



**MinSalud**  
Ministerio de Salud  
y Protección Social



# Guía de práctica clínica (GPC)

## para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia  
Guía completa

2013 - Guía No. GPC-2013-21

Instituto Nacional de Cancerología ESE-  
Sociedad Colombiana de Urología



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



Por el control del cáncer

©Ministerio de Salud y Protección Social - Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud – COLCIENCIAS

Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata – Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia.

ISBN: 978-958-8838-40-3

Bogotá, Colombia

Junio de 2013

Este documento se ha elaborado en el marco de la convocatoria 500/2009 de Colciencias bajo la dirección del Instituto Nacional de Cancerología, el soporte científico de la Sociedad Colombiana de Urología y el apoyo administrativo de la Fundación para la Investigación y el Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (FEDESALUD). El propósito de la convocatoria fue la elaboración de una Guía de práctica clínica en cáncer de próstata para el Ministerio de Salud y Protección Social, la cual está compuesta por una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para profesionales de la salud en sus versiones completa y de referencia rápida, y una guía para paciente y cuidadores.

Financiación: Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud. COLCIENCIAS, Convocatoria 500/2009, Contrato No. 297-2010 Código de proyecto No. 2101-500-26588.

Independencia editorial: A lo largo del proceso los integrantes del grupo desarrollador y participantes del proyecto han realizado la declaración escrita y firmada de potenciales conflictos de interés, estos han sido analizados acorde con lo estipulado en el " Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano" del Ministerio de Salud y Protección Social, antiguo Ministerio de la Protección Social y se encuentran registrados en detalle en la versión completa de la presente guía. Las entidades financiadoras no influyeron en el contenido del presente documento.

Ministerio de Salud y Protección Social  
Dirección General de Aseguramiento, Riesgos Profesionales y Pensiones  
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación  
(Colciencias)

Dirección de Fomento a la Investigación  
Programa de Ciencia y Tecnología de la Salud  
[www.minsalud.gov.co](http://www.minsalud.gov.co)

Dirección: Carrera 13 No. 32-76, Bogotá, D. C.

PBX: (57-1) 330 50 00

Fax: (57-1) 330 50 50

Línea gratuita de atención al usuario:

Desde Bogotá (57-1), 330 50 00 ext. 3380/81

Desde otras ciudades del país: 018000-910097

Correo electrónico de atención al ciudadano: [atencionalciudadano@minsalud.gov.co](mailto:atencionalciudadano@minsalud.gov.co)

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias)

[www.colciencias.gov.co](http://www.colciencias.gov.co)

Dirección: Carrera 7B Bis No. 132-28, Bogotá, D. C.

PBX: (57-1) 625 84 80

Fax: (57-1) 625 17 88

Correo electrónico: [contacto@colciencias.gov.co](mailto:contacto@colciencias.gov.co)

#### Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de los dispuesto en el numeral 13 de la convocatoria 500 del 2009 y la cláusula DECIMO TERCERA - PROPIEDAD INTELECTUAL“ En el evento en que se llegaren a generar derechos propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social” y de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.



ALEJANDRO GAVIRIA URIBE  
Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ  
Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

NORMAN JULIO MUÑOZ MUÑOZ  
Viceministro de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL  
Secretario General

JOSÉ LUIS ORTIZ HOYOS  
Jefe de la Oficina de Calidad



CARLOS FONSECA ZÁRATE  
Director General

PAULA MARCELA ARIAS PULGARÍN  
Subdirectora General

ARLEYS CUESTA SIMANCA  
Secretario General

ALICIA RIOS HURTADO  
Directora de Redes de Conocimiento

CARLOS CAICEDO ESCOBAR  
Director de Fomento a la Investigación

VIANNEY MOTAVITA GARCÍA  
Gestora del Programa de Salud en Ciencia, Tecnología e Innovación



INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

IVÁN DARÍO FLÓREZ GÓMEZ

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ

Subdirectora de Participación y Deliberación

RAQUEL SOFÍA AMAYA ARIAS

Subdirección de Difusión y Comunicación



SOCIEDAD COLOMBIANA DE UROLOGÍA

MANUEL GENARO MARRUGO GRICE  
Presidente

JUAN GUILLERMO CATAÑO CATAÑO  
Director de la sección de docencia



Por el control del cáncer

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

RAÚL HERNANDO MURILLO MORENO  
Director General

CAROLINA WIESNER CEBALLOS  
Subdirectora General de Investigación y Vigilancia Epidemiológica



Por el control del cáncer

### Líder del grupo desarrollador

Juan Guillermo Cataño Cataño  
Médico Urólogo  
Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio  
Centro Javeriano de Oncología  
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá – Clínica de próstata  
Sociedad Colombiana de Urología  
Bogotá, Colombia

### Coordinador metodológico

Juan Sebastián Castillo Londoño  
Médico  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Magíster en Salud Pública  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

### Coordinador de modelamiento

Oscar Andrés Gamboa Garay  
Médico  
Especialista en Estadística  
Magíster en economía (Candidato)  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

### Especialistas clínicos

Hernán Alonso Aponte Varón  
Médico Urólogo  
Sociedad Colombiana de Urología  
Hospital de San José  
Bogotá, Colombia  
Urología

Ricardo Alvarado Bestene  
Médico Familiar  
Hospital Universitario San Ignacio  
Bogotá, Colombia  
Medicina familiar

Carlos Andrés Cortés Buitrago  
Médico en entrenamiento en Patología  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Universidad Militar Nueva Granada  
Bogotá, Colombia

Juan Camilo Fuentes Pachón  
Médico  
Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Medicina general

Dennys del Rocío García Padilla  
Psicóloga  
Magíster en Psicología  
Especialista en Psicología Clínica Comportamental Cognoscitiva  
Pontificia Universidad Javeriana  
Bogotá, Colombia

María del Pilar García Padilla  
Psicóloga  
Magíster en Psicología  
Especialista en Psicología Médica y de la Salud  
Pontificia Universidad Javeriana  
Bogotá, Colombia

Rosalba Ospino Peña  
Médico Oncólogo Radioterápico  
Asociación Colombiana de Radioterapia Oncológica  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

Juan Manuel Páez Ospina  
Médico Urólogo  
Sociedad Colombiana de Urología  
Bogotá, Colombia  
Urología

Martha Liliana Papagayo Guzmán  
Enfermera oncóloga  
Asociación Colombiana de Enfermeras Oncólogas  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

Carlos Hernán Rodríguez Martínez  
Médico Anestesiólogo  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Cuidados paliativos

Jorge Andrés Rugeles Mindiola  
Médico  
Magíster en Genética Epidemiológica con énfasis en Medicina Genómica  
Médico en entrenamiento en Oncología Radioterápica  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

Rodolfo Varela Ramírez  
Médico Urólogo  
Sociedad Colombiana de Urología  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Urología

### **Representante de pacientes y cuidadores**

Ricardo Adolfo Borda Medina  
Representante de pacientes  
Bogotá, Colombia

### **Expertos metodológicos**

Juan Camilo Fuentes Pachón  
Médico  
Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

Andrés Leonardo González Rangel  
Médico  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

David Fernando López Daza  
Nutricionista Dietista  
Especialista en Epidemiología Clínica  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

Ricardo Sánchez Pedraza  
Médico Psiquiatra  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia  
Médico Especialista, Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Consenso de expertos

### Expertos en economía de la salud

Carlos Adolfo Gamboa Garay  
Economista  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Estimación de costos

Ana Milena Gil Quijano  
Fonoaudióloga  
Magíster en salud y seguridad en el trabajo (Candidata)  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Coordinadora operativa de investigación  
Documentalista - Trazabilidad

Erika León Guzmán  
Odontólogo  
Especialista en Epidemiología  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Universidad Nacional de Colombia  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Evaluación económica

Teófilo Lozano Apache  
Ingeniero de Sistemas  
Especialista en Estadística  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

## Modelamiento

Álvaro Muñoz Escobar

Médico

Doctor en economía y gestión de la salud (Candidato)

Magíster en Dirección de empresas

Especialista en gerencia de servicios de salud

Bogotá, Colombia

Coordinador de costos

Mónica Ortegón Monroy

Médico

Doctor en Epidemiología Clínica

Investigador- Docente

Universidad del Rosario

Bogotá, Colombia

Coordinadora de estudios económicos

## Expertos en Implementación

Félix León Martínez Martín

Médico

Magíster en Salud Pública

Fundación para la Investigación y el Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (FEDESALUD)

Bogotá, Colombia

Implementación

Marion Piñeros Petersen

Médico

Magíster en Salud Pública

Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Implementación

## Personal de apoyo

Milady García Pérez

Psicóloga

Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Apoyo a búsqueda de literatura, comunicaciones y eventos

Astrid González Bonilla

Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Auxiliar administrativa

Johanna Molina Peña  
Sociedad Colombiana de Urología  
Bogotá, Colombia  
Asistente de la sección de docencia

### Revisores

Iván Darío Flórez Gómez  
Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica  
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Andrés Duarte Osorio  
Evaluador del componente económico  
Investigador independiente

### Seguimiento técnico e interventoría

Ministerio de Salud y Protección Social  
Consultores Dirección General de  
Aseguramiento, Riesgos Profesionales y  
Pensiones  
Johanna Castrillón Correa  
(Hasta julio de 2011)  
Efraín Meneses Góngora  
(Desde agosto de 2011)  
Leonardo Arregocés Castillo  
(Desde noviembre de 2011)

Colciencias  
Programa Nacional de Ciencia,  
Tecnología e Innovación en Salud  
Sonia Constanza Laverde Cañón  
Gina Alexandra Vargas Sandoval

### Coordinación editorial

Juan Sebastián Castillo Londoño  
Médico  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Magíster en Salud Pública  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

Juan Camilo Fuentes Pachón  
Médico  
Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Andrés Leonardo González Rangel

Médico

Magíster en Epidemiología Clínica

Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

David Fernando López Daza

Nutricionista Dietista

Especialista en Epidemiología Clínica

Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

### **Corrección de estilo**

Gustavo Patiño Díaz

### **Diseño y diagramación**

Mónica Correa Valderrama

Camilo Ayala

## Declaración de conflictos de interés

La declaración de conflictos de interés fue realizada por el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) en dos fases: al inicio durante la conformación del grupo desarrollador, y durante el desarrollo por los expertos clínicos y demás participantes asistentes a las reuniones de consenso y opinión de la guía (Anexo1). Todos los conflictos fueron revisados y analizados por una terna de integrantes del GDG, quienes establecieron cuales profesionales quedarían excluidos de una parte o de todo el proceso de elaboración de la guía y cuáles de los profesionales podían participar en la votación durante el consenso de expertos y las demás actividades relacionadas con decisiones al interior de la guía.

## Siglas

<b>SIGLAS</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
AGREE	Appraisal of Guidelines Research & Evaluation
AJCC	American Joint Committee on Cancer
BVS	Biblioteca Virtual en Salud
CCO	Cancer Care Ontario
CCTR	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
COLCIENCIAS	Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DECS	Descriptores en Ciencias de la Salud
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung
ECC	Ensayo Clínico Controlado
Embase	Excerpta Medica database
ESE	Empresa Social del Estado
FDA	Food and Drug Administration
FEDESALUD	Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social
GPC	Guía de Práctica Clínica
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía
G-I-N	Guidelines International Network
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HTA	Health Technology Assessment Database
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de confianza
INC	Instituto Nacional de Cancerología
NGC	National Guidelines Clearinghouse
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NZGG	New Zealand Guidelines Group
OR	Odds Ratio
PECO	Población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace
QALY	Quality-Adjusted Life Year (años de vida ajustados por calidad)
RR	Riesgo Relativo
PSA	Prostate Specific Antigen (Antígeno prostático específico)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
VPN	Valor Predictivo Negativo
SCU	Sociedad Colombiana de Urología
VPP	Valor Predictivo Positivo
vs.	versus

---

\* Otras no especificadas en las tablas se encuentran definidas en los textos correspondientes.

## Evidencia de la guía

La calificación de la guía se realizó con los niveles de evidencia y grados de recomendación del manual para el desarrollo de guías 2009 del "National Institute for Clinical Excellence - NICE" en el Reino Unido, que a su vez se derivan del sistema de apreciación crítica de la evidencia del "Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN" 50 en su versión anterior.

### Niveles de evidencia

1++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con muy bajo riesgo de sesgo
1+	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con bajo riesgo de sesgo
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes, de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad. Estudios primarios de cohortes, de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas con muy bajo riesgo de sesgo y alta probabilidad de establecer relación causal
2+	Estudios de cohortes, de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados, con bajo riesgo de sesgo y moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

### Grados de recomendación

A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++, con aplicabilidad en la población objeto de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, con aplicabilidad en la población diana de la guía y consistencia entre ellos.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+, con aplicabilidad en la población diana de la guía y que demuestran consistencia entre ellos.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4

La evidencia de estudios de baja calidad (1-) y (2-) se equiparan a evidencia no analítica (3), con el consecuente grado de recomendación (D).

Contenido

1 Introducción..... 34

2 Alcance y objetivos ..... 38

    2.1 Título de la guía ..... 38

    2.2 Título abreviado de la guía ..... 38

    2.3 Objetivo general ..... 38

    2.4 Antecedentes ..... 38

    2.5 Población objeto ..... 38

    2.6 Usuarios diana y ámbito asistencial..... 38

    2.7 Aspectos clínicos ..... 39

    2.8 Consulta de la guía completa y documentos de soporte..... 39

3 Recomendaciones..... 41

    3.1 Detección temprana..... 41

    3.2 Diagnóstico y estadificación..... 41

    3.3 Tratamiento ..... 42

    3.4 Seguimiento..... 45

    3.5 Rehabilitación urológica ..... 46

    3.6 Cuidado paliativo ..... 46

4 Metodología general para la generación de recomendaciones clínicas ..... 48

    4.1 Introducción..... 48

    4.2 Búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica existentes..... 48

    4.3 Búsqueda y evaluación de revisiones sistemáticas y estudios primarios ..... 50

    4.4 Consenso de expertos ..... 56

    4.5 Formulación de recomendaciones finales..... 56

    4.6 Referencias..... 57

5 Epidemiología del cáncer de próstata ..... 59

    5.1. Incidencia y mortalidad ..... 59

    5.2. Oferta de servicios ..... 62

    5.3. Necesidades de información ..... 64

6 Detección temprana ..... 66

    6.1 Análisis de la evidencia en detección temprana..... 66

7 Diagnóstico y estadificación ..... 69

7.1 Primera biopsia negativa.....	69
7.2 Gamagrafía ósea .....	70
7.3 Análisis de la evidencia en diagnóstico y estadificación .....	70
<b>8 Tratamiento.....</b>	<b>72</b>
8.1 Cáncer localizado .....	72
8.2 Cáncer localmente avanzado .....	77
8.3 Cáncer avanzado.....	78
<b>9 Seguimiento, rehabilitación y cuidados paliativos .....</b>	<b>81</b>
9.1 Seguimiento .....	81
9.2 Rehabilitación urológica.....	82
9.3 Cuidado paliativo .....	83
9.4 Referencias .....	83
<b>Anexo 1. Declaración de conflictos de interés.....</b>	<b>88</b>
Declaración de conflictos de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía .....	88
Declaración de conflictos de intereses del Consenso Nacional de Expertos en Cáncer de Próstata....	91
Declaración de conflictos de intereses del Consenso no formal para el estudio de patología en Cáncer de Próstata .....	94
Referencias .....	95
<b>Anexo 2. Miembros del grupo desarrollador de la guía (GDG) .....</b>	<b>97</b>
Especialistas clínicos .....	97
Representante de pacientes y cuidadores .....	98
Expertos metodológicos .....	99
Expertos en economía de la salud.....	99
Expertos en Implementación .....	101
Personal de apoyo .....	101
<b>Anexo 3. Preguntas clínicas en formato PICO (P: Población; I: Intervención; C: Comparador; O: Desenlace).....</b>	<b>103</b>
Detección temprana .....	103
Diagnóstico y estadificación .....	103
Tratamiento.....	105
Seguimiento .....	110
<b>Anexo 4. Reporte de búsqueda y evaluación de la literatura.....</b>	<b>112</b>
Detalles de la búsqueda .....	112

Proceso de selección .....	114
Revisiones sistemáticas y estudios primarios.....	115
Preguntas 1 a 3.....	115
Pregunta 4.....	119
Pregunta 5.....	121
Pregunta 6.....	123
Pregunta 7.....	125
Pregunta 8.....	128
Pregunta 9.....	132
Pregunta 10.....	135
Pregunta 11.....	138
Preguntas 12 a 14.....	140
Pregunta 15.....	143
Pregunta 16.....	145
Pregunta 17.....	147
Pregunta 18.....	149
Pregunta 19.....	151
Pregunta 20 y 21 .....	154
Pregunta 22.....	157
Pregunta 23.....	159
Pregunta 24.....	163
Pregunta 25.....	165
Pregunta 26.....	168
Pregunta 27.....	171
Pregunta 28.....	175
Pregunta 29.....	178
Pregunta 30.....	180
Pregunta 31.....	182
<i>Anexo 5. Tablas de evidencia .....</i>	<i>184</i>
<i>5.1 Detección temprana .....</i>	<i>185</i>
¿Cuál es la efectividad de las estrategias de detección temprana para reducir la incidencia de cáncer avanzado y mortalidad del cáncer de próstata en población asintomática adulta? .....	185
Resumen .....	185

Revisiones sistemáticas .....	185
Ensayos clínicos aleatorizados .....	187
Referencias .....	190
¿Cuál es la seguridad de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta? .....	192
Resumen.....	192
Revisiones sistemáticas .....	192
Ensayos clínicos aleatorizados .....	194
Referencias .....	194
¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta? .....	195
Resumen.....	195
Revisiones sistemáticas .....	195
Estudios de pruebas diagnósticas .....	197
Referencias .....	198
<b>5.2 Diagnóstico y estadificación.....</b>	<b>200</b>
¿En el caso de hombres que tienen un nivel de PSA elevado, se debe realizar una biopsia de manera inmediata para determinar si tienen cáncer de próstata? .....	200
Resumen.....	200
¿Cuál es la estrategia óptima (número de muestras) para la realización de una biopsia de próstata? .....	201
Resumen.....	201
Revisiones sistemáticas .....	201
Estudios de pruebas diagnósticas .....	202
Referencias .....	207
En hombres con sospecha de cáncer de próstata y una primera biopsia negativa ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico y la seguridad de las estrategias diagnósticas de segunda línea?.....	208
Resumen.....	208
Revisiones sistemáticas .....	208
Estudios de pruebas diagnósticas .....	209
Referencias .....	223
En hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado en quienes el tratamiento tiene intención curativa, ¿ayudan las imágenes radiológicas a escoger el tipo de tratamiento radical? .....	225
Resumen.....	225
Revisiones sistemáticas .....	226

Estudios observacionales .....	232
Estudios de pruebas diagnósticas.....	240
Referencias.....	245
En hombres con cáncer de próstata localizado, ¿Cuál es la validez de los nomogramas de cáncer de próstata publicados para predecir el estadio de patología? .....	247
Resumen .....	247
Referencias.....	254
<b>5.3 Tratamiento .....</b>	<b>257</b>
En los hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado, ¿Cuáles son los factores pronósticos pre-tratamiento de la mortalidad por cáncer de próstata? .....	257
Resumen .....	257
Estudios observacionales .....	258
Referencias.....	272
En hombres con cáncer de próstata ¿cuál es el protocolo de vigilancia activa más efectivo?.....	274
Resumen .....	274
En los hombres con cáncer de próstata que reciben una vigilancia activa, ¿Qué condiciones son indicadoras de una intervención con tratamiento radical? .....	275
Resumen .....	275
En hombres con cáncer de próstata localizado, ¿Cuál es la validez de los nomogramas de cáncer de próstata publicados para predecir el resultado posterior al tratamiento radical? .....	276
Resumen .....	276
Referencias.....	283
En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad comparada de la prostatectomía, la radioterapia y la observación expectante (watchful waiting) para el tratamiento radical? .....	286
Resumen .....	286
Revisiones sistemáticas .....	287
Ensayos clínicos aleatorizados.....	290
Estudios observacionales .....	294
Referencias.....	305
¿Cuál es el abordaje quirúrgico más efectivo (abierto, laparoscópico, asistido por robot) en pacientes llevados a prostatectomía radical?.....	307
Resumen .....	307
Revisiones sistemáticas .....	308
Ensayos clínicos aleatorizados.....	314

<b>Referencias .....</b>	<b>315</b>
<b>¿Cuál es la efectividad de la linfadenectomía pélvica ampliada en pacientes llevados a prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado?.....</b>	<b>317</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>317</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>317</b>
<b>Ensayos clínicos aleatorizados .....</b>	<b>319</b>
<b>Estudios observacionales .....</b>	<b>320</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>323</b>
<b>En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la modalidad de radioterapia externa más efectiva y segura para el tratamiento radical? .....</b>	<b>324</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>324</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>324</b>
<b>Ensayos clínicos aleatorizados .....</b>	<b>327</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>329</b>
<b>En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad y usos de la braquiterapia en el tratamiento radical?.....</b>	<b>331</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>331</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>332</b>
<b>Ensayos clínicos aleatorizados .....</b>	<b>349</b>
<b>Estudios observacionales .....</b>	<b>355</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>358</b>
<b>En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es la efectividad de la terapia adyuvante a los tratamientos radicales? .....</b>	<b>360</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>360</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>361</b>
<b>Ensayos clínicos aleatorizados .....</b>	<b>372</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>381</b>
<b>En pacientes con cáncer de próstata, ¿Cuándo está indicado el tratamiento con bloqueo hormonal como única alternativa de manejo?.....</b>	<b>383</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>383</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>383</b>
<b>Ensayos clínicos aleatorizados .....</b>	<b>388</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>388</b>
<b>En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es el tipo de terapia hormonal más efectivo?.....</b>	<b>390</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>390</b>

Revisiones sistemáticas .....	391
Ensayos clínicos aleatorizados.....	395
Estudios observacionales .....	397
Referencias.....	398
En hombres con cáncer de próstata que han sido tratados con terapia hormonal, ¿Cuál es la intervención más efectiva para manejar las complicaciones de esta terapia? .....	399
Resumen .....	399
Revisiones sistemáticas .....	400
Ensayos clínicos aleatorizados.....	402
Referencias.....	409
¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia con el esquema docetaxel + corticosteroides para el manejo del cáncer homonorefractarios? .....	411
Resumen .....	411
Revisiones sistemáticas .....	411
Referencias.....	415
¿Cuál es la forma más efectiva para manejar la uropatía obstructiva en hombres con cáncer de próstata avanzado? .....	416
Resumen .....	416
Revisiones sistemáticas .....	416
Estudios observacionales .....	417
Referencias.....	418
En hombres con cáncer de próstata tratados con cirugía radical o radioterapia radical ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para el manejo de la incontinencia urinaria?.....	419
Resumen .....	419
Revisiones sistemáticas .....	420
Ensayos clínicos aleatorizados.....	426
Referencias.....	429
En hombres con cáncer de próstata ¿cuáles son las intervenciones más efectivas para el manejo de la disfunción sexual (relacionada o no con el tratamiento radical)?.....	431
Resumen .....	431
Revisiones sistemáticas .....	432
Ensayos clínicos aleatorizados.....	436
Referencias.....	446
En hombres con cáncer de próstata, ¿pueden los bifosfonatos reducir el riesgo de complicaciones óseas secundarias a la privación de andrógenos? .....	448

<b>Resumen.....</b>	<b>448</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>449</b>
<b>Ensayos clínicos aleatorizados .....</b>	<b>451</b>
<b>Estudios observacionales .....</b>	<b>460</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>460</b>
<b>En hombres con cáncer de próstata hormonorefractarios y con metástasis óseas confirmadas, ¿pueden los bifosfonatos retrasar o mejorar las complicaciones de las metástasis? .....</b>	<b>462</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>462</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>462</b>
<b>Ensayos clínicos aleatorizados .....</b>	<b>467</b>
<b>Estudios observacionales .....</b>	<b>468</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>470</b>
<b>En hombres con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica ¿Cuál es la estrategia más efectiva para el manejo del dolor?.....</b>	<b>471</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>471</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>471</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>474</b>
<b>5.4 Seguimiento .....</b>	<b>475</b>
<b>En hombres con cáncer de próstata que presentan recaída bioquímica posterior al tratamiento radical, ¿Cuál es la terapia de rescate más efectiva para la recidiva local? .....</b>	<b>475</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>475</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>476</b>
<b>Ensayos clínicos.....</b>	<b>480</b>
<b>Estudios observacionales .....</b>	<b>483</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>485</b>
<b>En hombres que han tenido un tratamiento radical para cáncer de próstata, ¿cuál es la importancia clínica de la recaída bioquímica luego de una terapia radical y como debería definirse esta recaída? .....</b>	<b>487</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>487</b>
<b>Revisiones sistemáticas .....</b>	<b>487</b>
<b>Estudios observacionales .....</b>	<b>488</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>495</b>
<b>En hombres quienes han recibido tratamiento para cáncer de próstata ¿cuál es el protocolo de seguimiento más efectivo? .....</b>	<b>497</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>497</b>

En hombres con recaída bioquímica después del tratamiento radical para cáncer de próstata, ¿Cuál es el rendimiento de las estrategias diagnósticas? .....	498
Resumen .....	498
Revisiones sistemáticas .....	499
Estudios de pruebas diagnósticas.....	501
Estudios observacionales .....	505
Referencias.....	512
<i>Anexo 6. Actualización de la Guía de Práctica Clínica .....</i>	<i>514</i>
Referencias.....	514
<i>Anexo 7. Métodos de estadificación del cáncer de próstata .....</i>	<i>516</i>
Nomograma pre-operatorio para predecir recurrencia por cáncer de próstata según Kattan y colaboradores.....	516
Nomograma pre-radioterapia conformacional para predecir recurrencia por cáncer de próstata según Kattan y colaboradores.....	517
Nomograma pre-braquiterapia para predecir recurrencia del antígeno prostático específico de Kattan y colaboradores.....	518
Tablas de Partin para predecir extensión extraprostática, compromiso de vesículas seminales y ganglios linfáticos .....	519
Referencias.....	521
<i>Anexo 8. Flujogramas de manejo .....</i>	<i>523</i>
<i>Anexo 9. Consenso formal de expertos .....</i>	<i>532</i>
Introducción.....	532
Composición del panel .....	532
Preguntas y resultados de la votación.....	533
<i>Anexo 10. Plan de implementación.....</i>	<i>540</i>
Análisis del contexto local.....	540
Metodología para el diseño del plan de implementación .....	543
Evidencia existente .....	545
Identificación de Barreras .....	547
Análisis de barreras y propuestas para minimizarlas .....	549
Formulación de estrategias de implementación .....	550
Responsabilidades de los actores en la implementación de la GPC.....	553
Monitoria del proceso de implementación .....	555
Evaluación de impacto de la implementación.....	556

<b>Referencias .....</b>	<b>557</b>
<b>Anexo 1 Participantes en el taller de análisis de barreras y formulación de estrategias generales para la implementación de las Guías de Atención Integral en Cáncer, 19 de agosto de 2011 .....</b>	<b>559</b>
<b>Anexo 2 Priorización de recomendaciones clave para la evaluación de implementabilidad con GLIA .....</b>	<b>562</b>
<b>Anexo 3. Evaluación de barreras específicas por recomendación para la implementación.....</b>	<b>566</b>
<b><i>Anexo 11. Priorización de las evaluaciones económicas para la Guía de Atención Integral en cáncer de próstata .....</i></b>	<b><i>577</i></b>
<b>Referencias .....</b>	<b>582</b>
<b><i>02 Metodología de las evaluaciones económicas .....</i></b>	<b><i>583</i></b>
<b>Revisión sistemática.....</b>	<b>583</b>
<b>Enmarcación de la evaluación económica .....</b>	<b>583</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>587</b>
<b><i>03 Estimación de costos.....</i></b>	<b><i>588</i></b>
<b>Identificación.....</b>	<b>588</b>
<b>Cantidad y frecuencia de uso .....</b>	<b>589</b>
<b>Valoración monetaria .....</b>	<b>591</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>593</b>
<b>Agradecimientos.....</b>	<b>595</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>596</b>
<b><i>04 Modelo de la historia natural del cáncer de próstata.....</i></b>	<b><i>597</i></b>
<b>Determinar el siguiente evento .....</b>	<b>601</b>
<b>Cáncer local y localmente avanzado .....</b>	<b>602</b>
<b>Cáncer avanzado.....</b>	<b>603</b>
<b>Tratamiento.....</b>	<b>603</b>
<b>Datos de entrada .....</b>	<b>604</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>610</b>
<b><i>05 Estudio de costo-efectividad de la detección temprana en cáncer de próstata.....</i></b>	<b><i>611</i></b>
<b>Materiales y métodos .....</b>	<b>611</b>
<b>Modelo historia natural.....</b>	<b>611</b>
<b>Supuestos del modelo.....</b>	<b>612</b>
<b>Estrategias en evaluación .....</b>	<b>612</b>
<b>Datos clínicos .....</b>	<b>613</b>
<b>Costos.....</b>	<b>615</b>

Análisis .....	616
Resultados .....	617
Análisis de sensibilidad .....	618
Conclusión.....	620
Referencias.....	620
<i>06 Estudio de minimización de costos de cirugía abierta, laparoscopia y robótica en cáncer de próstata .....</i>	<i>621</i>
Materiales y métodos .....	621
Modelo historia natural .....	621
Supuestos del modelo .....	622
Estrategias en evaluación.....	622
Datos clínicos .....	622
Costos .....	630
Horizonte temporal .....	631
Análisis .....	631
Resultados .....	632
Conclusión.....	634
Referencias.....	634
<i>07 Estudio de costo-efectividad de radioterapia adyuvante en cáncer de próstata local de alto riesgo .....</i>	<i>635</i>
Materiales y métodos .....	635
Modelo historia natural .....	635
Supuestos del modelo .....	636
Estrategias en evaluación.....	637
Datos clínicos .....	637
Costos .....	637
Análisis .....	638
Resultados .....	638
Análisis de sensibilidad .....	640
Conclusión.....	641
Referencias.....	641
<i>08 Estudio de costo-efectividad de la hormonoterapia adyuvante en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo .....</i>	<i>642</i>
Materiales y métodos .....	642

<b>Modelo historia natural</b> .....	<b>642</b>
<b>Supuestos del modelo</b> .....	<b>643</b>
<b>Estrategias en evaluación</b> .....	<b>644</b>
<b>Datos clínicos</b> .....	<b>644</b>
<b>Costos</b> .....	<b>644</b>
<b>Análisis</b> .....	<b>645</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>645</b>
<b>Análisis de sensibilidad</b> .....	<b>647</b>
<b>Conclusión</b> .....	<b>648</b>
<b>Referencias</b> .....	<b>648</b>
<b><i>09 Estudio de costo-efectividad de los anti-andrógenos en cáncer de próstata avanzado</i></b> .....	<b><i>649</i></b>
<b>Materiales y métodos</b> .....	<b>649</b>
<b>Modelo historia natural</b> .....	<b>649</b>
<b>Supuestos del modelo</b> .....	<b>650</b>
<b>Estrategias en evaluación</b> .....	<b>651</b>
<b>Datos clínicos</b> .....	<b>651</b>
<b>Costos</b> .....	<b>651</b>
<b>Análisis</b> .....	<b>652</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>652</b>
<b>Análisis de sensibilidad</b> .....	<b>653</b>
<b>Conclusión</b> .....	<b>655</b>
<b>Referencias</b> .....	<b>655</b>
<b><i>10 Estudio de costo-efectividad de docetaxel en cáncer de próstata avanzado hormonorrefractario</i></b> .....	<b><i>656</i></b>
<b>Metodología</b> .....	<b>656</b>
<b>Modelo historia natural</b> .....	<b>657</b>
<b>Supuestos del modelo</b> .....	<b>658</b>
<b>Estrategias en evaluación</b> .....	<b>658</b>
<b>Datos clínicos</b> .....	<b>659</b>
<b>Costos</b> .....	<b>659</b>
<b>Análisis</b> .....	<b>660</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>661</b>
<b>Análisis de Sensibilidad</b> .....	<b>662</b>

Conclusión.....	663
Bibliografía .....	664
<i>11 Estudio de costo-efectividad de los bifosfonatos en cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas .....</i>	<i>665</i>
Materiales y métodos .....	665
Modelo historia natural .....	665
Supuestos del modelo .....	666
Estrategias en evaluación.....	666
Datos clínicos .....	666
Costos .....	667
Análisis .....	668
Resultados .....	668
Análisis de sensibilidad .....	669
Conclusión.....	670
Referencias.....	670
<i>Anexo 12. Consenso no formal para el estudio e informe de cáncer de próstata en Colombia ...</i>	<i>672</i>
Introducción.....	672
Composición del panel .....	672
Preguntas y resultados del consenso.....	672
<i>Anexo 13. Necesidades de pacientes con cáncer de próstata y barreras identificadas en relación con la atención integral. ....</i>	<i>677</i>
Introducción.....	677
Objetivos .....	678
Aspectos teórico-conceptuales.....	678
Resultados .....	688
Discusión y conclusiones .....	703
Recomendaciones .....	711
Referencias.....	714
Anexo .....	717

# Capítulo 1

## Introducción

# 1 Introducción

El cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuentes en hombres a escala mundial. En Colombia, el cáncer de próstata constituye la primera causa según incidencia y la segunda causa de mortalidad por cáncer en la población masculina. Se estiman, por diferentes fuentes, entre 6.500 y 8.000 casos nuevos de cáncer de próstata cada año, con una tasa ajustada por edad, que oscila entre 40,5 y 45,9 por cada 100.000 hombres. La enfermedad muestra una mayor incidencia en hombres mayores de 60 años, con un riesgo acumulado de tener cáncer de próstata antes de los 75 años de edad del 4,3%.

Como segunda causa de mortalidad por cáncer en hombres, después del cáncer de estómago, representa el 15% de las muertes en este grupo, cerca de 2.400 muertes cada año. En Colombia, la aparición del cáncer de próstata muestra una tendencia al incremento, como lo muestra la información del Registro Poblacional de Cáncer de Cali, que advierte un incremento de la tasa de incidencia ajustada por edad de 22,3/100.000 hombres en el periodo 1962-1966, a 64,8/100.000 hombres en 2001-2005. Este comportamiento podría estar explicado por el incremento en la expectativa de vida de la población y el cambio en sus condiciones de vida. En cuanto a la mortalidad, en el periodo 1985-2006, las tendencias para este cáncer mostraron un incremento significativo a razón del 1,7% anual.

En el mundo, a partir de los años ochenta se implementó el uso del antígeno prostático específico (PSA), como prueba de detección temprana para el cáncer de próstata. La enfermedad se incrementó notablemente a expensas de un mayor diagnóstico en etapas más tempranas; antes, solo el 25% de los tumores prostáticos se diagnosticaban en fases tempranas y con el PSA este porcentaje alcanzó el 90%. Así, consecuente con este cambio en el diagnóstico, la mortalidad disminuyó sin que podamos atribuir este resultado al uso del antígeno prostático exclusivamente.

El riesgo que tienen los hombres hoy en día de ser diagnosticados con cáncer de próstata en algún momento de su vida es de cerca del 16%; este riesgo se relaciona con la edad especialmente, por ejemplo a los 50 años el riesgo de encontrar focos microscópicos de cáncer en la próstata es de cerca del 42% y a los 80 años puede superar el 70%. Ello contrasta en forma importante con la mortalidad por esta enfermedad, que en los países desarrollados no supera el 3% de los casos. No se cuenta con información en el ámbito clínico sobre las tasas de diagnóstico temprano de cáncer de próstata y su distribución por estadios al momento del diagnóstico.

Existen grandes necesidades de investigación en los aspectos etiológicos de este cáncer. Entre los factores de riesgo asociados con la enfermedad se encuentran la edad, la raza negra y la historia familiar; hombres que tuvieron o tienen a su padre o un hermano afectado por esta enfermedad tienen un riesgo dos a tres veces mayor; este riesgo se modifica por variables como el número de familiares afectados y la edad a la cual se les hizo el diagnóstico: entre mayor número de familiares y más jóvenes, mayor el riesgo. Otros factores de riesgo menos estudiados, pero que podrían tener impacto en algún grado, son un consumo alto de grasas saturadas, un mayor índice de masa corporal, el consumo de alcohol y el hábito de fumar.

La prevención del cáncer de próstata no es un fin que se pueda alcanzar mediante una estrategia definida en la actualidad. Mucho se ha escrito sobre este fin, pero las estrategias planteadas están lejos de ser aplicadas, unas por falta de sustento de su efectividad —como las terapias vitamínicas y las

dietas— y otras porque sus efectos colaterales son cuestionables, como las manipulaciones hormonales. Queda, entonces, abierta la discusión sobre la tamización y la detección temprana, con sus posibles beneficios y riesgos. Hoy en día está claro que la capacidad de diagnóstico del cáncer de próstata en personas asintomáticas se ha elevado a partir del uso masivo del antígeno prostático específico y el tacto rectal como estrategias de diagnóstico; sin embargo, en varios casos un mayor diagnóstico no implica mejor calidad de vida y en otros ni siquiera reducción de la mortalidad. Por desgracia, la información que sustenta las anteriores aseveraciones proviene de países con contextos raciales, ambientales, económicos y sociales muy diferentes al nuestro, con sistemas de monitoreo de las acciones en salud más precisos y políticas de salud definidas y evaluadas, lo que nuevamente nos genera un dilema para la aplicación de este conocimiento en nuestro medio.

La próstata dista mucho de ser un órgano accesorio o prescindible en el hombre. Su ubicación, rodeando la uretra, que comparte vascularización e inervación con las vesículas seminales, la vejiga, el recto y la uretra, y forma parte además del aparato esfinteriano urinario masculino, la convierte en un órgano esencial para la función sexual, reproductiva y urinaria. Todas las enfermedades que la afectan pueden conllevar síntomas relacionados con la función sexual, reproductiva y urinaria, y de ser permanentes, pueden generar daños irreversibles en estos sistemas.

El cáncer de próstata suele tener su origen, más del 70% de las veces, en la zona periférica y su tipo histológico es predominantemente el adenocarcinoma; tiene la particularidad de ser multifocal (50-97% 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 (versión 2010), el valor inicial del antígeno prostático y el grado de diferenciación tumoral dado por la clasificación histológica estandarizada por Gleason.

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, por lo cual no suelen tener exámenes de extensión. 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 TAC de abdomen y pelvis con contraste; para evaluar el compromiso óseo, la gammagrafía ósea, y para evaluar compromiso pulmonar, la radiografía de tórax convencional y la TAC.

El tratamiento es quizá uno de los tópicos en cáncer de próstata de mayor interés y controversia en la actualidad. La incapacidad para determinar con exactitud el grado de posible progresión o agresividad del tumor en un paciente dado, el polimorfismo del tumor, la inexactitud de la estadificación y la variabilidad en la respuesta a los tratamientos por los diferentes pacientes hace casi imposible definir un solo tratamiento como óptimo para la mayoría de los pacientes. A esto se suma el grado de afectación de la calidad de vida particular con cada tratamiento, lo que hace indispensable, antes de definir un manejo, tener en cuenta los temores y preferencias del paciente, al explicarle de forma apropiada los tratamientos disponibles y sus efectos secundarios.

El estadio en que la enfermedad se diagnostica, el grado de riesgo de la enfermedad, la edad del paciente, su expectativa de vida y las preferencias sobre el tratamiento son los factores que determinan

la selección de la estrategia de manejo. En consecuencia, las diferentes conductas podrán catalogarse como expectantes, con intención curativa y con intención paliativa; entre las primeras estarán la vigilancia pasiva y la vigilancia activa, la prostatectomía y las modalidades de radioterapia efectivas, y en las últimas, el bloqueo hormonal, las medidas de prevención de eventos óseos y el manejo del dolor.

En consecuencia, es indispensable el desarrollo de una guía de práctica clínica, cuya estricta metodología permita a los médicos, cuidadores y pacientes tener una orientación clara que genere una utilización óptima de los recursos disponibles y redunde en bienestar de los afectados por el cáncer de próstata, incluyendo a los mismos pacientes, sus familias y la sociedad en general.

Este texto pretende ser eso: una guía, es decir, una herramienta de información, que defina estrategias que permitan orientar la toma de decisiones con base en la mejor evidencia disponible. En ningún caso las recomendaciones de la guía reemplazan el juicio de los profesionales médicos, en especial en campos del conocimiento donde la evidencia no ofrece una recomendación sólida y consistente. Finalmente, el éxito en la aplicación de estas recomendaciones estará en la mejor alineación posible con la experiencia del profesional, la evidencia disponible y el criterio del paciente sobre lo que él considera bueno o malo para su salud.

# Capítulo 2

## Alcances y objetivos

*2.1 Título de la guía*

*2.2 Título abreviado de la guía*

*2.3 Objetivo general*

*2.4 Antecedentes*

*2.5 Población objeto*

*2.6 Usuarios diana y ámbito asistencial*

*2.7 Aspectos clínicos*

*2.8 Consulta de la guía completa y documentos de soporte*

## 2 Alcance y objetivos

### 2.1 Título de la guía

Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación en Colombia.

### 2.2 Título abreviado de la guía

Detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata.

### 2.3 Objetivo general

Orientar a profesionales, gestores y usuarios del sector salud sobre la detección temprana, diagnóstico y tratamiento, seguimiento y rehabilitación urológica en hombres con riesgo, sospecha o con confirmación clínica de cáncer de próstata en Colombia, de acuerdo con la mejor evidencia disponible, como estrategia para mejorar la calidad de la atención.

### 2.4 Antecedentes

- El Ministerio de la Protección Social ha encargado al Instituto Nacional de Cancerología el desarrollo de una Guía clínica sobre cáncer de próstata. La Guía proporciona recomendaciones, para la buena práctica, que están basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la racionalización de costos.
- Las Guías clínicas del Ministerio, una vez publicadas, constituyen información de referencia para el desarrollo de procesos asistenciales en diferentes niveles de atención del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
- Las declaraciones contenidas para el proceso reflejan la evidencia científica utilizada durante el tiempo en que se elaboró la guía y contemplan las intervenciones y estrategias definidas en el alcance y objetivo de la guía las cuales se consideran las situaciones de mayor frecuencia, nunca logrando cubrir la totalidad de las variaciones clínicas que pueden darse en un paciente con cáncer de próstata.

### 2.5 Población objeto

Esta guía contempla los siguientes grupos de pacientes:

- Hombres adultos con riesgo de padecer cáncer de próstata.
- Hombres adultos con sospecha de cáncer de próstata.
- Hombres adultos con confirmación clínica e histopatológica de cáncer de próstata.
- Hombres adultos tratados por cáncer de próstata.

### 2.6 Usuarios diana y ámbito asistencial

Los usuarios a los que se dirige esta guía son profesionales de la salud vinculados con la atención de

pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de cáncer de próstata, en los diferentes niveles de atención del SGSSS, como médicos generales, especialistas en urología, urología oncológica, medicina familiar, medicina de urgencias, profesionales en enfermería general y oncológica, personal involucrado en la realización y/o interpretación de pruebas paraclínicas en el proceso de atención de pacientes con cáncer de próstata. Esta guía puede ser una herramienta informativa para tomadores de decisiones del SGSSS; es el caso de las secretarías municipales y departamentales de salud, administradoras de planes de beneficios, instituciones prestadoras de servicios de salud y organismos reguladores.

## 2.7 Aspectos clínicos

Los temas clínicos que aborda la guía son los siguientes:

- Detección temprana del cáncer de próstata.
- Diagnóstico y tratamiento para el cáncer localizado, localmente avanzado y avanzado.
- Tratamiento paliativo.
- Seguimiento.
- Rehabilitación urológica.

La presente guía no incluye carcinoma de próstata heredo-familiar, tampoco incluye el manejo de variedades histopatológicas diferentes al adenocarcinoma de próstata. Entre las intervenciones abordadas por la guía, no se incluyen las estrategias de consejería, las estrategias para prevenir el cáncer de próstata ni las terapias alternativas o complementarias.

## 2.8 Consulta de la guía completa y documentos de soporte

Información más detallada sobre el desarrollo de la guía y sus recomendaciones finales puede ser consultada en la versión completa de la guía, disponible en el sitio web <http://www.cancer.gov.co>. La información que no esté consignada en las versiones de divulgación pública estará disponible por requerimiento a los autores de la guía en el correo electrónico: [guias@cancer.gov.co](mailto:guias@cancer.gov.co).

# Capítulo 3

## Recomendaciones

## 3 Recomendaciones

### 3.1 Detección temprana

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
1	No se recomienda la detección temprana organizada poblacional en cáncer de próstata. Se recomienda la detección temprana de oportunidad como estrategia de detección temprana del cáncer de próstata en hombres mayores de 50 años, asintomáticos, que acudan a consulta médica por diferentes causas. Si se realiza tamización de oportunidad debe hacerse con PSA y tacto rectal en una frecuencia no inferior a 5 años y previa explicación de los potenciales riesgos y beneficios para el paciente, promoviendo una toma de decisiones concertada.	D	Consenso
2	Se recomienda la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad, como estrategia de diagnóstico temprano del cáncer de próstata.	D	Consenso
3	La detección temprana de oportunidad puede ser realizada por todos los profesionales médicos, independientemente de su nivel de especialización, localización o nivel de atención.	D	Consenso
4	En los pacientes en quienes se registre un primer nivel de antígeno prostático alterado acorde con la edad, en presencia de tacto rectal normal, se recomienda la repetición de la prueba en el curso de los siguientes seis meses.	D	Consenso

### 3.2 Diagnóstico y estadificación

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
5	En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.	D	3
6	Todos los pacientes que van a ser sometidos a la realización de una biopsia prostática deben recibir el procedimiento bajo anestesia local, excepto que a juicio del médico exista alguna situación que lo contraindique.	Buena práctica	
7	En hombres que van a ser sometidos por primera vez a la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata, se recomienda la toma de al menos 10 muestras de tejido e idealmente 12, para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico de la prueba.	B	2++
8	En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de resonancia nuclear magnética como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica, a menos que la situación clínica amerite el uso de otro tipo de imagen.	C	2+ (RC)
9	Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el estadio patológico de la enfermedad después de prostatectomía radical o radioterapia. Se sugiere el uso de las tablas de Partin en la planeación quirúrgica (véase anexo).	B	3*
10	Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el riesgo de falla en el tratamiento con intención curativa (prostatectomía radical o radioterapia externa). Para esto se sugiere el uso de los nomogramas de Kattan (véase anexo).	B	3*

Primera biopsia negativa

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
11	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del “PSA”) y el cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total como estrategias de seguimiento.	C	2+ (RC)
12	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica.	C	2+ (RC)

Abreviatura: RC, ratificada en consenso formal.

Gamagrafía ósea

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
13	No se recomienda el uso de rutina de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.	D	3
14	Se sugiere la realización de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata que presenten: niveles de antígeno prostático elevados (> 20 ng/dL), o duplicación del nivel de antígeno en menos de seis meses, o velocidad del antígeno superior a 0,5 ng/ml por mes.	D	3

3.3 Tratamiento

La orientación general del manejo de los pacientes con cáncer de próstata se resume en el flujograma 4:

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
15	En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado están indicadas la prostatectomía radical o la radioterapia externa (conformal e IMRT) como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo.	A	1+ (RC)
16	Todos los pacientes con cáncer de próstata deben ser informados de los beneficios y riesgos de las diferentes alternativas disponibles para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.	Buena práctica	

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

## Cáncer localizado

### Vigilancia activa

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
17	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo se sugiere considerar la vigilancia activa como una alternativa de manejo primario. Esta opción es válida siempre que se puedan cumplir las condiciones de seguimiento apropiadas y que dicho seguimiento esté a cargo de profesionales especializados con experiencia en su aplicación.	B	2++ (RC)
18	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo en quienes se haya tomado la decisión de vigilancia activa y presenten elevación de los niveles de antígeno prostático o elevación en el patrón de Gleason al seguimiento con biopsia, se debe ofrecer de inmediato tratamiento con intención curativa.	C	2+

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

### Radioterapia

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
19	En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional o radioterapia externa con intensidad modulada para garantizar una dosis de radiación que supere los 72 Gy*.	A	1+
20	No se recomienda la realización de radioterapia convencional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.	A	1+ (RC)
21	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de bloqueo hormonal adyuvante durante al menos dos años.	A	1+
22	No se recomienda el uso de agentes radioprotectores en los pacientes con cáncer de próstata que van a ser sometidos a radioterapia externa.	A	1+

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\*La dosis mínima recomendada es 72 Gy; se recomienda ajustar la dosis al riesgo: para bajo riesgo, 72 a 74 Gy; riesgo intermedio, 72 a 78 Gy, y riesgo alto, 78 a 81 Gy.

### Prostatectomía radical

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
23	Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos de supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual*.	B	2++
24	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto.	C	2- (RC)

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
25	No se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.	C	2- (RC)
26	En hombres con cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical, no se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante.	A	1++

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\*La elección de alguna de estas modalidades quirúrgicas debe darse de acuerdo con las preferencias del paciente y la experiencia quirúrgica del centro tratante; además, debe tener en cuenta consideraciones de implementación y acceso.

## Hormonoterapia

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
27	No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo.	A	1+

## Cáncer localmente avanzado

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
28	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa en modalidades que garanticen las dosis apropiadas* más bloqueo hormonal adyuvante, o la realización de prostatectomía radical acorde con las preferencias del paciente.	B	2++
29	Se recomienda el uso de radioterapia adyuvante en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, que hayan sido sometidos a prostatectomía radical y presenten márgenes positivos o compromiso de vesículas seminales.	A	1+
30	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado.	C	2- (RC)
31	En hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que hayan sido sometidos a radioterapia más terapia hormonal adyuvante, se recomienda la realización de radioterapia pélvica cuando se estime un riesgo mayor del 15% de compromiso ganglionar según nomogramas.	B	2++

\* Dosis acumuladas entre 72 y 78 Gy.

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

## Cáncer avanzado

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
32	Se recomienda el uso de bloqueo hormonal con análogos de la LHRH u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado.	A	1++
33	Se recomienda informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual.	Buena práctica	

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
34	Se recomienda el uso de bifosfonatos para la prevención de eventos esqueléticos en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas. La mejor evidencia disponible en bifosfonatos favorece el ácido zoledrónico.	A	1++
35	En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día).	A	1++
36	El objetivo terapéutico del manejo hormonal es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).	Buena práctica	
37	Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida.	Buena práctica	

### 3.4 Seguimiento

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
38	Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento y semestralmente en el segundo año*.	D	Consenso
39	En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que presenten recaída bioquímica, se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.	B	2++
40	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical como la presencia de un PSA de 0,2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento.	C	2- (RC)
41	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a radioterapia realizada con intención curativa como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/mL sobre el nadir al seguimiento.	C	2- (RC)
42	En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste o resonancia magnética. Se recomienda la elección de los exámenes siempre que tengan una utilidad esperada en el tratamiento o cuidado paliativo del paciente.	Buena práctica	
43	En pacientes tratados con prostatectomía radical o radioterapia, no se recomienda la realización de biopsias del lecho prostático o de la próstata, ante la presencia de recaída bioquímica.	D	3

\* Esquema de seguimiento recomendado a los meses 3, 6, 9, 12, 18, 24, seguidos por medición de PSA anual.

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

### Tratamiento de rescate

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
44	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y recaída bioquímica según doblaje del antígeno se recomienda ofrecer radioterapia de rescate.	A	1+

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
45	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica definida por el tiempo de doblaje del antígeno, se recomienda ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a diez años.	C	2+

La tasa de complicaciones (incontinencia, disfunción eréctil, estrechez uretral) en los tratamientos de rescate se incrementa.

### 3.5 Rehabilitación urológica

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
46	Se recomienda establecer el nivel de función sexual del paciente, previo al inicio de cualquier tratamiento con intención curativa.	Buena práctica	
47	Se recomienda ofrecer a todos los pacientes con cáncer de próstata valoración urológica especializada ante la presencia de disfunción eréctil o incontinencia urinaria.	D	Consenso
48	En presencia de disfunción eréctil relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como primera alternativa de tratamiento.	A	1+
49	Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado, se recomienda considerar el uso de dispositivos intrauretrales, prótesis peneanas o inyecciones intracavernosas para mejorar la disfunción eréctil.	D	3
50	En presencia de incontinencia urinaria relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el manejo médico inicial con entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica.	C	1+
51	En presencia de incontinencia urinaria refractaria al manejo médico inicial se recomienda considera el manejo quirúrgico especializado.	Buena práctica	

### 3.6 Cuidado paliativo

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
52	En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica, se recomienda el uso de radiosótopos para mejorar el manejo del dolor.	A	1++
53	En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica se recomienda el uso de radioterapia para mejorar el manejo del dolor.	A	1+
54	En presencia de obstrucción urinaria, se recomienda remitir al paciente para manejo urológico especializado con descompresión del tracto urinario.	D	3
55	Se recomienda considerar el uso de progestágenos sintéticos para el manejo de las oleadas de calor derivadas de la terapia hormonal, acorde con los requerimientos de cada paciente.	A	1++

# Capítulo 4

## Metodología general para la generación de recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia disponible

*4.1 Introducción*

*4.2 Búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica existentes*

*4.3 Búsqueda y evaluación de revisiones sistemáticas y estudios primarios*

*4.4 Consenso de expertos*

*4.5 Formulación de recomendaciones*

## 4 Metodología general para la generación de recomendaciones clínicas

### 4.1 Introducción

El presente capítulo describe los aspectos específicos de la metodología utilizada para la elaboración de las recomendaciones clínicas. Una descripción más detallada de los métodos empleados así como sus fundamentos teóricos puede encontrarse en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (1).

### 4.2 Búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica existentes

#### *Fuentes de información*

- Bases de datos de literatura biomédica (Tabla 1)
- Buscadores de guías de práctica clínica: TRIP Database, Guidelines International Network (G-I-N) y National Guidelines Clearinghouse (NGC).
- Páginas Web de organizaciones que desarrollan guías de práctica clínica reconocidas internacionalmente: National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y New Zealand Guidelines Group (NZGG).
- Publicaciones en páginas Web de asociaciones científicas y otras instituciones que producen recomendaciones para la práctica clínica (Anexo 4, Tabla 3).
- Inventario de documentos sugeridos por los expertos clínicos y guías referidas en otras guías de práctica clínica.

#### *Estrategias de búsqueda*

Para la búsqueda manual en todas las fuentes excepto bases de datos se rastrearon las palabras “cáncer” y “neoplasia” o su equivalente en otros idiomas para localizar los títulos relevantes tanto en los buscadores como en los listados de publicaciones.

Para la búsqueda en bases de datos se utilizó la estrategia de búsqueda descrita en la Tabla 1 del Anexo 4. Se usó el mismo proceso de traducción de sintaxis que para las búsquedas de revisiones sistemáticas y estudios primarios (ver sección 4.3). Adicionalmente, para la búsqueda en BVS, todas las palabras clave fueron traducidas al español (incluyendo términos DeCS) y se corrió la estrategia en todos los campos en lugar de especificar campos de búsqueda debido a limitaciones del buscador.

No se usaron filtros en las búsquedas de guías de práctica clínica. Sin embargo, se establecieron límites de idioma (español, inglés, francés y alemán) y año de publicación (2006 en adelante) para todos los buscadores excepto BVS.

#### *Criterios de inclusión*

- Alusión específica a uno de los temas definidos por el alcance y objetivos de la guía (Capítulo 2).
- Guía de Práctica Clínica (GPC) en cualquiera de sus versiones (corta, para pacientes o resumida), o consenso de expertos con metodología formal.

#### *Criterios de exclusión*

- Sin metodología descrita o referida.

- Año de publicación previo a 2006.
- Texto completo no disponible en etapa de evaluación.

**TABLA 1. Bases de datos consultadas para la búsqueda de guías existentes**

Buscador	Bases de datos
Embase.com	Excerpta Medica Data Base (EMBASE)
Ovid	American College of Physicians (ACP) Journal Club Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Methodology Register Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Health Technology Assessment (HTA) National Health Service (NHS) Economic Evaluation Database Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations Ovid MEDLINE Daily Update Ovid Nursing Database
Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) MEDLINE Scientific Electronic Library Online (SciELO) Biblioteca Cochrane Ciudades/Municípios Saudáveis (CidSaúde) Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud (MedCarib) Pan American Health Organization (PAHO) World Health Organization Library Information System (WHOLIS) Repositorio del Campus Virtual en Salud Pública (CVSP)
PubMed	MEDLINE PubMed In-process citations OLDMEDLINE Life science journals PubMed Central National Center for Biotechnology Information (NCBI) Bookshelf

### Proceso de selección

Los resultados de las diferentes búsquedas fueron combinados en un administrador de referencias donde se removieron los duplicados. Los criterios de inclusión fueron revisados de forma pareada por dos expertos metodológicos, y los desacuerdos fueron resueltos por un tercero. Se obtuvo el texto completo de los documentos seleccionados y de aquellos en donde existieron dudas sobre el cumplimiento de los criterios.

Los documentos preseleccionados fueron sometidos a un segundo filtro en el que seleccionaron aquellos que cumplieran las siguientes condiciones:

- Ser una GPC basada en la evidencia.
- Presentar un reporte de procedimientos de búsqueda, selección, evaluación y síntesis de la literatura.
- Formular recomendaciones para preguntas clínicas definidas en el alcance de la GPC.
- Tener alcance nacional o regional.
- Estar escritas en un idioma comprensible al grupo elaborador.

Los documentos que no cumplieron con las condiciones previamente descritas se clasificaron como documentos de consulta o de referencia para su uso posterior.

- Documento de consulta: Texto cuyo contenido se considera de alto interés para orientar secciones de la guía, sin que sea empleado directamente en la elaboración de tablas de evidencia.
- Documento de referencia: Material que por la calidad de su metodología se considera una fuente potencial de evidencia o un soporte en la evaluación de la misma para recomendaciones específicas (por ejemplo, revisión sistemática de la literatura o evaluación de tecnología sanitaria).

### Evaluación

Las GPC basadas en la evidencia que fueron seleccionadas tras el segundo filtro del proceso fueron evaluadas por un equipo compuesto por metodólogos y expertos clínicos usando la herramienta DELBI (2). Las guías se clasificaron en tres grupos a partir de los criterios descritos en la Tabla 2. Para la clasificación no se tuvo en cuenta el puntaje del dominio ocho debido a que no todas las guías evaluadas eran producto de una adaptación.

**TABLA 2. Criterios de clasificación de las guías a partir de los puntajes del DELBI.**

<b>Muy recomendada para adaptación</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuatro o más dominios con puntaje superior a 60%, incluyendo el dominio tres.</li> </ul>
<b>Recomendada para adaptación con modificaciones</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tres dominios con puntaje superior a 60%, incluyendo el dominio tres.</li> <li>• Uno o más dominios con puntaje menor o igual a 60% pero mayor a 30%.</li> </ul>
<b>No recomendada para adaptación</b>
<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntaje del dominio tres menor o igual a 60%.</li> <li>• Tres dominios con puntaje superior a 60%, incluyendo el dominio tres; pero los dominios restantes con puntaje menor o igual a 30%.</li> <li>• Dos o menos dominios con puntaje superior a 60%, incluyendo el dominio tres.</li> </ul>

Se escogieron finalmente las guías clasificadas como “muy recomendada” o “recomendada con modificaciones” que respondieran puntualmente las preguntas planteadas inicialmente por el grupo elaborador. Los resultados del proceso de selección y evaluación de guías existentes se encuentran en el Anexo 4.

### 4.3 Búsqueda y evaluación de revisiones sistemáticas y estudios primarios

Se buscaron revisiones sistemáticas y estudios primarios tanto para la actualización de la evidencia disponible en las guías de referencia, como en situaciones donde se requería el desarrollo de estrategias de búsqueda para responder las preguntas que no fueron cubiertas por las guías adaptadas (metodología *de novo*).

### Fuentes de información

La lista de fuentes de información así como sus características está en la Tabla 3. Los expertos clínicos aportaron referencias adicionales provenientes de la literatura gris y publicaciones locales.

### Adaptación de las estrategias de búsqueda

El Anexo 4 muestra, para cada pregunta, la estrategia de búsqueda para la base de datos MEDLINE usando la sintaxis de Ovid<sup>1</sup>, la cual fue adaptada para buscar en las demás bases de datos.

Para la traducción a Embase los términos MeSH fueron introducidos sin modificaciones, pues Embase.com los convierte automáticamente a términos Emtree. Se introdujeron términos Emtree

<sup>1</sup> Para mayor información consultar <http://www.ovid.com/site/help/documentation/ospa/es/index.htm>

adicionales cuando se creyó pertinente. Para las demás palabras clave se tradujeron los campos de búsqueda equivalentes (por ejemplo, conversión del campo .ti a :ti para título o .pt a :it para tipo de publicación). El campo por defecto de Ovid (.mp), sin equivalente en Embase, fue llevado a sus componentes individuales: título, resumen, fabricante de dispositivo o medicamento, nombre comercial de medicamento y encabezados indexados (:ti,ab,df,mn,tn,tt,de). El campo texto (.tw) fue traducido a sus componentes título, resumen y nombre comercial de medicamento (:ti,ab,tn). Los subencabezados flotantes (.fs en Ovid) inexistentes en Embase fueron omitidos.

**TABLA 3. Bases de datos consultadas para la búsqueda de revisiones sistemáticas y estudios primarios**

Base de datos	Cobertura	Plataforma	Usada para buscar
Excerpta Medica database (Embase)	1974 al presente	www.embase.com	Estudios primarios y secundarios
MEDLINE, incluye citaciones en proceso y las no indexadas	1946 al presente	http://gateway.ovid.com	Estudios primarios y secundarios
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR)	1991 al presente*	http://gateway.ovid.com http://www.thecochranelibrary.com	Estudios primarios
Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)	2005 al presente*		Estudios secundarios
Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)	1991 al presente		Estudios secundarios
Health Technology Assessment Database (HTA)	2001 al presente		Estudios secundarios
Ovid Nursing Database	1948 al presente	http://gateway.ovid.com	Estudios primarios y secundarios

\* La cobertura de Ovid para estas bases incluye hasta un mes antes de la búsqueda.

Al momento de realizar las búsquedas embase.com no permitía buscar frases con palabras truncadas, lo que obligó a hacer aproximaciones. Se usó el operador de proximidad NEXT/1 junto con comillas para ensamblar frases. Sin embargo, en otras situaciones el término original de búsqueda tuvo que modificarse para adaptarse a los requisitos de la base. Algunos ejemplos de dichas situaciones se muestran en la Tabla 4.

**TABLA 4. Ejemplos de adaptaciones de frases truncadas para la búsqueda en embase.com**

Término de búsqueda en Ovid	Traducción a la sintaxis de embase.com
comput\$ tomogra\$	comput* NEXT/1 tomogra*
external beam radio\$	'external beam' NEXT/1 radio*
preoperat\$ systemic therap\$	Puesto que preoperat* NEXT/1 systemic NEXT/1 therap* no es posible, se adaptó a preoperat* NEXT/1 'systemic therapy' OR preoperat* NEXT/1 'systemic therapies'
lymph\$ node\$ resect\$	Las posibles variantes de cada palabra como resultado del comodín fueron combinadas y unidas con el operador OR. (lymph node' NEXT/1 resect*) OR (lymph nodes' NEXT/1 resect*) OR (lymphatic node' NEXT/1 resect*) OR (lymphatic nodes' NEXT/1 resect*)

Al momento de realizar la búsqueda en CDSR, la plataforma Ovid no admitía el uso de encabezados MeSH, subencabezados flotantes ni campos de texto (.tw) en ésta base. Los dos primeros fueron traducidos al campo .kw (palabras clave), mientras que Ovid traduce automáticamente el tercero al campo por defecto (que en ésta base incluye título, resumen, palabras clave, nota al pie y texto

completo), incrementando la sensibilidad de la búsqueda. Se buscó directamente en la página de la biblioteca Cochrane (la cual permite la búsqueda utilizando términos MeSH más no las demás ventajas del buscador de Ovid) cuando se consideró prioritaria la inclusión de términos MeSH para incrementar la especificidad de la estrategia. Una limitación similar existió en la base DARE, en la que la plataforma Ovid no admitía el uso de encabezados MeSH ni subencabezados flotantes, los cuales fueron traducidos al campo .kw (palabras clave).

### Filtros

Para las búsquedas en las bases de datos MEDLINE y Embase se usaron los filtros adaptados por SIGN para revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de diagnóstico y estudios observacionales (3), los cuales son modificaciones de filtros existentes desarrollados por otros grupos. Aunque las adaptaciones hechas por SIGN están orientadas a obtener máxima especificidad, las características operativas de sus modificaciones no han sido evaluadas aún (comunicación personal).

Debido al número de resultados obtenidos, en casos puntuales se utilizó el filtro para ensayos clínicos del Manual Cochrane y los filtros para terapia, diagnóstico y pronóstico desarrollados por la Universidad de McMaster (4, 5).

### Revisiones sistemáticas SIGN

1. meta-analysis as topic/
2. meta analy\$.tw.
3. metaanaly\$.tw.
4. meta-analysis/
5. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
6. exp review literature as topic/
7. or/1-6
8. cochrane.ab.
9. embase.ab.
10. (psychlit or psyclit).ab.
11. (psychinfo or psycinfo).ab.
12. (cinahl or cinhal).ab.
13. science citation index.ab.
14. bids.ab.
15. cancerlit.ab.
16. or/8-15
17. reference list\$.ab.
18. bibliograph\$.ab.
19. hand-search\$.ab.
20. relevant journals.ab.
21. manual search\$.ab.
22. or/17-21
23. selection criteria.ab.
24. data extraction.ab.
25. 23 or 24
26. review/
27. 25 and 26

28. comment/
29. letter/
30. editorial/
31. animal/
32. human/
33. 31 not (31 and 32)
34. or/28-30,33
35. 7 or 16 or 22 or 27
36. 35 not 34

### **Estudios observacionales SIGN**

1. epidemiologic studies/
2. exp case control studies/
3. exp cohort studies/
4. case control.tw.
5. (cohort adj (study or studies)).tw.
6. cohort analy\$.tw.
7. (follow up adj (study or studies)).tw.
8. (observational adj (study or studies)).tw.
9. longitudinal.tw.
10. retrospective.tw.
11. cross sectional.tw.
12. cross-sectional studies/
13. or/1-12

### **Ensayos clínicos SIGN**

1. randomized controlled trials as topic/
2. randomized controlled trial/
3. random allocation/
4. double blind method/
5. single blind method/
6. clinical trial/
7. clinical trial, phase i.pt.
8. clinical trial, phase ii.pt.
9. clinical trial, phase iii.pt.
10. clinical trial, phase iv.pt.
11. controlled clinical trial.pt.
12. randomized controlled trial.pt.
13. multicenter study.pt.
14. clinical trial.pt.
15. exp clinical trials as topic/
16. or/1-15
17. (clinical adj trial\$).tw.
18. ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.
19. placebos/
20. placebo\$.tw.
21. randomly allocated.tw.

22. (allocated adj2 random\$.tw.
23. or/17-22
24. 16 or 23
25. case report.tw.
26. letter/
27. historical article/
28. or/25-27
29. 24 not 28

#### **Ensayos clínicos colaboración Cochrane (alta precisión)**

1. randomized controlled trial.pt.
2. controlled clinical trial.pt.
3. randomized.ab.
4. placebo.ab.
5. clinical trials as topic.sh.
6. randomly.ab.
7. trial.ti.
8. or/1-7
9. exp animals/ not humans.sh.
10. 8 not 9

#### **Estudios sobre terapia HIRU (mejor balance de sensibilidad y especificidad, Embase)**

1. random\$.tw.
2. placebo\$.mp.
3. double-blind\$.tw.
4. or/1-3

#### **Estudios sobre diagnóstico SIGN, Medline**

1. exp "sensitivity and specificity"/
2. sensitivity.tw.
3. specificity.tw.
4. ((pre-test or pretest) adj probability).tw.
5. post-test probability.tw.
6. predictive value\$.tw.
7. likelihood ratio\$.tw.
8. or/1-7

#### **Estudios sobre diagnóstico SIGN, Embase**

1. exp "sensitivity and specificity"/
2. sensitivity.tw.
3. specificity.tw.
4. ((pre-test or pretest) adj probability).tw.
5. post-test probability.tw.
6. predictive value\$.tw.
7. likelihood ratio\$.tw.
8. \*Diagnostic Accuracy/
9. or/1-8

## Estudios sobre diagnóstico HIRU (máxima especificidad)

specificity.tw.

## Estudios sobre pronóstico HIRU (máxima especificidad)

1. prognos:.tw.
2. first episode.tw.
3. cohort.tw.
4. or/1-4

### Criterios de inclusión

- Evaluar la población objetivo de interés para la pregunta.
- Evaluar la intervención de interés para la pregunta.
- Incluir el comparador de interés para la pregunta (cuando aplica).
- Evaluar los desenlaces de interés para la pregunta.
- Tener uno de los diseños epidemiológicos requeridos para responder la pregunta.

### Criterios de exclusión

- Fecha de publicación del estudio anterior a los límites de fecha establecidos.
- Texto completo no disponible.
- Texto completo en idioma no manejable por el equipo elaborador.
- Versión antigua de una revisión actualizada ya incluida (para revisiones sistemáticas).
- Estudio incluido en una revisión ya evaluada (para ensayos clínicos y estudios primarios).

### Proceso de selección

El cumplimiento de los criterios de inclusión se realizó de manera pareada a partir de los títulos y resúmenes obtenidos en la búsqueda. Las discrepancias fueron resueltas por consenso. Se obtuvo el texto completo de los documentos seleccionados y de aquellos donde permanecían dudas sobre su inclusión. A partir de los textos completos se reevaluaron los criterios de inclusión y se valoraron los criterios de exclusión de manera individual. Los reportes correspondientes a un mismo estudio fueron agrupados para no generar duplicados.

Para cada una de las preguntas se seleccionó la evidencia disponible en el siguiente orden:

1. Revisiones sistemáticas (de ensayos clínicos, estudios observacionales o estudios de evaluación de pruebas diagnósticas según aplique) a partir de la fecha de última búsqueda de la guía existente. En caso de abordaje *de novo*, a partir de la cobertura de cada base de datos.
2. Ensayos clínicos aleatorizados a partir de la fecha de última búsqueda de la revisión sistemática relevante más reciente encontrada. En caso de no existir, a partir de la cobertura de cada base de datos.
3. Estudios observacionales (estudios de cohorte, casos y controles o de evaluación de pruebas diagnósticas según el tipo de pregunta) a partir de la fecha de última búsqueda de la revisión sistemática relevante más reciente encontrada. En caso de no existir, a partir de la cobertura de cada base de datos.

### Evaluación

Se aplicaron las herramientas de SIGN para la evaluación de la calidad metodológica y la extracción de los datos de los estudios seleccionados (6). A partir de la información obtenida se elaboraron las tablas

de evidencia que sustentaron las recomendaciones.

El Anexo 4 contiene el reporte completo de la búsqueda de la literatura con las estrategias para cada pregunta y los resultados obtenidos. Las tablas de evidencia se muestran en el Anexo 5.

#### 4.4 Consenso de expertos

Fueron llevadas a consenso las preguntas de la guía en las que no se encontró evidencia para ser resueltas, o en las que la evidencia obtenida era contradictoria, incluso a pesar de buena calidad. Una vez se identificaron dichos temas se resumió la evidencia encontrada al respecto y se envió a los expertos clínicos previo al consenso junto con un listado de las preguntas a discutir. También fueron llevadas a consenso preguntas en las cuales a pesar de una evidencia de buena calidad, existieran consideraciones del contexto que limitaran la generación de una recomendación directa a partir de la evidencia disponible.

Cuando las recomendaciones se generaron a partir de consenso en presencia de evidencia de mayor nivel (ver niveles de evidencia y grados de recomendación), se reportó el mejor nivel de evidencia disponible. Cuando las recomendaciones se generaron a partir de consenso en ausencia de evidencia se reportaron como recomendaciones fundamentadas en la opinión de expertos, correspondientes al menor grado de recomendación.

#### Conformación del grupo de expertos

El grupo de expertos fue conformado por un grupo multidisciplinario de expertos clínicos en diferentes áreas de la atención del cáncer. Participaron representantes de los pacientes y especialistas de las áreas de Salud Pública, Epidemiología, Oncología, Enfermería Oncológica, Radioterapia, Radiología, Patología, Nutrición, Rehabilitación, Cuidado Paliativo y Urología. Se invitó a participar a sociedades científicas y representantes de las diferentes disciplinas vinculadas en la atención del paciente con cáncer de próstata, buscando la mejor representatividad regional y profesional posible entre los integrantes de la mesa de votación. Los pacientes aportaron opiniones sobre las recomendaciones que fueron expuestas durante el consenso, las cuales eran tenidas en cuenta y discutidas por los expertos clínicos presentes. El listado de integrantes del panel se muestra en el Anexo 9. Adicionalmente, los expertos asistentes al evento que no eran parte del panel fueron invitados a participar en las sesiones previas a la votación.

#### Reunión de consenso

El primer consenso nacional de expertos en la atención del cáncer de próstata fue realizado el 12 de mayo en el Hotel AR Salitre de la ciudad de Bogotá. Se realizó un consenso formal con la metodología de grupo nominal, la cual se encuentra descrita en detalle en el manual metodológico (1). En los casos en que hubo un panel muy pequeño (menor a 10 votantes) se usó para el análisis de las votaciones la comparación de la mediana y rango de las puntuaciones en las zonas de decisión (terciles) en lugar de la prueba estadística de Kruskal-Wallis. Las preguntas sometidas a consenso y los resultados de la votación se encuentran en el Anexo 9.

#### 4.5 Formulación de recomendaciones finales

Las recomendaciones finales se generaron mediante consenso no formal de los subgrupos de trabajo de la guía, para emitir las recomendaciones en su última versión se consideraron según su disponibilidad:

- El nivel de evidencia y grado de recomendación disponible
- La opinión de expertos expresada en el consenso formal (Anexo 9)
- La información sobre eficiencia aportada por la evaluación económica (Anexo 11)
- Las preferencias reveladas de los pacientes en un ejercicio cualitativo (Anexo 13), cuando correspondieran a aspectos contenidos en las recomendaciones clínicas de la guía
- Consideraciones de implementabilidad evaluadas *post hoc* (Anexo 10)

En la versión corta y larga de la presente GPC se especifica cuando las recomendaciones proceden de evidencia y la certeza en el uso de la recomendación expresada en el grado de recomendación, esta información se expresa en recuadros. Cuando las recomendaciones no proceden de un análisis de evidencia o de un método formal de consenso, estas se especifican como “recomendaciones de buena práctica” y se colocan en viñetas o textos resaltados.

## 4.6 Referencias

1. Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, Colombia 2010.
2. Association of the Scientific Medical Societies in Germany, Agency for Quality in Medicine. German Instrument for Methodological Guideline Appraisal [Internet]. Berlín: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin; 2008 [citado 2012 Jul 15]. Disponible en: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/german-guideline-appraisal-instrument-delbi>
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2012 [actualizado 2012 Feb 27; citado 2012 Jul 15]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>
4. Higgins JPT, Green S (editores). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Versión 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 2011 Mar; citado 2012 Jul 15]. Disponible en: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)
5. Health Information Research Unit. Hedges [Internet]. Hamilton (ON): McMaster University; 2011 [actualizado 2011 Feb; citado 2012 Jul 15]. Disponible en: [http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU\\_Hedges\\_home.aspx](http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_home.aspx)
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2008 [actualizado 2011 Nov; citado 2012 Jul 15]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>

# Capítulo 5

## Epidemiología del cáncer de próstata

*5.1 Incidencia y mortalidad*

*5.2 Oferta de servicios*

*5.3 Necesidades de información*

## 5 Epidemiología del cáncer de próstata

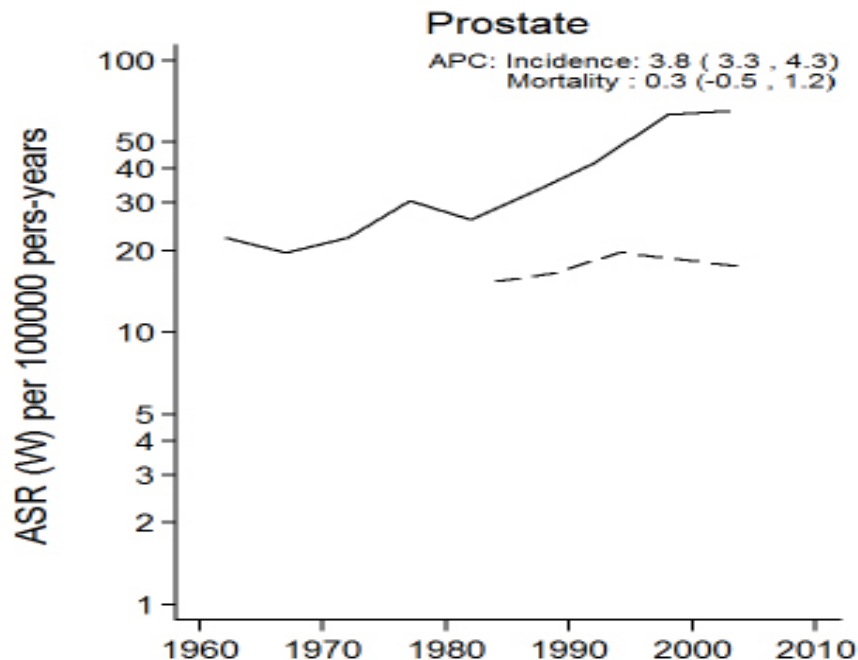
En Colombia, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar en la incidencia de cáncer en hombres y el segundo lugar en las defunciones por cáncer, con tendencias al incremento. Este comportamiento contrasta con el de países como Estados Unidos, el Reino Unido y Canadá donde la mortalidad por este cáncer muestra un descenso en los últimos años, que se ha atribuido a avances en el tratamiento así como a actividades de detección temprana (1, 2).

### 5.1. Incidencia y mortalidad

Diferentes fuentes estiman en el país 6.500 a 8.000 casos nuevos de cáncer de próstata en cada año, lo que representa una tasa de incidencia ajustada por edad que varía entre 40,5 y 45,9 / 100.000 hombres. La enfermedad muestra una mayor carga para los hombres mayores de 60 años, el riesgo acumulado de tener un cáncer de próstata antes de los 75 años de edad es de 4,3%. La frecuencia de cáncer de próstata evidencia una tendencia al aumento con el paso del tiempo, tal como lo muestra la información del Registro Poblacional de Cáncer de Cali que advierte un incremento de la tasa de incidencia ajustada por edad, que pasó de 22,3 /100.000 hombres en el periodo 1962-66, a 64,8 /100.000 hombres en 2001-2005 (3) (Figura 1).

En la actualidad, cada año se presentan cerca de 2.400 muertes y en el periodo 1985-2006, las tendencias de mortalidad por este cáncer mostraron un incremento significativo de 1,7% anual (4).

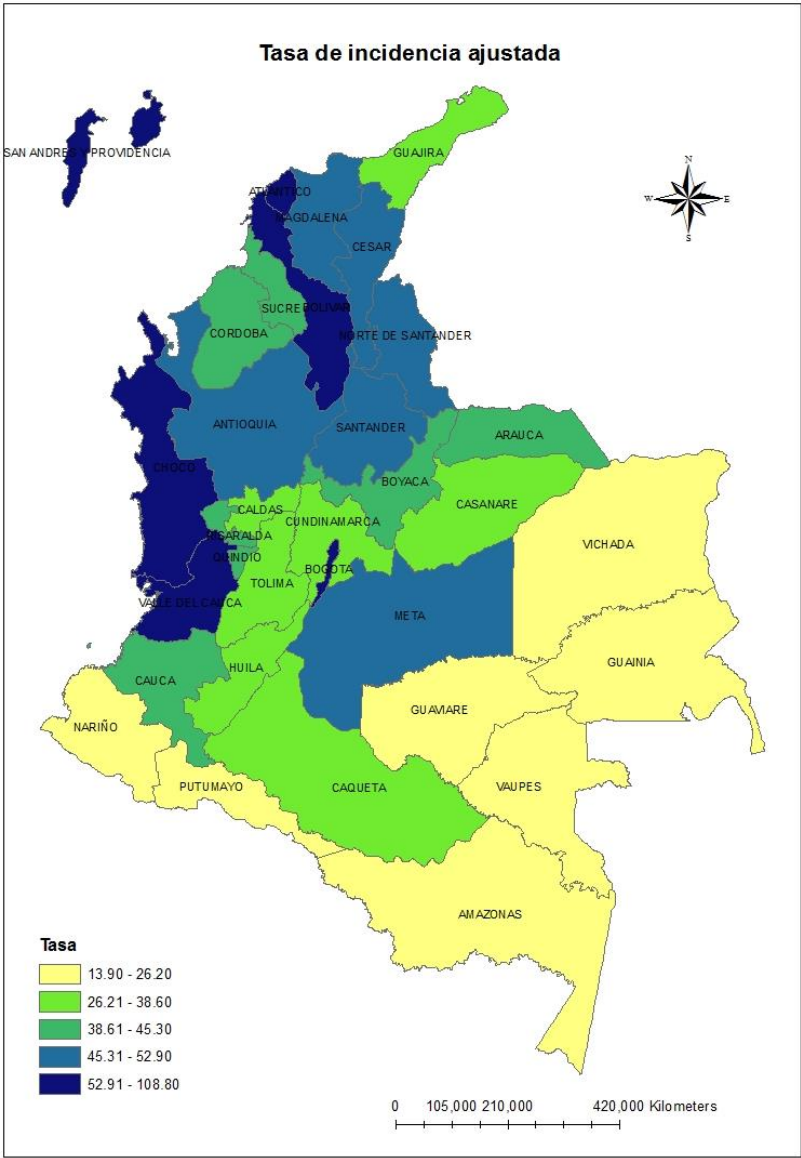
**Figura 1. Tendencia en la incidencia y mortalidad del cáncer de próstata en población colombiana**



Fuente: Registro poblacional de cáncer de Cali. La línea continua representa la incidencia y la línea discontinua representa la mortalidad por cáncer de próstata.

Las áreas del país con mayor incidencia por cáncer de próstata son los departamentos de la región Caribe, el Valle del Cauca, Choco, San Andrés, Antioquia y Bogotá (Ver figura 2).

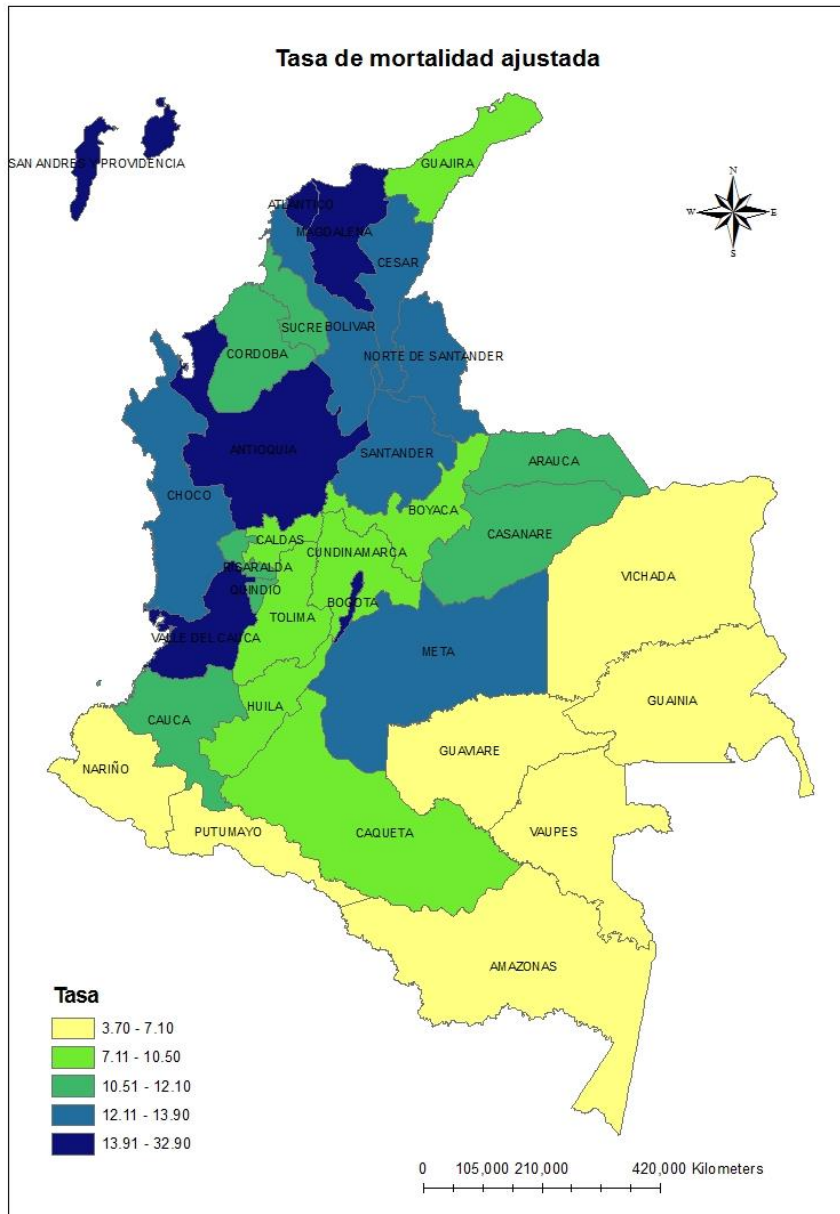
Figura 2. Incidencia de cáncer de próstata ajustada por edad, por departamentos



Fuente: Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002 – 2006, INC.

Este comportamiento de la incidencia se correlaciona moderadamente con la mortalidad, la cual a su vez puede estar relacionada con la remisión de pacientes a los grandes centros urbanos. En la mortalidad se destacan los departamentos del Atlántico, Magdalena, el Valle del Cauca, Antioquia, San Andrés y Bogotá (Ver figura 3).

**Figura 3. Mortalidad por cáncer de próstata ajustada por edad, por departamentos**



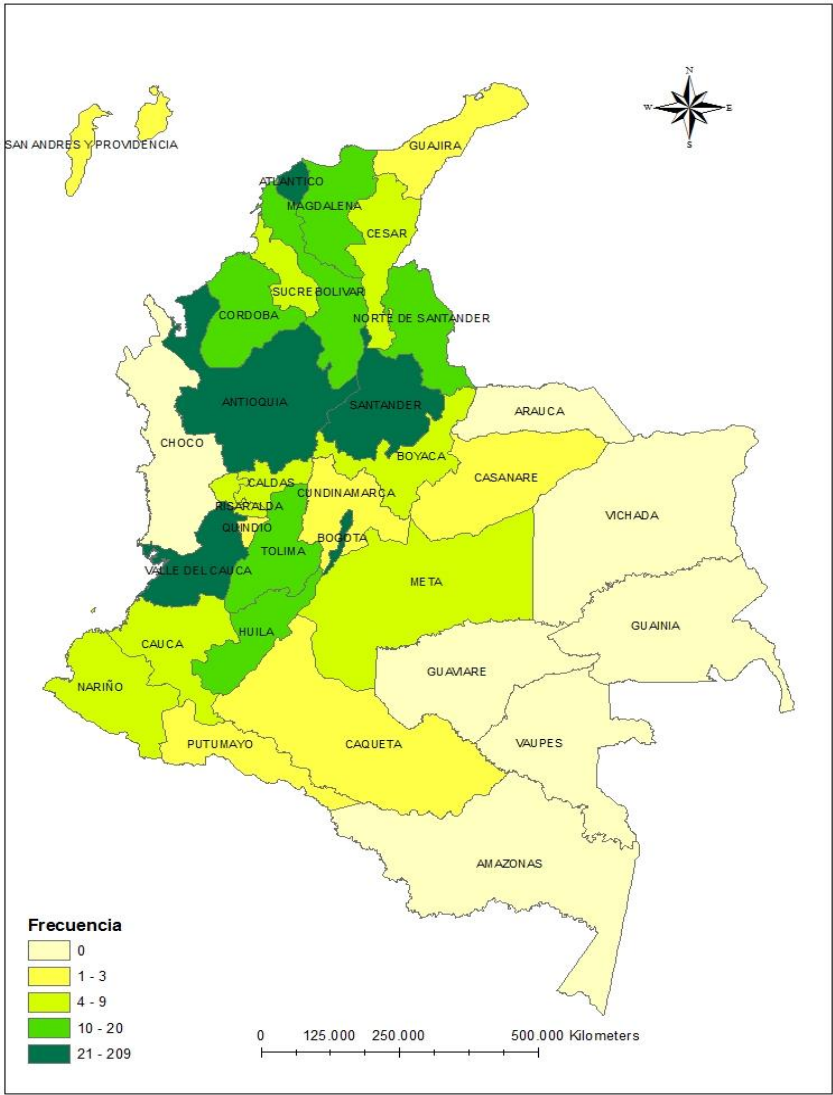
Fuente: Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002 – 2006, INC.

Este comportamiento de la incidencia y la mortalidad puede estar explicado por la distribución de la población afrodescendiente en el territorio colombiano y los patrones de referencia en salud.

5.2. Oferta de servicios

Un factor importante en la respuesta apropiada del sistema de salud a los pacientes con esta patología es la oferta de servicios de atención. La especialidad más relacionada con el manejo de esta condición es la urología. En la figura 4 se presenta la distribución de los urólogos agremiados en la Sociedad Colombiana de Urología para el año 2011. Se observa una distribución predominante en los grandes centros urbanos. Los departamentos con las tres ciudades capitales de mayor tamaño reúnen casi el 65% de la oferta de profesionales en urología del país. Esto determina modelos de referencia que pueden afectar la continuidad y oportunidad del tratamiento en los pacientes.

Figura 4. Número de urólogos por departamentos



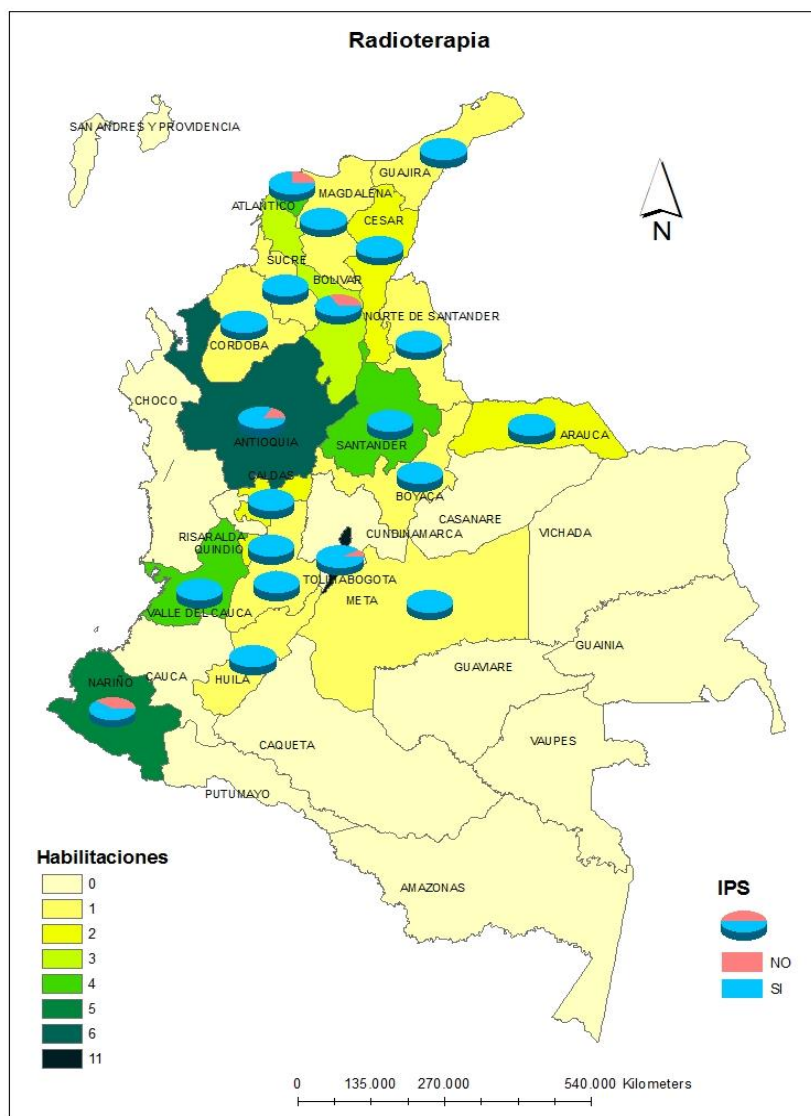
Fuente: Sociedad Colombiana de Urología

Según datos del Ministerio de Salud y Protección Social, de los 64 servicios de urología oncológica

habilitados en el país cerca del 62% se encontraban en los mismos departamentos de mayor concentración de profesionales en urología y más de la mitad de los departamentos del territorio nacional no disponían de servicios de urología oncológica habilitados.

Otro pilar en el manejo del cáncer de próstata es la radioterapia. Un análisis de los servicios de oncología radioterápica habilitados en Colombia muestra una distribución en grandes centros urbanos, lo que representa otro reto en la remisión y continuidad de los pacientes en el tratamiento. Este análisis no discrimina la oferta de servicios de oncología radioterápica que ofertan las modalidades consideradas apropiadas para el mejor del cáncer de próstata (radioterapia conformacional y radioterapia de intensidad modulada), las cuales seguramente estarán aún más restringidas a grandes centros urbanos y centros de referencia privados.

**Figura 5. Servicios de radioterapia por departamentos**



Fuente: BD REPS,MPS - Mayo 2011

### 5.3. Necesidades de información

No se conocen el país aspectos de la enfermedad tales como su distribución por estadios al diagnóstico inicial, la calidad de vida relacionada con la enfermedad, el costo de atención y la calidad en la prestación de servicios.

Una muestra no representativa de la casuística para 2009 del Instituto Nacional de Cancerología, muestra una distribución por estadios, con una muestra importante de estadios avanzados (Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución por estadios al diagnóstico en el INC, casos incidentes 2009**

Estadio clínico	Nº	%
In situ	2	0,7%
I	8	2,9%
IB	1	0,4%
IC	1	0,4%
II	156	57,4%
IIB	1	0,4%
III	40	14,7%
IIIA	1	0,4%
IV	62	22,8%
Total	272	100,0%

Fuente: Registro Institucional de Cáncer. INC

### Referencias

1. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010;19(8):1893-907. Epub 2010 Jul 20.
2. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, Jemal A, Anderson RN, Ajani UA, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007,featuring tumors of the brain and other nervous system. J Natl Cancer Inst. 2011;103(9):714-36. Epub 2011 Mar 31.
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I to VIII. 2005. Lyon, IARC. IARC CancerBase No. 7
4. Piñeros M, Pardo C, Gamboa O, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá, D.C.: Instituto Nacional de Cancerología E.S.E; Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC); 2010.

# Capítulo 6

Detección temprana

## 6 Detección temprana

La detección en estadios tempranos de la enfermedad debe considerar la edad del paciente, su expectativa de vida, y la presencia de signos y síntomas.

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
1	No se recomienda la detección temprana organizada poblacional en cáncer de próstata. Se recomienda la detección temprana de oportunidad como estrategia de detección temprana del cáncer de próstata en hombres mayores de 50 años, asintomáticos, que acudan a consulta médica por diferentes causas. Si se realiza tamización de oportunidad debe hacerse con PSA y tacto rectal en una frecuencia no inferior a 5 años y previa explicación de los potenciales riesgos y beneficios para el paciente, promoviendo una toma de decisiones concertada.	D	Consenso
2	Se recomienda la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad, como estrategia de diagnóstico temprano del cáncer de próstata.	D	Consenso
3	La detección temprana de oportunidad puede ser realizada por todos los profesionales médicos, independientemente de su nivel de especialización, localización o nivel de atención.	D	Consenso
4	En los pacientes en quienes se registre un primer nivel de antígeno prostático alterado acorde con la edad, en presencia de tacto rectal normal, se recomienda la repetición de la prueba en el curso de los siguientes seis meses.	D	Consenso

Los aspectos generales para la detección temprana se esquematizan en el flujograma 2 (anexo 8). Se recomienda realizar la definición de un nivel de antígeno prostático anormal para la edad de acuerdo con los valores de la tabla 1.

**Tabla 1. Antígeno prostático según la edad**

Rangos de normalidad para el PSA ajustado por la edad	
Edad (años)	PSA normal
40 – 49	0 – 2.5 ng/mL
50 – 59	0 – 3.5 ng/mL
60 – 69	0 – 4.5 ng/mL
70 – 79	0 – 6.5 ng/mL

Fuente : Tomado de Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges. Journal of the American Medical Association. 1993;270(7):860-4.

### 6.1 Análisis de la evidencia en detección temprana

La evidencia disponible sobre la efectividad de los programas de tamización organizada de base poblacional en términos de mortalidad específica por cáncer de próstata procede de ensayos clínicos multicéntricos (1-5). Los más representativos son el estudio norteamericano “Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PCLO) Cancer Screening trial”, con seguimientos a 11 (2) y 13 años (3), y su contraparte europea, con seguimientos entre 11 (4,5) y 20 años (1). La información individual y agregada de los estudios coincide en afirmar la utilidad de los programas de tamización de base

poblacional para aumentar las tasas de diagnóstico de la enfermedad, en especial en estadios tempranos, hasta en un 50%. No obstante, el impacto en la detección no se traduce directamente en las tasas de mortalidad específica, desenlace en el que la utilidad de la tamización poblacional permanece controversial, con resultados que van desde la ausencia de efecto en estudios como el PCLO, hasta la reducción de la mortalidad específica ajustada por edad, entre el 21 y 44% (4,5).

Algunas limitaciones del estudio PCLO discutidas en la literatura son la alta tasa de contaminación del brazo control cercana al 50%, manejos más heterogéneos de los pacientes y un menor tiempo de seguimiento, en comparación con los estudios europeos. Un análisis post hoc del estudio sugiere que esquemas organizados de tamización poblacional podrían tener beneficio potencial en poblaciones con comorbilidades menores o sin comorbilidad (2), lo cual podría guardar relación con un manejo clínico diferencial de los pacientes con menor expectativa de vida y con presencia de comorbilidades, asociado con la presencia de enfermedades que actúan como riesgos competentes sobre la mortalidad. Un contraargumento para la tamización poblacional es el elevado número necesario para tamizar (entre 234 y 936 pacientes), y el número necesario por tratar (entre 33 y 15 pacientes) de los estudios, los cuales no son comparables con otros esquemas de detección temprana en cáncer.

Preocupan particularmente las elevadas tasas de falsos positivos del PSA y el examen digital rectal (75,9 y 82,5%) y de sobretratamiento, con las secuelas urológicas consecuentes (6). Esto se suma a un incremento en la percepción de riesgo y la preocupación relacionada con el cáncer. Se estima la sensibilidad y especificidad del PSA en 72,1 y 93,2%, y del tacto rectal en 53,2 y 86,6%, respectivamente. Lo cual ha llevado a proponer su uso conjunto en escenarios clínicos, en lugar de poblacionales (7).

Una consideración relevante en el contexto nacional es la presentación de enfermedad avanzada en poblaciones atendidas en centros de referencia (capítulo 5), lo cual se diferencia del escenario de aplicación de esta guía de las poblaciones de referencia de los estudios, y limita la recomendación de una estrategia no activa de búsqueda de la enfermedad en contraposición con la tamización poblacional.

La tamización poblacional organizada no es costo-efectiva en ninguno de los intervalos analizados. Los resultados de la evaluación económica para las distintas estrategias analizadas (tamización poblacional/tamización de oportunidad/diagnóstico por síntomas en intervalos de uno, dos, tres y cinco años) mostraron que la única estrategia costo-efectiva fue la tamización de oportunidad (al momento de contacto con los servicios de salud) cada cinco años (anexo 11); esto implica que si a un hombre asintomático entre 50 y 75 años de edad le realizaron un examen de PSA y TRC y los resultados fueron normales, se recomienda no ofrecer la realización de las pruebas antes de ese intervalo. Debe advertirse a cada paciente que, ante la presencia de síntomas urinarios, consulte. Si los síntomas hacen sospechar hipertrofia prostática benigna o cáncer de próstata se deben realizar los exámenes pertinentes.

# Capítulo 07

Diagnóstico y estadificación

## 7 Diagnóstico y estadificación

Los aspectos generales para el diagnóstico clínico se consignan en el flujograma 3 (anexo 8):

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
5	En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.	D	3
6	Todos los pacientes que van a ser sometidos a la realización de una biopsia prostática deben recibir el procedimiento bajo anestesia local, excepto que a juicio del médico exista alguna situación que lo contraindique.	Buena práctica	
7	En hombres que van a ser sometidos por primera vez a la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata, se recomienda la toma de al menos 10 muestras de tejido e idealmente 12, para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico de la prueba.	B	2++
8	En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de resonancia nuclear magnética como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica, a menos que la situación clínica amerite el uso de otro tipo de imagen.	C	2+ (RC)
9	Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el estadio patológico de la enfermedad después de prostatectomía radical o radioterapia. Se sugiere el uso de las tablas de Partin en la planeación quirúrgica (véase anexo).	B	3*
10	Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el riesgo de falla en el tratamiento con intención curativa (prostatectomía radical o radioterapia externa). Para esto se sugiere el uso de los nomogramas de Kattan (véase anexo).	B	3*

(RC): Ratificada en consenso formal

\* Los estudios de validación pueden ser calificados acorde con la representatividad de la población externa en la que han sido validados. Siendo la mejor categoría la validación externa realizada por autores independientes en grupos grandes de pacientes. Los nomogramas de Kattan y las tablas de Partin han sido validados bajo estas condiciones.

### 7.1 Primera biopsia negativa

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
11	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del "PSA") y el cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total como estrategias de seguimiento.	C	2+ (RC)
12	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica.	C	2+ (RC)

Abreviatura: RC, ratificada en consenso formal.

## 7.2 Gamagrafía ósea

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
13	No se recomienda el uso de rutina de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.	D	3
14	Se sugiere la realización de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata que presenten: niveles de antígeno prostático elevados (> 20 ng/dL), o duplicación del nivel de antígeno en menos de seis meses, o velocidad del antígeno superior a 0,5 ng/ml por mes.	D	3

## 7.3 Análisis de la evidencia en diagnóstico y estadificación

No se encontró información sobre la efectividad de la biopsia inmediata en comparación con la biopsia diferida. Lo que en relación con el comportamiento crónico del cáncer permite un margen temporal para confirmar valores anormales en los niveles de PSA, antes de proceder a la toma de biopsia.

La biopsia se considera el estándar de diagnóstico de la enfermedad oncológica en la próstata. Se recomienda la realización de biopsias que incluyan entre 10 y 12 muestras, lo que incrementa su rendimiento diagnóstico (8).

La evidencia sobre el uso de pruebas como resonancia nuclear magnética (RMN), PCA3, velocidad de PSA y densidad de PSA para definir el diagnóstico de hombres con valores anormales de PSA sérico y biopsia de próstata previa negativa para cáncer es de baja calidad (9-14). Existe poca información sobre la utilidad del PCA3 como herramienta diagnóstica en pacientes con una primera biopsia negativa y PSA persistentemente elevado; la evidencia disponible de calidad baja no permite generar una recomendación sobre su uso en el sistema de salud colombiano en la presente guía.

En la estadificación inicial de los pacientes no se aconseja el uso de la RMN o la TAC para detectar el compromiso ganglionar (15). La utilidad de la RMN puede estar en la detección de compromiso extraprostático en recaída posterior a tratamiento con intención curativa (16).

En una revisión sistemática (17) se describen resultados contradictorios sobre el uso de PET/CT 18F-FCH para la estadificación inicial de pacientes con cáncer de próstata. Se debe resaltar que en el estudio con mayor número de pacientes (n = 130), los resultados favorecen el uso de esta tecnología para la detección de metástasis óseas. Respecto al diagnóstico de compromiso ganglionar, dos estudios evaluaron el rendimiento diagnóstico de la PET-CT [11C] colina frente a la RM. Otro estudio concluye que a pesar de que los valores de sensibilidad y especificidad son mayores en la PET-CT [11C] colina que en la RM, no hay diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas evaluadas, lo cual es explicado por el pequeño número de pacientes incluidos (n = 26) (18). En otro estudio se observan valores bajos de sensibilidad en las dos pruebas con valores de especificidad aceptables (19).

Existe un volumen importante de estudios observacionales sobre la utilidad de los nomogramas para identificar riesgos en hombres con enfermedad clínicamente localizada. Casi todos los estudios incluidos corresponden a evidencia nivel 3, usualmente series de caso retrospectivas de instituciones de referencia. Los modelos más validados son los nomogramas preoperatorios para predecir recurrencia de la enfermedad (nomograma de Kattan) y un modelo para predecir estadio patológico (las tablas de Partin).

# Capítulo 8

## Tratamiento

*8.1 Cáncer localizado*

*8.2 Cáncer localmente avanzado*

*8.3 Cáncer avanzado*

## 8 Tratamiento

La orientación general del manejo de los pacientes con cáncer de próstata se resume en el flujograma 4 (ver anexo 8).

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
15	En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado están indicadas la prostatectomía radical o la radioterapia externa (conformal e IMRT) como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo.	A	1+ (RC)
16	Todos los pacientes con cáncer de próstata deben ser informados de los beneficios y riesgos de las diferentes alternativas disponibles para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.	Buena práctica	

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

### 8.1 Cáncer localizado

Las indicaciones de las alternativas disponibles para el tratamiento del cáncer de próstata localizado según el riesgo de progresión se resumen en la tabla 2:

**Tabla 2. Manejo del cáncer localizado según el nivel de riesgo**

Alternativa de manejo	Riesgo bajo PSA ≤ 10 ng/ml Gleason ≤ 6 T1-T2a	Riesgo intermedio PSA 10 - 20 ng/ml Gleason = 7 T2b-c	Riesgo alto PSA ≥ 20 ng/ml Gleason ≥ 8 T3a
Observación expectante*	X	X	X
Vigilancia activa	V	X	X
Braquiterapia	V	X	X
Prostatectomía radical	V	OP	OP
Radioterapia externa**	V	OP	OP

Abreviaturas: OP, opción principal; V, opción válida; X, opción no recomendada.

\* Se puede considerar en escenarios en los que la expectativa de vida del paciente no amerita un manejo curativo.

\*\* En pacientes con alto riesgo llevados a radioterapia se debe considerar el uso de bloqueo hormonal concomitante.

Algunos principios que pueden orientar la selección del tratamiento se derivan del análisis de la evidencia y los resultados del consenso nacional (anexo 9, GPC completa):

- No se debe ofrecer a los pacientes la observación expectante cuando la intención es curativa. Esta alternativa debe ser considerada acorde con la expectativa de vida del paciente. No existen en nuestro medio, herramientas que permitan calcular la expectativa de vida; por lo tanto, esta debe ser estimada a juicio del especialista tratante.

- La vigilancia activa se considera una alternativa de manejo inicial válida en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo, independiente de la edad, siempre que puedan ser atendidos en centros con experiencia en esta estrategia.
- En pacientes con cáncer localizado de riesgo intermedio y alto se debe ofrecer tratamiento curativo, excepto cuando la expectativa de vida o las preferencias del paciente indiquen lo contrario.
- La prostatectomía radical se considera una alternativa de primera elección en todos los niveles de riesgo y especialmente en los más avanzados, independiente de la edad; puede ser ofrecida a los pacientes siempre que se estime una expectativa de vida mayor a diez años y una intención curativa del tratamiento.
- La radioterapia externa en dosis superiores a 72 Gy se considera una alternativa de primera elección en todos los niveles de riesgo. En pacientes con alto riesgo se recomienda el uso concomitante de bloqueo hormonal.
- El uso de la radioterapia más braquiterapia puede ser una alternativa de manejo en pacientes con riesgo intermedio y alto con edades superiores a los 65 años.
- La braquiterapia se considera un tratamiento con intención curativa válido en pacientes con riesgo bajo, independiente de la edad; por el contrario, no se considera modalidad única de tratamiento en estadios más avanzados.
- El bloqueo hormonal exclusivo no se considera una alternativa de manejo con intención curativa en pacientes con cáncer localizado.

### Vigilancia activa

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
17	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo se sugiere considerar la vigilancia activa como una alternativa de manejo primario. Esta opción es válida siempre que se puedan cumplir las condiciones de seguimiento apropiadas y que dicho seguimiento esté a cargo de profesionales especializados con experiencia en su aplicación.	B	2++ (RC)
18	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo en quienes se haya tomado la decisión de vigilancia activa y presenten elevación de los niveles de antígeno prostático o elevación en el patrón de Gleason al seguimiento con biopsia, se debe ofrecer de inmediato tratamiento con intención curativa.	C	2+

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

### Radioterapia

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
19	En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional o radioterapia externa con intensidad modulada para garantizar una dosis de radiación que supere los 72 Gy*.	A	1+
20	No se recomienda la realización de radioterapia convencional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.	A	1+ (RC)
21	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de bloqueo	A	1+

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
	hormonal adyuvante durante al menos dos años.		
22	No se recomienda el uso de agentes radioprotectores en los pacientes con cáncer de próstata que van a ser sometidos a radioterapia externa.	A	1+

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\*La dosis mínima recomendada es 72 Gy; se recomienda ajustar la dosis al riesgo: para bajo riesgo, 72 a 74 Gy; riesgo intermedio, 72 a 78 Gy, y riesgo alto, 78 a 81 Gy.

### Prostatectomía radical

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
23	Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos de supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual*.	B	2++
24	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto.	C	2- (RC)
25	No se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.	C	2- (RC)
26	En hombres con cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical, no se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante.	A	1++

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\*La elección de alguna de estas modalidades quirúrgicas debe darse de acuerdo con las preferencias del paciente y la experiencia quirúrgica del centro tratante; además, debe tener en cuenta consideraciones de implementación y acceso.

### Hormonoterapia

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
27	No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo.	A	1+

### Análisis de la evidencia de tratamiento de cáncer localizado:

La vigilancia activa se considera una estrategia inicial aceptable en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo, atendidos por centros de referencia con experiencia en esta estrategia, en los cuales se pueda garantizar continuidad y seguimiento oportuno. No existe evidencia sobre estrategias de vigilancia activa que sean más efectivas que otras, habitualmente esta consiste en un seguimiento estricto con antígeno prostático (PSA) (trimestral/semestral), palpación digital rectal y biopsia guiada por ecografía (semestral/anual). El paciente debe entender la estrategia y sus implicaciones. La presencia de signos o síntomas durante el seguimiento debe generar de inmediato la propuesta al paciente de considerar otra opción de tratamiento con intención curativa.

Para evaluar la efectividad y seguridad de las alternativas de manejo disponibles en el abordaje de pacientes con cáncer localizado y localmente avanzado se condujo una revisión de estudios de intervención y observacionales, que compararan la vigilancia pasiva (del inglés, “watchful waiting”), la vigilancia activa (del inglés, “active surveillance”), la prostatectomía radical y las modalidades de radioterapia.

La comparación de vigilancia activa o vigilancia pasiva con prostatectomía radical dispone de evidencia en dos revisiones de la literatura (20,21). Una comparación indirecta muestra una mejor supervivencia de los pacientes sometidos a vigilancia activa en comparación con vigilancia pasiva, no obstante la opción activa suele ofrecerse a pacientes más jóvenes. Los resultados de la comparación entre vigilancia pasiva y prostatectomía no son consistentes en todos los estudios, en general se observa una supervivencia mayor a corto plazo en los pacientes sometidos a la intervención quirúrgica (21); un ensayo clínico muestra beneficio del abordaje quirúrgico sobre la mortalidad específica, el cual se mantiene incluso nueve años después de la cirugía (22). Una de las revisiones describe el beneficio de la prostatectomía radical sobre la vigilancia activa en términos de mortalidad global, mortalidad específica y presentación de metástasis en hombres menores de 65 años, acompañado de una mejora en la función urinaria y una afectación significativa en la función eréctil.

Entre los eventos adversos más frecuentes del tratamiento quirúrgico se encuentran la estenosis uretral (reportada entre el 1 y 15% de las series), la cual ha disminuido con el tiempo en la medida en que han mejorado las técnicas quirúrgicas; la incontinencia urinaria que se presenta hasta en un 40% de los pacientes en los primeros tres meses posteriores a la cirugía, la cual, se resuelve en la mayor parte de ellos en el primer año, aunque algunas series reportan tasas de incontinencia leve entre el 10 y 15% a los dos años de seguimiento; y la disfunción eréctil, experimentada en algún grado por el 70% de los hombres llevados a cirugía en los primeros tres meses, al año se pueden recuperar hasta en un 65% de los hombres que se encontraban potentes previo a la cirugía (21,23). Un ensayo clínico que midió desenlaces centrados en el paciente, no demostró diferencias significativas en la calidad de vida, bienestar psicológico, capacidad física, depresión o ansiedad en los pacientes llevados a cirugía, en contraposición con los pacientes en vigilancia pasiva, a pesar de una mayor presencia de los efectos adversos descritos (24).

Existe poca información que compare la vigilancia activa o pasiva con la radioterapia externa, la información disponible procede en su mayoría de estudios observacionales (25,26), donde se demuestra un efecto en la mortalidad a favor de la radioterapia, el cual se acompaña de una toxicidad intestinal a cinco años (27) y una afectación de la función sexual (28). En este estudio observacional el seguimiento a 12 meses, muestra la presencia de disfunción eréctil entre el 56 y 60% de los pacientes sometidos a radioterapia, menor que los pacientes llevados a cirugía en el mismo estudio (86 - 91%).

La efectividad comparada entre la radioterapia y la prostatectomía radical se analiza en un grupo importante de estudios observacionales (29,30), y en ensayos clínicos (31,32). Los estudios observacionales y experimentales muestran una menor mortalidad general y específica derivada del abordaje quirúrgico. Es necesario considerar que la incorporación de pacientes en estos estudios se realizó en las décadas de los ochenta y noventa, lo cual puede mostrar un efecto tecnológico que pone en desventaja la radioterapia por las modalidades existentes. Actualmente se encuentran en curso estudios que comparan estas dos modalidades de tratamiento, como el ProtecT Trial, el German Statutory Health Insurance Study y el START, los cuales arrojarán resultados en los próximos años y permitirán evaluar si existe una indicación preferente para alguna de las modalidades.

Un análisis con índices de propensión en pacientes atendidos en el hospital Henry Ford muestra un impacto de ambas modalidades en la supervivencia global y mortalidad específica, en comparación con un abordaje conservador (25).

Una pregunta de creciente interés es la efectividad y seguridad de las diferentes modalidades de prostatectomía (abierta, laparoscópica y asistida por robot). La evidencia comparativa de estudios observacionales no muestra diferencias significativas en los desenlaces oncológicos y funcionales de las tres modalidades (33). La cirugía abierta requiere menor tiempo, en especial en las fases iniciales de la curva de aprendizaje; en contraste, las modalidades laparoscópica y asistida por robot parecen estar asociadas con una menor pérdida de sangre, menor tiempo de retiro de la sonda y de hospitalización. La evidencia experimental de estudios con pequeñas muestras confirma estos hallazgos en la comparación de la modalidad abierta y laparoscópica.

Asimakopoulus y colaboradores comparan en un ensayo clínico la cirugía asistida por robot con la laparoscópica, y muestran mejores resultados para esta primera en términos de la recuperación de la potencia sexual y la tasa de recaída bioquímica. A la no existe evidencia de estudios experimentales que compare la modalidad abierta con la asistida por robot. La literatura sugiere considerar la experiencia de los centros tratantes y las consideraciones económicas locales para definir la modalidad de uso más frecuente.

Una evaluación económica de minimización de costos (anexo 11, GPC completa) muestra que el costo de las cirugías laparoscópica o asistida por robot es mayor que el de la prostatectomía abierta en nuestro medio. Al analizar los costos totales de la atención médica, la cirugía abierta y la laparoscopia presentan costos equivalentes. La cirugía asistida por robot persiste con una diferencia mayor en costos en comparación con los otros dos procedimientos.

Un ensayo clínico muestra una mayor tasa de complicaciones en pacientes sometidos a linfadenectomía pélvica ampliada o extensiva comparados con aquellos en los que no se realiza (36). No obstante, una revisión sistemática de estudios observacionales muestra diferencias en la supervivencia global y en la supervivencia libre de recaída bioquímica a cinco años a favor de la linfadenectomía (36). La evidencia muestra que no es recomendable la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en pacientes con riesgo bajo, debido a su baja tasa de metástasis ganglionares y las complicaciones asociadas con intervención.

Ensayos clínicos muestran una reducción significativa de la toxicidad genitourinaria tardía (38), la toxicidad gastrointestinal tardía y la progresión bioquímica en pacientes llevados a radioterapia conformacional, en comparación con la radioterapia convencional (39). Revisiones sistemáticas de estudios, en su mayoría observacionales, no muestran diferencias en desenlaces oncológicos entre la radioterapia conformacional y la de intensidad modulada (40,41). Se evidencia que una mayor dosis a menor toxicidad es deseable cuando se decide el manejo con radioterapia; los estudios muestran que esquemas de dosis que alcanzan los 78 Gy reducen el riesgo de recaída bioquímica, en comparación con esquemas que alcanzan dosis de 70 Gy. En nuestro medio se acepta como dosis apropiada para las modalidades conformacional y de intensidad modulada aquellas que superen los 72 Gy.

Referente a la braquiterapia, existe evidencia de baja calidad en estudios que la comparen de forma exclusiva con prostatectomía o radioterapia externa (41,42); aunque se observan perfiles de eventos

adversos diferenciales, no se registran diferencias en los desenlaces oncológicos de interés. La evidencia disponible muestra efecto del uso combinado de radioterapia externa y braquiterapia sobre el uso de radioterapia externa sola en pacientes con riesgo intermedio y avanzado (41). No se observan diferencias importantes entre la braquiterapia de baja tasa y la de alta tasa.

Referente al uso de adyuvancias para los tratamientos con intención curativa, la evidencia disponible muestra que el uso de terapia hormonal adyuvante en pacientes sometidos a radioterapia tiene beneficios en mortalidad global y recurrencia, sin un incremento significativo de la mortalidad (44). Esto contrasta con el uso de terapia hormonal adyuvante a la prostatectomía, donde no ha mostrado beneficios que justifiquen su uso (45,46), por el contrario, se asocia con un incremento en eventos adversos. El uso de radioterapia adyuvante al tratamiento quirúrgico ha demostrado un efecto en la supervivencia a largo plazo, la tasa de control local y el riesgo de recaída bioquímica, sin un incremento significativo de los eventos adversos (47,48).

El análisis económico muestra que la radioterapia adyuvante en cáncer local de riesgo alto, sería costo-efectiva para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$25.000.000. Si el umbral es menor, la estrategia sin radioterapia sería la más costo-efectiva. Por otro lado, el análisis económico de la hormonoterapia adyuvante muestra que esta adyuvancia sería costo-efectiva para Colombia con un umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado mayor a \$75.000.000.

La evidencia disponible es insuficiente para establecer la efectividad de la terapia hormonal exclusiva en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado (45).

## 8.2 Cáncer localmente avanzado

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
28	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa en modalidades que garanticen las dosis apropiadas* más bloqueo hormonal adyuvante, o la realización de prostatectomía radical acorde con las preferencias del paciente.	B	2++
29	Se recomienda el uso de radioterapia adyuvante en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, que hayan sido sometidos a prostatectomía radical y presenten márgenes positivos o compromiso de vesículas seminales.	A	1+
30	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado.	C	2- (RC)
31	En hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que hayan sido sometidos a radioterapia más terapia hormonal adyuvante, se recomienda la realización de radioterapia pélvica cuando se estime un riesgo mayor del 15% de compromiso ganglionar según nomogramas.	B	2++

\* Dosis acumuladas entre 72 y 78 Gy.

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

### 8.3 Cáncer avanzado

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
32	Se recomienda el uso de bloqueo hormonal con análogos de la LHRH u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado.	A	1++
33	Se recomienda informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual.	Buena práctica	
34	Se recomienda el uso de bifosfonatos para la prevención de eventos esqueléticos en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas. La mejor evidencia disponible en bifosfonatos favorece el ácido zoledrónico.	A	1++
35	En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día).	A	1++
36	El objetivo terapéutico del manejo hormonal es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).	Buena práctica	
37	Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida.	Buena práctica	

#### Bloqueo hormonal

En el paciente con cáncer de próstata avanzado, se recomienda la siguiente secuencia de manejo:

1. Bloqueo hormonal por castración quirúrgica o médica (Análogos de la LHRH).
2. Bloqueo hormonal completo (Análogo de la LHRH + Antiandrógeno).
3. Retiro del antiandrógeno.
4. DES (Dietilestilbestrol)
5. Ketoconazol

#### Análisis de la evidencia del tratamiento de cáncer avanzado

La evidencia sobre el uso de bloqueo hormonal máximo, que incluye la adición de antiandrógenos, no justifica su uso de rutina en los pacientes con cáncer avanzado (58); la mejor evidencia disponible de la adición de antiandrógenos se encuentra disponible para flutamida, otros antiandrógenos que han sido evaluados en ensayos clínicos son la nilutamida y el acetato de ciproterona. Por esta razón, se indican en primera línea del manejo hormonal la castración quirúrgica o médica con análogos de la LHRH. Estudios que comparan la castración médica con la castración quirúrgica no encontraron diferencias significativas en su efectividad y balance de efectos adversos (59). En el bloqueo hormonal médico los agonistas de la LHRH que han sido mejor estudiados son leuprolida, goserelina y buserelina (60).

Los resultados del estudio muestran que el bloqueo androgénico máximo en cáncer de próstata avanzado puede ser una alternativa costo-efectiva para el país (estudio realizado con flutamida como antiandrógeno de adición) (anexo 11, GPC completa). Se considera el uso de bloqueo simple (castración con análogos de la LHRH u orquidectomía) en primera línea de manejo hormonal en cáncer avanzado y la adición de un antiandrógeno se considera alternativa de segunda línea. Una revisión de ensayos clínicos muestra que el uso de dietilestilbestrol (DES) podría ser de utilidad en el manejo de las oleadas de calor en el paciente en comparación con otras alternativas (61). La evidencia disponible no permite

establecer una recomendación sobre el manejo de la ginecomastia en pacientes con bloqueo hormonal; se recomienda que en caso de requerirse este manejo especializado se realice en conjunto entre urología, radioterapia y oncología.

La evidencia clínica de los esquemas de quimioterapia en pacientes con cáncer de próstata hormonorefractario indica la utilidad de la combinación de docetaxel más prednisolona en términos de mortalidad global, reducción del dolor y calidad de vida (62); esta comparación se realiza contra el esquema mitoxantrona más prednisolona. El uso de combinaciones de quimioterapia no demostró un balance riesgo beneficio favorable que indicara su realización (63), en especial la adición de estramustina no muestra un beneficio importante (64). Las toxicidades en los esquemas con docetaxel fueron superiores.

En cáncer de próstata hormonorefractario, el tratamiento con docetaxel cada tres semanas más prednisolona es costo-efectiva para Colombia (anexo 11, GPC completa). Las combinaciones de quimioterapia Mitoxantrona + Prednisolona, Docetaxel + Estramustina, Docetaxel + Estramustina + Prednisolona y Prednisolona sola fueron menos costo-efectivas. Nuevos medicamentos, como la arabiraterona y el sipuleucel-T, no fueron evaluados y pueden ser considerados acordes con la evidencia disponible en actualizaciones posteriores de la presente guía.

Un metanálisis de ensayos clínicos muestra la efectividad del uso de bifosfonatos, en la prevención de fracturas óseas en pacientes con cáncer avanzado y enfermedad ósea metastásica (65). La evaluación económica sugiere que bifosfonatos serían costo-efectivos para Colombia si el umbral de disponibilidad por pagar es tres veces el PIB per cápita (\$40.117.212) de acuerdo con lo recomendado por la OMS para el costo por DALY evitado (DALY, de sus siglas en inglés, corresponde al concepto de años de vida ajustados por discapacidad). Los resultados del estudio muestran que los bifosfonatos para cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas, pueden ser una alternativa costo-efectiva para el país. En contraste con esta indicación, el uso de rutina de los bifosfonatos en pacientes sin metástasis documentada no debe ser una práctica rutinaria a pesar de la efectividad que algunos estudios han mostrado (66).

# Capítulo 9

## Seguimiento, rehabilitación y cuidados paliativos

*9.1 Seguimiento*

*9.2 Rehabilitación urológica*

*9.3 Cuidado paliativo*

## 9 Seguimiento, rehabilitación y cuidados paliativos

### 9.1 Seguimiento

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
38	Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento y semestralmente en el segundo año*.	D	Consenso
39	En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que presenten recaída bioquímica, se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.	B	2++
40	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical como la presencia de un PSA de 0,2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento.	C	2- (RC)
41	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a radioterapia realizada con intención curativa como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/mL sobre el nadir al seguimiento.	C	2- (RC)
42	En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste o resonancia magnética. Se recomienda la elección de los exámenes siempre que tengan una utilidad esperada en el tratamiento o cuidado paliativo del paciente.	Buena práctica	
43	En pacientes tratados con prostatectomía radical o radioterapia, no se recomienda la realización de biopsias del lecho prostático o de la próstata, ante la presencia de recaída bioquímica.	D	3

\* Esquema de seguimiento recomendado a los meses 3, 6, 9, 12, 18, 24, seguidos por medición de PSA anual.

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

### Tratamiento de rescate

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
44	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y recaída bioquímica según doblaje del antígeno se recomienda ofrecer radioterapia de rescate.	A	1+
45	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica definida por el tiempo de doblaje del antígeno, se recomienda ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a diez años.	C	2+

La tasa de complicaciones (incontinencia, disfunción eréctil, estrechez uretral) en los tratamientos de rescate se incrementa.

### Análisis de la evidencia de seguimiento y rescate:

La evidencia describe algunos factores importantes en el seguimiento de los pacientes, considerando el PSA como el estándar de seguimiento (49-51). El consenso nacional de expertos determinó el uso de un esquema de seguimiento estricto y gradual, trimestral el primer año, semestral el segundo año y anual en adelante, acorde con los resultados observados.

La evidencia sobre el uso de pruebas diagnósticas en recaída bioquímica muestra información contradictoria de estudios, en su mayoría de calidad baja y moderada (52). No existe evidencia del impacto de la estadificación posterior a recaída en el desenlace final de los pacientes. La evidencia muestra una buena sensibilidad y especificidad de la resonancia nuclear magnética en el seguimiento de recaída, en especial posterior a prostatectomía. El uso de la gammagrafía ósea muestra utilidad moderada para detección de malignidad en hombres con recaída bioquímica en estudios de baja calidad; al compararla con la tomografía por emisión de positrones (PET-CT  $^{11}\text{C}$ -colina), el PET parece detectar un mayor número de lesiones óseas (53). No obstante el uso comparativo de PET y RMN, muestra un mejor rendimiento para la resonancia para el diagnóstico de recurrencia local (54) o compromiso ganglionar (55). A pesar de un mejor rendimiento que el de la gammagrafía, la evidencia disponible no permite formular recomendaciones sobre el uso de rutina del PET en cáncer de próstata. El uso de la tomografía abdominopélvica debe responder a las necesidades específicas del paciente con recaída. La evidencia no sustenta el uso de biopsias del lecho prostático posterior a recaída bioquímica (52).

Ante la presencia de recaída bioquímica posterior a radioterapia y la necesidad de tratamiento de rescate, la prostatectomía radical presenta la mejor supervivencia libre de recaída a cinco años (56); por otro lado cuando la recaída es posterior a cirugía, estudios observacionales retrospectivos sugieren el uso de radioterapia de salvamento. La utilidad es mayor en pacientes que presenten niveles de PSA iniciales bajos, puntaje de Gleason entre 4 y 7, márgenes quirúrgicos positivos y tiempo de doblaje del PSA mayor a diez meses (57).

## 9.2 Rehabilitación urológica

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
46	Se recomienda establecer el nivel de función sexual del paciente, previo al inicio de cualquier tratamiento con intención curativa.	Buena práctica	
47	Se recomienda ofrecer a todos los pacientes con cáncer de próstata valoración urológica especializada ante la presencia de disfunción erétil o incontinencia urinaria.	D	Consenso
48	En presencia de disfunción erétil relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como primera alternativa de tratamiento.	A	1+
49	Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado, se recomienda considerar el uso de dispositivos intrauretrales, prótesis penélicas o inyecciones intracavernosas para mejorar la disfunción erétil.	D	3
50	En presencia de incontinencia urinaria relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el manejo médico inicial con entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica.	C	1+
51	En presencia de incontinencia urinaria refractaria al manejo médico inicial se recomienda considera el manejo quirúrgico especializado.	Buena práctica	

### Análisis de la evidencia en rehabilitación

La evidencia exclusiva para el manejo de incontinencia urinaria en pacientes con cáncer de próstata es limitada. La mayor parte de la información proviene de pacientes con incontinencia derivada de diferentes patologías. Ante la presencia de disfunción erétil, la alternativa de manejo con mejor evidencia es el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (67); ante la presencia de disfunción

refractaria al manejo médico, la evidencia de estudios observacionales de calidad moderada sugiere que las alternativas quirúrgicas pueden ser efectivas (65); ante la presencia de incontinencia urinaria, la evidencia sugiere el manejo farmacológico con medicamentos antiadrenérgicos (68), acompañado de ejercicios del piso pélvico y entrenamiento vesical. Si la incontinencia persiste algunas opciones quirúrgicas han demostrado utilidad (69).

### 9.3 Cuidado paliativo

No	Recomendación	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
52	En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica, se recomienda el uso de radiosótopos para mejorar el manejo del dolor.	A	1++
53	En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica se recomienda el uso de radioterapia para mejorar el manejo del dolor.	A	1+
54	En presencia de obstrucción urinaria, se recomienda remitir al paciente para manejo urológico especializado con descompresión del tracto urinario.	D	3
55	Se recomienda considerar el uso de progestágenos sintéticos para el manejo de las oleadas de calor derivadas de la terapia hormonal, acorde con los requerimientos de cada paciente.	A	1++

#### Análisis de la evidencia en manejo paliativo

No existe evidencia concluyente sobre la mejor alternativa de manejo de la uropatía obstructiva; en estos casos, el manejo estricto especializado es fundamental. Existen ensayos clínicos que muestran la utilidad de la terapia con radioisótopos en el manejo del dolor derivado de la enfermedad ósea metastásica (70). En nuestro medio un estudio aún no publicado demuestra mejoría en el dolor con el uso de renio HEDP-168. La radioterapia también ha mostrado efectividad en el manejo de enfermedad ósea metastásica (71).

### 9.4 Referencias

#### Detección temprana

- (1) Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Lofman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 2011;342:d1539.
- (2) Crawford ED, Grubb R, III, Black A, Andriole GL, Jr., Chen MH, Izmirlian G, et. al.. Comorbidity and mortality results from a randomized prostate cancer screening trial. *J Clin Oncol* 2011 Feb 1;29(4):355-61.
- (3) Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, III, Buys SS, Chia D, Church TR, et. al.. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2012 Jan 18;104(2):125-32.
- (4) Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et. al.. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012 Mar 15;366(11):981-90.
- (5) Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Goteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11:725-32.
- (6) Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et. al.. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c4543.
- (7) Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003 Mar;16(2):95-101.

#### Diagnóstico y estadificación

- (8) Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review. *Journal of Urology* 2006;175(5):1605-12.

- (9) Lawrentschuk N, Fleshner N. The role of magnetic resonance imaging in targeting prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels. *BJU Int* 2009 Mar;103(6):730-3.
- (10) Rodriguez AA, Gonzalez BA, Barbagelata LA, Pita FS, Suarez PG, Bonelli MC, et al. [Importance of PSA velocity and PSA density in the prediction of prostate cancer in TURP or open prostatectomy specimen of patients with previous negative prostate biopsy]. *Actas Urol Esp* 2008 Sep;32(8):779-86.
- (11) Marks LS, Fradet Y, Deras IL, Blase A, Mathis J, Aubin SM, et al. PCA3 molecular urine assay for prostate cancer in men undergoing repeat biopsy. *Urology* 2007 Mar;69(3):532-5.
- (12) Panebianco V, Sciarra A, De BE, Busetto GM, Lisi D, Buonocore V, et al. PCA3 urinary test versus 1H-MRSI and DCEMR in the detection of prostate cancer foci in patients with biochemical alterations. *Anticancer Res* 2011 Apr;31(4):1399-405.
- (13) Portalez D, Rollin G, Leandri P, Elman B, Mouly P, Jonca F, et al. Prospective comparison of T2w-MRI and dynamic-contrast-enhanced MRI, 3D-MR spectroscopic imaging or diffusion-weighted MRI in repeat TRUS-guided biopsies. *Eur Radiol* 2010 Dec;20(12):2781-90.
- (14) Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, Salciccia S, Cattarino S, Lisi D, et al. Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin Cancer Res* 2010 Mar 15;16(6):1875-83.
- (15) Hovels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008 Apr;63(4):387-95.
- (16) Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek AL, van Lier HJ, Barentsz JO. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2002 Sep;12(9):2294-302.
- (17) Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, Ward A, Beheshti M, Rachinsky I. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2011.
- (18) Contractor K, Challapalli A, Barwick T, Winkler M, Hellawell G, Hazell S, et al. Use of [11C]choline PET-CT as a noninvasive method for detecting pelvic lymph node status from prostate cancer and relationship with choline kinase expression. *Clin Cancer Res*. 2011;17(24):7673-83.
- (19) Budiharto T, Joniau S, Lerut E, Van Den Bergh L, Mottaghy F, Deroose CM, et al. Prospective evaluation of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the nodal staging of prostate cancer with a high risk of lymph node metastases. *European Urology*. 2011;60(1):125-30.

## Tratamiento

- (20) Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, Comber H, Fitzgerald T, Wallace Kazer M. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(1).
- (21) Ollendorf DA, Hayes J, McMahon P, Pearson SD. Active surveillance and radical prostatectomy for clinically localized, low-risk prostate cancer (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2011;(3).
- (22) Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *New England Journal of Medicine* 2011;364(18):1708-17.
- (23) Johansson E, Steineck G, Holmberg L, Johansson JE, Nyberg T, Ruutu M, et al. Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncology* 2011;12(9):891-9.
- (24) Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, Dickman PW, Johansson JE, Norlen BJ, et al. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* 2002;347(11):790-6.
- (25) Tewari A, Divine G, Chang P, Shemtov MM, Milowsky M, Nanus D, et al. Long-Term Survival in Men With High Grade Prostate Cancer: A Comparison Between Conservative Treatment, Radiation Therapy and Radical Prostatectomy-A Propensity Scoring Approach. *Journal of Urology* 2007;177(3):911-5.
- (26) Fransson P, Damber JE, Widmark A. Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2009;43(2):119-26.
- (27) Kim S, Shen S, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, et al. Late gastrointestinal toxicities following radiation therapy for prostate cancer. *European Urology* 2011;60(5):908-16.
- (28) van den Bergh RC, Korfage IJ, Roobol MJ, Bangma CH, de Koning HJ, Steyerberg EW, et al. Sexual function with localized prostate cancer: Active surveillance vs radical therapy. *BJU International* 2012.
- (29) Liu L, Coker AL, Du XL, Cormier JN, Ford CE, Fang S. Long-term survival after radical prostatectomy compared to other treatments in older men with local/regional prostate cancer. *J Surg Oncol* 2008;97(7):583-91.
- (30) Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010;116(22):5226-34.
- (31) Paulson DF, Lin GH, Hinshaw W, Stephani S. Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1982;128(3):502-4.
- (32) Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, Fujimoto H, Maeda O, Usami M, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer: results at median follow-up of 102 months. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(12):789-93.
- (33) Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *European Urology* 2009;55(5):1037-63.
- (34) Guazzoni G, Cestari A, Naspro R, Riva M, Centemero A, Zanoni M, et al. Intra- and Peri-Operative Outcomes Comparing Radical Retropubic and Laparoscopic Radical Prostatectomy: Results from a Prospective, Randomised, Single-Surgeon Study. *European Urology* 2006;50(1):98-104.
- (35) Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, Pasqualetti P, Calado AA, Mugnier C. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *Journal of Sexual Medicine* 2011;8(5):1503-12.

- (36) Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith Jr ER, Wells N, et. al.. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *Journal of Urology* 2003;169(1):145-7.
- (37) Briganti A, Blute ML, Eastham JH, Graefen M, Heidenreich A, Karnes JR, et. al.. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *European Urology* 2009;55(6):1251-65.
- (38) Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et. al.. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet*. 1999 Jan 23;353(9149):267-72.
- (39) Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee JJ, Huang E, et. al.. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Aug 1;53(5):1097-105.
- (40) Hummel S, Simpson EL, Hemingway P, Stevenson MD, Rees A. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2010 Oct;14(47):1-108, iii-iv.
- (41) Bannuru RR, Dvorak T, Obadan N, Yu WW, Patel K, Chung M, et. al.. Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an updated systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2011 Aug 2;155(3):171-8.
- (42) Peinemann F, Grouven U, Bartel C, Sauerland S, Borchers H, Pinkawa M, et. al.. Permanent interstitial low-dose-rate brachytherapy for patients with localised prostate cancer: a systematic review of randomised and nonrandomised controlled clinical trials. *European Urology*. 2011 Nov;60(5):881-93.
- (43) Peinemann F, Grouven U, Hemkens LG, Bartel C, Borchers H, Pinkawa M, et. al.. Low-dose rate brachytherapy for men with localized prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(8).
- (44) Shelley MD. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma. 2009.
- (45) Wilt TJ. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. 2008.
- (46) Yee DS, Lowrance WT, Eastham JA, Maschino AC, Cronin AM, Rabbani F. Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial. *BJU International* 2010;105(2):185-90.
- (47) Morgan SC. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. 2008.
- (48) Daly T. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer. 2008.
- (49) Vicini FA, Vargas C, Abner A, Kestin L, Horwitz E, Martinez A. Limitations in the use of serum prostate specific antigen levels to monitor patients after treatment for prostate cancer. *J Urol*. 2005 May;173(5):1456-62.
- (50) D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy. *J Urol*. 2004 Nov;172(5 Pt 2):S42-6.
- (51) Horwitz EM, Thames HD, Kuban DA, Levy LB, Kupelian PA, Martinez AA, et. al.. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: a multi-institutional pooled analysis. *J Urol*. 2005 Mar;173(3):797-802.
- (52) Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clinical Oncology*. 2010 Feb;22(1):46-55.
- (53) Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Santi I, Allegri V, Pettinato V, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the restaging of prostate cancer patients showing a single lesion on bone scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 2010;24(6):485-92.
- (54) Panebianco V, Sciarra A, Lisi D, Galati F, Buonocore V, Catalano C, et al. Prostate cancer: 1HMRS-DCEMR at 3 T versus [(18)F]choline PET/CT in the detection of local prostate cancer recurrence in men with biochemical progression after radical retropubic prostatectomy (RRP). *Eur J Radiol*. 2012;81(4):700-8.
- (55) Tilki D, Reich O, Graser A, Hacker M, Silchinger J, Becker AJ, et al. 18F-Fluoroethylcholine PET/CT Identifies Lymph Node Metastasis in Patients with Prostate-Specific Antigen Failure After Radical Prostatectomy but Underestimates Its Extent. *European Urology*. 2012.
- (56) Kimura M, Mouraviev V, Tsivian M, Mayes JM, Satoh T, Polascik TJ. Current salvage methods for recurrent prostate cancer after failure of primary radiotherapy. *BJU International* 2010;105(2):191-201.
- (57) Pasquier D, Ballereau C. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy for prostate cancer: a literature review. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008;72(4):972-9.
- (58) Lukka H, Waldron T, Klotz L, Winquist E, Trachtenberg J. Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer - A systematic review. *Current Oncology*. 2006;13(3).
- (59) Seidenfeld J, Samson DJ, Aronson N, Albertson PC, Bayoumi AM, Bennett C, et. al.. Relative effectiveness and cost-effectiveness of methods of androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 1999 May(4):i-x, 1-246, I1-36, passim.
- (60) Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2000 Apr 29;355(9214):1491-8.
- (61) Frisk J. Managing hot flushes in men after prostate cancer--a systematic review. *Maturitas*. 2010 Jan;65(1):15-22.
- (62) Mike S, Harrison C, Coles B, Staffurth J, Wilt TJ, Mason MD. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(4):CD005247.
- (63) Qi WX, Shen Z, Yao Y. Docetaxel-based therapy with or without estramustine as first-line chemotherapy for castration-resistant prostate cancer: A meta-analysis of four randomized controlled trials. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2011;137(12):1785-90.
- (64) Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Kaliks R, Wroclawski ML, Pompeo ACL, Del Giglio A. Ten years of docetaxel-based therapies in prostate adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of 2244 patients in 12 randomized clinical trials. *Clinical Genitourinary Cancer* 2011;9(2):115-23.

## Cuidado paliativo

- (65) Yuen KK, Shelley M, Sze MW, Wilt JT, Mason M. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(4).

- (66) Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Esteves MAP, Senra MD, Wroclawski ML, Fonseca FLA, et. al.. Bisphosphonate therapy in patients under androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2011.
- (67) Miles C, Candy B, Jones L, Williams R, Tookman A, King M. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(1).
- (68) Alhasso A, Glazener MAC, Pickard R, N'Dow MOJ. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(8).
- (69) Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;4:CD008306.
- (70) Roque i Figuls M, MartinezZapata JM, ScottBrown M, AlonsoCoello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(8).
- (71) Sze MW, Shelley M, Held I, Mason M. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(5).

# Anexo 1

## Declaración de conflictos de interés

- 1.1 Declaración de conflictos de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía*
- 1.2 Declaración de conflictos de intereses del Consenso Nacional de Expertos en  
Cáncer de Próstata*
- 1.3 Declaración de conflictos de intereses del Consenso no formal para el estudio  
patológico e informe de Cáncer de Próstata*

## Anexo 1. Declaración de conflictos de interés

Para la declaración de conflictos de intereses del grupo desarrollador se emplearon las herramientas 1 y 2 de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral(1). Se utilizaron las siguientes definiciones:

**Interés económico personal:** Involucran el pago de alguna remuneración personal, será específico cuando se relaciona con el dueño o productor de un producto o servicio en evaluación, será inespecífico si se relaciona con la industria o el sector de la cual proviene el producto o servicio.

**Interés económico no personal:** Incluye el pago u otro beneficio que favorece a un departamento u organización en la cual el individuo tiene responsabilidad directiva sin que este lo reciba personalmente.

**Interés no económico personal:** En relación con el tópico en consideración puede incluir lo siguiente entre otros:

- Una opinión clara por parte del firmante, que se deriva como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica o estudios de costo efectividad, de la intervención o producto en evaluación.
- Pronunciamientos públicos previos del firmante, en los cuales éste haya expresado una opinión clara acerca del tema de la discusión, esto se podría interpretar en forma razonable como un prejuicio a una interpretación objetiva de la evidencia.
- Riesgo de que las opiniones acerca del producto afecten la reputación del firmante.

**Interés económico personal de un familiar:** Se refiere al interés personal de un familiar y se deriva del pago al familiar del firmante de la declaración de intereses. Será específico cuando se relaciona con el dueño o productor de un producto o servicio en evaluación, será inespecífico si se relaciona con la industria o el sector de la cual proviene el producto o servicio.

### Declaración de conflictos de intereses del Grupo Desarrollador de la Guía

#### Especialistas clínicos

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				Análisis
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	
Juan Guillermo Cataño Cataño	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Hernán Alonso Aponte Varón	Abril 11 de 2011	Ninguno	Ninguno	Declara conflicto	Ninguno	Conflicto no específico en urología por presidencia de la Sociedad Colombiana de Urología. GDG decide avalar su participación

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				Análisis
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	
Rodolfo Varela Ramírez	Marzo 28 de 2011	Declara conflicto	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Conflicto no específico en urología. GDG decide avalar su participación en toda la guía
Juan Manuel Páez Ospina	Marzo 28 de 2011	Declara conflicto	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Conflicto no específico en urología. GDG decide avalar su participación con restricción de los temas de rehabilitación
Rosalba Ospino Peña	Mayo 10 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Jorge Andrés Rugeles Mindiola	Enero 16 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Ricardo Alvarado Bestene	Marzo 31 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Carlos Andrés Cortés Buitrago	Mayo 19 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Martha Liliana Papagayo Guzmán	Mayo 19 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Dennys del Rocío García Padilla	Enero 16 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
María del Pilar García Padilla	Enero 16 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

### Representante de pacientes y cuidadores

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				Análisis
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	
Ricardo Adolfo Borda Medina	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

### Expertos metodológicos

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				Análisis
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	
Juan Sebastián Castillo Londoño	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Declara conflicto	Ninguno	Conflicto no específico en

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				Análisis
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	
						enfermedad renal. GDG se decide avalar su participación
Andrés Leonardo González Rangel	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
David Fernando López Daza	Abril 4 de 2011	Declara conflicto	Declara conflicto	Ninguno	Ninguno	Conflictos no específicos en las áreas de nutrición. GDG decide avalar su participación
Juan Camilo Fuentes Pachón	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Ricardo Sánchez Pedraza	Mayo 10 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

### Expertos en economía de la salud

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				Análisis
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	
Oscar Andrés Gamboa Garay	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declara conflicto	Conflicto no específico por investigación en enfermedad renal. GDG decide avalar su participación
Mónica Ortegón Monroy	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Álvaro Muñoz Escobar	Marzo 28 de 2011	Declara conflicto	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Conflicto no específico en otro tema diferente de la guía. GDG decide avalar su participación
Teófilo Lozano Apache	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Carlos Adolfo Gamboa Garay	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Ana Milena Gil Quijano	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Erika León Guzmán	Marzo 28 de	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
	2011					participación

### Expertos en Implementación

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Félix León Martínez Martín	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Carlos Eduardo Castro Hoyos	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Marion Piñeros Petersen	Mayo 10 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

### Personal de apoyo

Nombre	Fecha	Declaración de intereses				
		Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Astrid González Bonilla	Marzo 28 de 2011	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Milady García Pérez	Enero 16 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

### Declaración de conflictos de intereses del Consenso Nacional de Expertos en Cáncer de Próstata

Nombre	Entidad	Fecha	Declaración de intereses				
			Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Juvenny Organista Cardona	Aliansalud EPS	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Oscar Mauricio Álvarez Fernández	Asociación Colombiana de Medicina	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Federman Núñez Parra	Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Juan Pablo Cuesta Vélez	Asociación de Radiología e Imágenes Diagnósticas	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

Nombre	Entidad	Fecha	Declaración de intereses				
			Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Ramón Reina Nieves	Asociación de Radiología e Imágenes Diagnósticas	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Sandra Patricia Pacheco Berdugo	Centro Oncológico de Antioquia	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Verónica Tobar Roa	Clinica Carlos Ardila Lülle	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Manuel Marcelo Rueda Salazar	Clínica de Marly	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Iván Andrés Bobadilla	Clínica del Country	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Fernando Horacio Fernández Zambrano	Clinica Rafael Uribe Uribe	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Jaime Natera Hoyos	Clínica Shaio	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Edmundo Castello Jopson	Colsanitas	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Félix León Martínez Martín	FEDESALUD	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Camilo Andrés Medina Márquez	Fundación Santa Fe de Bogotá	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Felipe Gómez Jaramillo	Fundación Santa Fe de Bogotá	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Jorge Miguel Otero Bernal	Fundación Santa Fe de Bogotá	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Consuelo Barandica Fontalvo	Hospital de la Policía	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
William Quiroga Matamoros	Hospital Militar Nueva Granada	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Yaneth Patricia Ángel Turizo	Hospital Militar Nueva Granada	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Marco Antonio Ostos Zúñiga	Hospital Naval de Cartagena	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Carlos Humberto Martínez González	Hospital Pablo Tobón Uribe	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Delma Zea Llanos	Hospital Universitario de San Ignacio	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Iván Darío Hidalgo Garcés	Hospital Universitario de San Ignacio	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Luz Helena Alba Talero	Hospital Universitario de San Ignacio	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Paola Andrea Rueda García	Hospital Universitario de San Ignacio	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Ricardo Alvarado Bestene	Hospital Universitario de San Ignacio	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

Nombre	Entidad	Fecha	Declaración de intereses				
			Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Daniel Sánchez Sierra	Hospital Universitario de Santander	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Álvaro Edmundo Calderón Moncayo	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Carlos Andrés Cortes Buitrago	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Cielo de Jesús Almenares Campo	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Luís Felipe Torres Silva	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Luís Eduardo Cartagena Salazar	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Martha Liliana Papagayo Guzmán	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Nelsy Janett Montes	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Raúl Hernando Murillo Moreno	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Marion Piñeros Petersen	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Mauricio Morales Castillo	Laboratorio Janssen	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Leonardo Arregoces Castillo	Ministerio de Protección Social	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Marco Aurelio Franco Villegas	Oncólogos del Occidente	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Edith Patricia Chaker Gómez	Organización Clínica General del Norte	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Luís Enrique Rojas	Paciente	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Olena Palamarchuk	Secretaría Salud Departamental del Huila	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Gabriel de León Manotas	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Hernán Alonso Aponte Barón	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
José Miguel Silva Herrera	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
José Jaime Correa Ochoa	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Juan Carlos Camargo Díaz	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Juan Guillermo Cataño Cataño	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

Nombre	Entidad	Fecha	Declaración de intereses				
			Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Juan Manuel Páez Ospina	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Luís Alberto Lobo Jácome	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Lupi Alejandro Mendoza Aranibar	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Manuel Duque Galán	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Néstor Ricardo Botía Silva	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Rafael Clavijo	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Ramón Horacio Clavijo Acero	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
René Morillo Castillo	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Rodolfo Varela Ramírez	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Jaime Andrés Cajigas Plata	Sociedad Colombiana de Urología	Mayo 12 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

## Declaración de conflictos de intereses del Consenso no formal para el estudio de patología en Cáncer de Próstata

Nombre	Entidad	Fecha	Declaración de intereses				
			Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Alejandro Vélez	Hospital Pablo Tobón Uribe	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Carlos Andrés Cortez Buitrago	Residente Instituto Nacional de Cancerología ESE	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Constanza Gómez	Instituto Nacional de Cancerología ESE	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Consuelo Barandica	Hospital de la Policía	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Edwin Carrascal	Sociedad Universidad del Valle	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

Nombre	Entidad	Fecha	Declaración de intereses				
			Económico personal	Económico personal de un familiar	Económico no personal	No económico personal	Análisis
Jesús Antonio Pérez	Universidad Libre de Barranquilla	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Julio César Mantilla	Universidad Industrial de Santander	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Luis Javier Ossa	Clínica Colsubsidio	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Marco Nieto García	Sociedad Colombiana de Patología	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
María Helena Astorquiza	Hospital Militar Central	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Mauricio Palau	Fundación Santa Fé de Bogotá	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Miguel Ángel Castro Castillo	Sociedad Colombiana de Patología	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación
Víctor Gutiérrez	Hospital de la Policía	Julio 7 de 2012	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Incluido para participación

## Referencias

- (1) Ministerio de la Protección Social C, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2010.

# Anexo 2

Miembros grupo desarrollador  
de la guía (GDG)

## Anexo 2. Miembros del grupo desarrollador de la guía (GDG)

### Especialistas clínicos

Juan Guillermo Cataño Cataño  
Médico Urólogo  
Sociedad Colombiana de Urología  
Hospital Universitario San Ignacio  
Bogotá, Colombia  
Líder del grupo desarrollador

Rosalba Ospino Peña  
Médico Oncólogo Radioterápico  
Asociación Colombiana de Radioterapia Oncológica  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

Hernán Alonso Aponte Varón  
Médico Urólogo  
Sociedad Colombiana de Urología  
Hospital de San José  
Bogotá, Colombia  
Urología

Rodolfo Varela Ramírez  
Médico Urólogo  
Sociedad Colombiana de Urología  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Urología

Juan Manuel Páez Ospina  
Médico Urólogo  
Sociedad Colombiana de Urología  
Bogotá, Colombia  
Urología

Ricardo Alvarado Bestene  
Médico Familiar  
Hospital Universitario San Ignacio  
Bogotá, Colombia  
Medicina familiar

Carlos Hernán Rodríguez Martínez  
Médico Anestesiólogo  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia

## Cuidados paliativos

Jorge Andrés Rugeles Mindiola

Médico

Magíster en Genética Epidemiológica con énfasis en Medicina Genómica

Médico en entrenamiento en Oncología Radioterápica

Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Carlos Andrés Cortés Buitrago

Médico en entrenamiento en Patología

Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Universidad Militar Nueva Granada

Bogotá, Colombia

Martha Liliana Papagayo Guzmán

Enfermera oncóloga

Asociación Colombiana de Enfermeras Oncólogas

Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Juan Camilo Fuentes Pachón

Médico

Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo

Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Medicina General

Dennys del Rocío García Padilla

Psicóloga

Magíster en Psicología

Especialista en Psicología Clínica Comportamental Cognoscitiva

Pontificia Universidad Javeriana

Bogotá, Colombia

María del Pilar García Padilla

Psicóloga

Magíster en Psicología

Especialista en Psicología Médica y de la Salud

Pontificia Universidad Javeriana

Bogotá, Colombia

## Representante de pacientes y cuidadores

Ricardo Adolfo Borda Medina

Representante de pacientes

Bogotá, Colombia

### Expertos metodológicos

Juan Sebastián Castillo Londoño  
Médico  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Magíster en Salud Pública  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Coordinador metodológico de la guía

Juan Camilo Fuentes Pachón  
Médico  
Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

David Fernando López Daza  
Nutricionista Dietista  
Especialista en Epidemiología Clínica  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

Andrés Leonardo González Rangel  
Médico  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

Ricardo Sánchez Pedraza  
Médico Psiquiatra  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia  
Médico Especialista, Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Consenso de expertos

### Expertos en economía de la salud

Oscar Andrés Gamboa Garay  
Médico  
Especialista en Estadística  
Magíster en economía (Candidato)

Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Coordinador de Modelamiento

Mónica Ortegón Monroy  
Médico  
Doctor en Epidemiología Clínica  
Investigador- Docente  
Universidad del Rosario  
Bogotá, Colombia  
Coordinadora de estudios económicos

Alvaro Muñoz Escobar  
Médico  
Doctor en economía y gestión de la salud (Candidato)  
Magíster en Dirección de empresas  
Especialista en gerencia de servicios de salud  
Bogotá, Colombia  
Coordinador de costos

Teófilo Lozano Apache  
Ingeniero de Sistemas  
Especialista en Estadística  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Modelamiento

Carlos Adolfo Gamboa Garay  
Economista  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Estimación de costos

Ana Milena Gil Quijano  
Fonoaudióloga  
Magíster en salud y seguridad en el trabajo (Candidata)  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Coordinadora operativa de investigación  
Documentalista - Trazabilidad

Erika León Guzmán  
Odontólogo  
Especialista en Epidemiología  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Universidad Nacional de Colombia  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia  
Evaluación económica

### Expertos en Implementación

Marion Piñeros Petersen  
Médico  
Magíster en Salud Pública  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Implementación

Félix León Martínez Martín  
Médico  
Magíster en Salud Pública  
Fundación para la Investigación y el Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (FEDESALUD)  
Bogotá, Colombia  
Implementación

### Personal de apoyo

Milady García Pérez  
Psicóloga  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Apoyo a búsqueda de literatura, comunicaciones y eventos

Astrid González Bonilla  
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE  
Bogotá, Colombia  
Auxiliar administrativa

Johanna Molina Peña  
Sociedad Colombiana de Urología  
Bogotá, Colombia  
Asistente de la sección de docencia

# Anexo 3

## Preguntas clínicas en formato PICO

- 3.1 Detección temprana*
- 3.2 Diagnóstico y estadificación*
- 3.3 Tratamiento*
- 3.4 Seguimiento*

## Anexo 3. Preguntas clínicas en formato PICO (P: Población; I: Intervención; C: Comparador; O: Desenlace)

### Detección temprana

¿Cuál es la efectividad de las estrategias de detección temprana para reducir la incidencia de cáncer avanzado y mortalidad del cáncer de próstata en población asintomática adulta?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres asintomáticos	Técnicas diagnósticas: Tacto rectal Densidad PSA Velocidad PSA Relación de PSA libre y total PSA total	Diagnóstico de oportunidad	Incidencia de cáncer avanzado Mortalidad global Mortalidad específica por cáncer de próstata

¿Cuál es la seguridad de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres asintomáticos	Técnicas diagnósticas: Tacto rectal Densidad PSA Velocidad PSA Relación de PSA libre y total PSA total	Diagnóstico de oportunidad	Morbilidad asociada con las técnicas diagnósticas realizadas Morbilidad asociada por diagnóstico inadecuado Sobre-diagnóstico

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres asintomáticos	Técnicas diagnósticas: Tacto rectal Densidad PSA Velocidad PSA PSA total	Patrón de referencia: Patología (Biopsia o pieza anatómica) Seguimiento	Exactitud diagnóstica de cada prueba para la detección del cáncer

### Diagnóstico y estadificación

¿En el caso de hombres que tienen un nivel de PSA elevado, se debe realizar una biopsia de manera inmediata para determinar si tienen cáncer de próstata?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con elevación del PSA que han sido enviados para evaluación (4 ng/ml)	Biopsia inmediata	Biopsia diferida con monitoreo paraclínico	Supervivencia bioquímica libre de progresión Supervivencia global Morbilidad asociada con la biopsia Mortalidad asociada con la biopsia

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
			Probabilidad de realizar una nueva biopsia

¿Cuál es la estrategia óptima (número de muestras) para la realización de una biopsia de próstata?

Población	Intervención	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con sospecha clínica de cáncer de próstata llevados a biopsia	Número de biopsias (p.e. 8 vs 12)	Precisión del diagnóstico de cáncer de próstata Morbilidad asociada por repetición de exámenes Morbilidad asociada con un inadecuado diagnóstico o mala clasificación

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

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres remitidos con sospecha de cáncer de próstata en los cuáles la biopsia inicial es negativa	Exámenes de seguimiento: • Incremento en el número de biopsias por sesión utilizando un "Extended biopsy template" Examen digital rectal Densidad de PSA Velocidad de PSA Relación de PSA libre versus PSA total PCA3	No realizar seguimiento Comparación entre regímenes de seguimiento: * PSA, relación de PSA libre versus total * Técnicas de re-biopsia y tasas de detección * Frecuencia de exámenes	Exactitud del diagnóstico de cáncer Morbilidad asociada por repetición de exámenes Morbilidad asociada con un inadecuado diagnóstico o mala clasificación

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

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado: 1. En quienes se intentará tratamiento radical. 2. En quienes se opta por vigilancia activa.	Resonancia magnética Tomografía axial computarizada Gammagrafía ósea Radiografía de tórax MRI PET-CT	No resonancia magnética No tomografía axial computarizada No MRI No gammagrafía ósea No radiografía de tórax No PET-CT	Exactitud de la estadificación Influencia de la técnica diagnóstica sobre el manejo Costo-efectividad

En hombres con cáncer de próstata localizado, ¿Cuál es la validez de los nomogramas de cáncer de próstata publicados para predecir el estadio de patología?

Población	Comparador	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado	Nomogramas publicados	Exactitud en la predicción de: Afectación de los ganglios linfáticos Afectación de las vesículas seminales Márgenes positivos

Población	Comparador	Desenlace(s) principal(es)
		Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Tiempo hasta la siguiente intervención Calidad de vida Reurrencia en la elevación del PSA

## Tratamiento

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

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con diagnóstico histológico de cáncer de próstata y aparente enfermedad localizada	Niveles de PSA Características histológicas TNM	Ausencia del factor pronóstico	La importancia de cada factor pronóstico independiente (ajustado) en: Mortalidad específica Afectación de los ganglios linfáticos Falla del tratamiento

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

Población	Comparadores	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata que están siendo seguidos por vigilancia activa	Comparar los métodos de vigilancia activa diferenciados por: Frecuencia en la medición del PSA Frecuencia en la toma de resonancia magnética Periodicidad y características de la biopsia	Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia global Tasa de intervención radical

En los hombres con cáncer de próstata que reciben una vigilancia activa, ¿Qué condiciones son indicadoras de una intervención con tratamiento radical?

Población	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata que están siendo seguidos mediante vigilancia activa	Comparar la efectividad del tratamiento radical acorde con: Mediciones del PSA (densidad, velocidad) Hallazgos de la biopsia	Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia global Tasa de intervención radical

En hombres con cáncer de próstata localizado, ¿Cuál es la validez de los nomogramas de cáncer de próstata publicados para predecir el resultado posterior al tratamiento radical?

Población	Comparador	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado	Nomogramas publicados	Exactitud en la predicción de: Afectación de los ganglios linfáticos Afectación de las vesículas seminales Márgenes positivos Supervivencia

Población	Comparador	Desenlace(s) principal(es)
		Supervivencia libre de enfermedad Tiempo hasta la siguiente intervención Calidad de vida Reurrencia en la elevación del PSA

En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad comparada de la prostatectomía, la radioterapia y la observación expectante (watchful waiting) para el tratamiento radical?

Población	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de cualquier edad sin tratamiento previo	Observación expectante Prostatectomía radical Braquiterapia Radioterapia convencional (2D) EBRT (cobalto, protones) Radioterapia conformal (3D-CRT) Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)	Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia libre de progresión bioquímica Tiempo hasta la siguiente intervención Efectos secundarios Calidad de vida

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

Población	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado	Prostatectomía radical: Abierta Laparoscópica Asistida por robot	Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Efectos secundarios Calidad de vida

¿Cuál es la efectividad de la linfadenectomía pélvica ampliada en pacientes llevados a prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Pacientes con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical	Linfadenectomía pélvica ampliada Linfadenectomía pélvica modificada o extendida	No hacer linfadenectomía pélvica ampliada Linfadenectomía limitada Linfadenectomía convencional	Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Efectos secundarios Calidad de vida

En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la modalidad de radioterapia externa más efectiva y segura para el tratamiento radical?

Población	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de cualquier edad sin	EBRT (cobalto, protones) Radioterapia convencional (2D) Radioterapia conformal (3D-CRT) Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)	Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia libre de avance

tratamiento previo		bioquímico Tiempo hasta la siguiente intervención Efectos secundarios Calidad de vida
--------------------	--	--

En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad y usos de la braquiterapia en el tratamiento radical?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de cualquier edad	Braquiterapia de baja tasa (LDR)	Braquiterapia de alta tasa (HDR)	Usos Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia libre de avance bioquímico Tiempo hasta la siguiente intervención Efectos secundarios Calidad de vida

En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es la efectividad de la terapia adyuvante a los tratamientos radicales?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento radical (prostatectomía o radioterapia)	Terapia adyuvante: Hormonal Radioterapia Quimioterapia	Tratamiento radical sin terapia adyuvante	Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia libre de progresión bioquímica Tiempo hasta intervención de rescate Tasas de recurrencia de enfermedad (bioquímica, local o metástasis) Estadificación de la patología

En pacientes con cáncer de próstata, ¿Cuándo está indicado el tratamiento con bloqueo hormonal como única alternativa de manejo?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Pacientes con los siguientes criterios: Edad mayor Cáncer localizado temprano (T1A, T1B, T1C, T2A, T2B, todos con No Mo) Cáncer metastásico	Bloqueo hormonal Castración quirúrgica Castración médica	Observación expectante	Supervivencia Supervivencia libre de enfermedad Efectos secundarios Calidad de vida

En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es el tipo de terapia hormonal más efectivo?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con enfermedad	Castración médica:	Castración médica:	Supervivencia global

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
metastásica usualmente definida por gammagrafía o TAC Hombres con enfermedad localmente avanzada usualmente definida por tacto rectal Hombres con recaída bioquímica definida en PSA seriados después de tratamiento radical previo	a) Análogos LHRH Continua b) Análogos LHRH intermitente c) Bloqueo androgénico total d) Monoterapia con antiandrógenos Castración quirúrgica	a) Tratamiento continuo con análogos LHRH b) Tratamiento intermitente con análogos LHRH c) Bloqueo androgénico total d) Monoterapia con antiandrógenos Castración quirúrgica	Supervivencia libre de enfermedad Control de síntomas Efectos colaterales (Incluye secuelas psicosociales adversas) QALY Costos

En hombres con cáncer de próstata que han sido tratados con terapia hormonal, ¿Cuál es la intervención más efectiva para manejar las complicaciones de esta terapia?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres tratados con terapia hormonal para cáncer de próstata	Intervenciones relacionadas con el manejo de: Sensación de calor Ginecomastia Síndrome metabólico Enfermedad coronaria	No manejo de complicaciones	Calidad de vida Reducción de síntomas

¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia con el esquema docetaxel + corticosteroides para el manejo del cáncer homonorefractarios?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata homonorefractarios	Esquema de docetaxel + corticosteroides	Otros esquemas de quimioterapia	Supervivencia Calidad de vida Reducción de síntomas

¿Cuál es la forma más efectiva para manejar la uropatía obstructiva en hombres con cáncer de próstata avanzado?

Población	Intervención	Desenlace(s) principal(es)
Hombre con cáncer de próstata avanzado con uropatía obstructiva	Tratamiento: Tratamiento hormonal Stents urinarios Nefrostomía	Supervivencia Calidad de vida

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

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata localizado tratados con cirugía radical o radioterapia radical que presentan incontinencia	Intervenciones para manejo de incontinencia urinaria	Sin intervención	Continencia Calidad de vida

En hombres con cáncer de próstata ¿cuáles son las intervenciones más efectivas para el manejo de la disfunción sexual (relacionada o no con el tratamiento radical)?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata y disfunción sexual	Inhibidores de fosfodiesterasa Inyecciones intracavernosas de prostaglandinas Prótesis penéneas	Sin intervención	Actividad sexual Calidad de vida

En hombres con cáncer de próstata, ¿pueden los bifosfonatos reducir el riesgo de complicaciones óseas secundarias a la deprivación de andrógenos?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata tratados con deprivación de andrógenos	Tratamiento con bifosfonatos: Acido Zoledrónico y Acido Ibandrónico	Placebo No aplicar tratamiento con bifosfonatos (control abierto) Diferentes tipos, dosis o vías de administración de bifosfonatos	Prevención de desmineralización ósea causada por el tratamiento del cáncer (osteoporosis) Densidad mineral ósea (en múltiples sitios) Eventos esqueléticos relacionados (incluye tasa de fracturas y compresión medular) Eventos adversos

En hombres con cáncer de próstata hormonorefractarios y con metástasis óseas confirmadas, ¿pueden los bifosfonatos retrasar o mejorar las complicaciones de las metástasis?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con metástasis ósea confirmada proveniente de cáncer de próstata	Tratamiento con bifosfonatos: Acido Zoledrónico y Acido Ibandrónico	Placebo Tratamiento sin bifosfonatos (control abierto) Otros regímenes de bifosfonatos (control activo) Comparación de regímenes, dosis y combinaciones diferentes	Control del dolor Fracturas patológicas Respuesta al dolor Tiempo hasta radioterapia paliativa Supervivencia Calidad de vida Toxicidad Compresión medular

En hombres con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica ¿Cuál es la estrategia más efectiva para el manejo del dolor?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica	Tratamiento con opioides	Radioterapia para manejo del dolor Manejo del dolor con radionúclidos (Estroncio, Samario, Renio)	Control del dolor Calidad de vida

## Seguimiento

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

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con recaída bioquímica posterior a tratamiento radical	Hormonoterapia Radiación luego de la prostatectomía radical Prostatectomía radical HIFU Crioterapia	Observación (No realizar terapia inmediatamente)	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Tiempo hasta la siguiente intervención Calidad de vida Costos

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

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento radical	Recaída bioquímica (comparando diferentes definiciones)		Exactitud en la predicción de: Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Tiempo hasta la siguiente intervención Calidad de vida Costos

En hombres quienes han recibido tratamiento para cáncer de próstata ¿cuál es el protocolo de seguimiento más efectivo?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres luego de radioterapia o prostatectomía, estratificados por riesgo	Recaída bioquímica basada en el PSA Examen clínico	Comparaciones basadas en: Periodos de seguimiento Frecuencia del seguimiento Ámbito del seguimiento Profesional que debe realizar el seguimiento (médico general, etc.)	Exactitud de la estadificación Influencia de la técnica diagnóstica sobre el manejo Costo-efectividad

En hombres con recaída bioquímica después del tratamiento radical para cáncer de próstata, ¿Cuál es el rendimiento de las estrategias diagnósticas?

Población	Intervención	Comparador(es)	Desenlace(s) principal(es)
Hombres con recaída bioquímica después de tratamiento radical	Biopsia del lecho prostático TAC RNM (Antena endorectal) RMN (Antena externa) Gammagrafía ósea ProstaScint	Investigación diagnóstica habitual (referencia)	Cambios en la decisiones clínicas

# Anexo 4

## Reporte de búsqueda y evaluación de la literatura

- *Guías de práctica clínica existentes*
- *Revisiones sistemáticas y estudios primarios*

## Anexo 4. Reporte de búsqueda y evaluación de la literatura

### Detalles de la búsqueda

#### Búsqueda en bases de datos

La Tabla 1 contiene la estrategia de búsqueda para la base de datos MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La búsqueda fue adaptada a las demás bases de datos como se describe en el Capítulo 4. Los resultados se resumen en la 2.

TABLA 1. Estrategia de búsqueda para guías de práctica clínica en bases de datos

1.	exp guideline/ OR exp practice guideline/ OR exp clinical protocol/ OR exp critical pathways/ OR "clinical pathway".ti,ab OR exp Practice Guidelines as Topic/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus/ OR guideline*.ti OR recommendation*.ti or "good clinical practice".ti,ab
2.	exp Prostatic Neoplasms/ OR exp Prostatic Intraepithelial Neoplasia/ OR (prostat* ADJ3 (cancer OR malignanc* OR carcinoma OR adenocarcinoma OR neoplasm* OR tumor* OR tumour*)).ti,ab
3.	1 and 2
4.	limit 3 to ((german or english or french or spanish) and yr="2006 -Current")

TABLA 2. Resultados de la búsqueda para guías de práctica clínica en bases de datos

Buscador	Fecha	Resultados
Embase.com	10/03/2011	1124
Ovid	14/03/2011	843
Pubmed	14/03/2011	302
BVS	15/03/2011	58
TOTAL		2327
Tras remoción de duplicados		1766
Documentos preseleccionados		48

#### Búsqueda manual

La lista completa de instituciones se muestra en la Tabla 3. Se indica también el mecanismo por el cual se buscaron documentos en dicha fuente, la fecha de búsqueda y el número de resultados obtenidos.

TABLA 3. Fuentes de información y resultados de la búsqueda manual de guías de práctica clínica

Nombre	Mecanismo	Fecha	Resultados
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Lista de guías	17/03/2011	0
National Institute for Clinical Excellence	Lista de guías	17/03/2011	1
New Zeland Guidelines Group	Lista de guías	17/03/2011	3
Cancer Care notario	Lista de guías	17/03/2011	8
Institute for Clinical Systems Improvement	Lista de guías	17/03/2011	0
Association of Comprehensive Cancer Centres	Lista de guías	17/03/2011	1
American Society of Clinical Oncology	Lista de guías	18/03/2011	2
Guía Salud (España)	Lista de guías	18/03/2011	1
National Guideline Clearinghouse	Lista de guías	18/03/2011	16
L'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques	Lista de guías	24/03/2011	1
American College of Physicians	Lista de guías	24/03/2011	0
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía	Lista de guías	24/03/2011	1
German Agency for Quality in Medicine	Lista de guías	24/03/2011	2
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé	Lista de guías	24/03/2011	0

Nombre	Mecanismo	Fecha	Resultados
Allied and Complementary Medicine Database	Sin acceso	24/03/2011	-
Asociación Colombiana de Facultades de Medicina	Buscador	24/03/2011	0
Arcispedale Santa Maria Nuova - Servizio sanitario Emilia-Romagna	Publicaciones	24/03/2011	0
Agence nationale sanitaire et scientifique en cancérologie	Lista de guías	24/03/2011	3
Bibliothèque Médicale A.F.Lemanissier	Lista de guías	24/03/2011	2
Canadian Agency for Drugs and Technology in Health	Buscador	25/03/2011	0
Centre for Effective Practice	Publicaciones	25/03/2011	0
Catalogage et l'Indexation des Sites Médicaux Francophones	Buscador	25/03/2011	0
The Belgian Health Care Knowledge Centre	Lista de guías	28/03/2011	0
Canadian Medical Association	Lista de guías	28/03/2011	2
Toward Optimized Practice (Canadá)	Lista de guías	28/03/2011	0
Centre for Reviews and Dissemination Database	Publicaciones	28/03/2011	0
Canadian Task Force on Preventive Health Care	Lista de guías	28/03/2011	0
Evidence-Based Medicine Guidelines	Sin acceso	28/03/2011	-
European Organisation for Research and Treatment of Cancer	Sin acceso	28/03/2011	-
European Society for Medical Oncology	Lista de guías	28/03/2011	1
Fisterra	Lista de guías	28/03/2011	0
Guidelines Advisory Committee (Ontario)	Lista de guías	28/03/2011	0
National Health and Medical Research Council (Australia)	Lista de guías	28/03/2011	1
Geneva Foundation for Medical Education and Research	Lista de guías	28/03/2011	0
International Network of Agencies for Health Technology Assessment	Publicaciones	28/03/2011	0
Istituto Toscano Tumori	Publicaciones	28/03/2011	0
Joanna Briggs Institute	Buscador	28/03/2011	0
Primary Care Clinical Practice Guidelines	Lista de guías	28/03/2011	0
Ministerio de Salud Chile	Lista de guías	28/03/2011	2
National Comprehensive Cancer Network	Lista de guías	28/03/2011	2
National Cancer Institute	Publicaciones	28/03/2011	1
NHS National Library of Guidelines	Lista de guías	29/03/2011	8
Royal College of Physicians	Buscador	30/03/2011	0
Registered Nurses Association of Ontario	Lista de guías	30/03/2011	0
South African Department of Health	Lista de guías	30/03/2011	0
Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria	Lista de guías	30/03/2011	0
Singapore Ministry of Health	Lista de guías	30/03/2011	0
Standards Options and Recommendations	Sin acceso	30/03/2011	-
Ozaten, Sociedad Vasca de Medicina Familiar y Comunitaria	Publicaciones	30/03/2011	0
The Guide to Community Preventive Services	Publicaciones	30/03/2011	0
Trip Database	Buscador	30/03/2011	6
Royal Pharmaceutical Society	Buscador	31/03/2011	0
UroFrance	Sin acceso	01/04/2011	-
U.S. Preventive Services Task Force	Lista de guías	01/04/2011	1
Veterans Health Administration	Publicaciones	01/04/2011	0
Yale School of Medicine	Publicaciones	01/04/2011	0
American College of Radiology	Lista de guías	01/04/2011	2
Alberta Health Services	Lista de guías	04/04/2011	1

Nombre	Mecanismo	Fecha	Resultados
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Lista de guías	06/04/2011	1
Búsqueda por bola de nieve, referidos y otros	Múltiples	07/04/2011	0
TOTAL			69

### Proceso de selección

Se obtuvieron 48 resultados relevantes en la búsqueda por bases de datos y 69 en la búsqueda manual, para un subtotal de 117. Tras remoción de duplicados dicho número se redujo a 107. Al aplicar los criterios de selección descritos en la sección 4 se obtuvieron 14 documentos, los cuales se describen en la Tabla 4. Tras la evaluación con el instrumento DELBI, una guía fue catalogada como “muy recomendada para adaptación”. Los puntajes obtenidos se muestran en la tabla 5.

**TABLA 4. Guías evaluadas con el instrumento DELBI**

Guía	Título completo de la guía	Organización	Año	País	Idioma
15	Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer de la prostate	HAS	2008	Francia	Francés
17	Benefits and Harms of Prostate-Specific Antigen Screening for Prostate Cancer	USPSTF	2008	EE.UU.	Inglés
19	Cancer Control Strategy Guidance Completion	NZGG	2009	Nueva Zelanda	Inglés
20	Cancer de la Prostate	Michel Soulié <i>et al.</i>	2004	Francia	Francés
21	Cáncer de próstata en personas de 15 años y más	MSC	2006	Chile	Español
22	Management of locally advanced and metastatic prostate cancer	CCA	2010	Australia	Inglés
25	Tratamiento de Cáncer de Próstata	Ministerio de Sanidad y Consumo	2008	España	Español
26	Palliative radiotherapy for bone metastases	ACR; ASTRO	2010	EE.UU.	Inglés
30	Prostate Cancer	EAU	2008	Europa	Inglés
41	Pain management in urological cancers. In: Guidelines on pain management	EAU	2010	Holanda	Inglés
46	Prostate cancer	NCCN	2011	EE.UU.	Inglés
47	Prostate cancer	Dutch Urological Association	2007	Holanda	Inglés
50	Prostate cancer: Diagnosis and treatment	NICE	2008	Inglaterra	Inglés
62	Prostate Cancer Screening	National Cancer Center	2009	Japón	Inglés

**TABLA 5. Puntajes de los dominios del DELBI de las guías evaluadas**

Guía	Dominio DELBI								Clasificación de las guías
	1	2	3	4	5	6	7	8	
15	22.2%	20.8%	3.6%	29.2%	0.0%	8.3%	19.4%	0.0%	No recomendada
17	22.2%	0.0%	20.2%	4.2%	0.0%	16.7%	15.3%		No recomendada
19	61.1%	4.2%	31.0%	8.3%	0.0%	4.2%	15.3%		No recomendada
20	25.0%	0%	4.8%	37.5%	0.0%	0.0%	9.7%		No recomendada
21	47.2%	27.1%	27.4%	52.1%	11.1%	20.8%	29.2%	1.7%	No recomendada
22	55.6%	64.6%	53.6%	72.9%	8.3%	70.8%	47.2%		Recomendada con modificaciones
25	66.7%	33.3%	48.8%	72.9%	0.0%	54.2%	45.8%	16.7%	Recomendada con modificaciones
26	25.0%	8.3%	25.0%	29.2%	0.0%	33.3%	11.1%		No recomendada
30	33.3%	4.2%	26.2%	43.8%	0.0%	25.0%	18.1%		No recomendada
41	41.7%	6.3%	26.2%	43.8%	0.0%	50.0%	18.1%		No recomendada
46	25.0%	14.6%	16.7%	60.4%	0.0%	25.0%	16.7%		No recomendada
47	52.8%	45.8%	42.9%	66.7%	19.4%	29.2%	38.9%	3.3%	No recomendada
50	75.0%	68.8%	81.0%	83.3%	75.0%	70.8%	62.5%		Muy recomendada
62	47.2%	20.8%	35.7%	43.8%	0.0%	41.7%	27.8%		No recomendada

Se resalta en verde oscuro los dominios por encima de 60% y en verde claro aquellas entre 30 y 60%. Las guías que no fueron resultado de una adaptación no tienen puntaje de dominio 8.

## Revisiones sistemáticas y estudios primarios

### Preguntas 1 a 3

1. ¿Cuál es la efectividad de las estrategias de detección temprana para reducir la incidencia de enfermedad avanzada y mortalidad del cáncer de próstata en población asintomática adulta?
2. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta?
3. ¿Cuál es la seguridad de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta?

### Abordaje

(Cáncer de próstata) AND (Detección temprana) AND (Tacto rectal OR Antígeno prostático específico) AND (Validez diagnóstica OR Supervivencia OR Incidencia OR Efectos adversos)

### Estrategia de búsqueda

1	exp Prostatic Neoplasms/
2	prostatic intraepithelial neoplasia/
3	(prostat\$ adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adeno\$ or neoplas\$ or tumor\$)).tw
4	(pin adj5 prostat\$).tw
5	prostat\$ intraepithelial neoplasia.tw
6	or/1-5
7	Mass Screening/
8	Early Detection of Cancer/
9	(screening\$ or screened).tw
10	(early adj (detection or diagnosis)).tw
11	(asymptomatic or presymptomatic).tw
12	or/7-11
13	exp Prostate-Specific Antigen/

14 prostat\$ specific antigen\$.tw  
 15 ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj test\$).tw  
 16 (neoplasm\$ adj2 specific adj2 antigen\$).tw  
 17 or/13-16  
 18 Digital Rectal Examination/  
 19 Digital adj2 Rectal adj2 Examination\$1.tw  
 20 Rectal adj1 palpation\$1.tw  
 21 (dre adj5 prostat\$).tw  
 22 or/18-21

23 Diagnostic Errors/  
 24 False Negative Reactions/  
 25 False Positive Reactions/  
 26 Observer Variation/  
 27 Quality Assurance, Health Care/  
 28 Quality Control/  
 29 Reference Standards/  
 30 Reference Values/  
 31 ROC Curve/  
 32 odds ratio/ and diagnosis.fs.  
 33 ((false or true) adj (positive or negative)).tw  
 34 (roc or receiver operat\$).tw  
 35 accurac\$.tw  
 36 detection rate\$.tw  
 37 diagnostic accuracy.tw  
 38 diagnostic error\$.tw  
 39 diagnostic odds ratio\$.tw  
 40 diagnostic value.tw  
 41 diagnostic yield\$.tw  
 42 error rate\$.tw  
 43 false negative\$.tw  
 44 false positive\$.tw  
 45 likelihood ratio\$.tw  
 46 miss rate\$.tw  
 47 predictive value.tw  
 48 reference standards.tw  
 49 reference value\$.tw  
 50 reproducibility.tw  
 51 sensitiv\$.tw  
 52 specificit\$.tw  
 53 or/23-52  
 54 "Cause of Death"/  
 55 Life Expectancy/  
 56 Mortality/  
 57 survival analysis/  
 58 Survival Rate/  
 59 death\$1.tw  
 60 mortality.tw  
 61 survival.tw  
 62 mortality.fs.  
 63 Incidence/  
 64 inciden\$2.tw  
 65 epidemiology.fs  
 66 exp Morbidity/  
 67 morbidity.tw  
 68 or/54-67  
 69 Adverse Effects.fs.

70	complication\$.tw
71	harm\$.tw
72	side effect\$.tw
73	adverse effect\$.tw
74	adverse event\$.tw
75	adverse reaction\$.tw
76	or/69-75
77	or/17,22
78	or/53,68,76
79	and/6,12,77-78
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.	

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados		
MEDLINE	07/09/2011	SIGN	46		
EMBASE	07/09/2011	SIGN	59		
CDSR	07/09/2011	Revisiones	22		
HTA	07/09/2011	Ninguno	11		
DARE	07/09/2011	Ninguno	16		
Total referencias			154		
Tras remoción de duplicados			110		
Pregunta			1	2	3
Referencias incluidas por otras fuentes			0	0	0
Referencias tamizadas			110	110	110
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			100	95	100
Elegibles no disponibles en texto completo			0	1	0
Textos completos evaluados			2	5	3
No cumplen criterios de inclusión			8	10	7
Idioma no evaluable			0	0	0
No estudia la población objetivo			0	0	0
No evalúa la intervención de interés			5	0	5
No incluye el comparador de interés			1	7	0
No incluye los desenlaces estudiados			0	0	1
No es una revisión sistemática			0	1	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0	1	0
Estudios incluidos			3	8	5
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.					

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados		
MEDLINE	01/11/2012	Cochrane EC	313		
EMBASE	01/11/2012	SIGN EC	356		
CENTRAL	01/11/2012	Ninguno	143		
<b>Total referencias</b>			812		
Tras remoción de duplicados			1056		
<b>Pregunta</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>		
Referencias incluidas por otras fuentes	2	4	0		
Referencias tamizadas	1058	1060	1056		
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	1049	1050	1049		
Elegibles no disponibles en texto completo	0	1	0		
Textos completos evaluados	4	8	1		
No cumplen criterios de inclusión	4	2	6		
Idioma no evaluable	0	0	0		
No estudia la población objetivo	0	0	0		

No evalúa la intervención de interés	0	0	0
No incluye el comparador de interés	0	0	0
No incluye los desenlaces estudiados	2	1	3
No es un estudio primario	1	1	1
Publicado fuera de la fecha preestablecida	1	0	2
<b>Estudios incluidos</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>1</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de fecha.			

## Pregunta 4

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

## Abordaje

Estrategia tomada de la guía "Prostate cancer: Diagnosis and treatment", página 913, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

## Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. prostatic intraepithelial neoplasia/
3. (pin adj5 prost\$).tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. exp Biopsy/
7. (transperineal adj4 biops\$).tw.
8. (transperineal ultraso\$ or tpus).tw.
9. (peripheral adj3 biops\$).tw.
10. (transrectal adj4 biops\$).tw.
11. TRNB.tw.
12. (transrectal ultraso\$ or trus).tw.
13. needle biops\$.tw.
14. (core biops\$ or biopsy core\$).tw.
15. (sextant adj3 biops\$).tw.
16. biops\$ scheme\$.tw.
17. biops\$ technique\$.tw.
18. biops\$ sequence\$.tw.
19. prostat\$ biops\$.tw.
20. biops\$ plan\$.tw.
21. repeat biops\$.tw.
22. initial negative biops\$.tw.
23. number of biops\$.tw.
24. (increase adj3 biops\$).tw.
25. re-biops\$.tw.
26. or/6-25
27. 5 and 26
28. exp Diagnosis/
29. suspect\$ prostate cancer.tw.
30. diagnostic evaluation.tw.
31. exp Morbidity/
32. exp Diagnostic Errors/
33. or/28-32
34. 27 and 33

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN	37

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
EMBASE	18/08/2011	SIGN	71
CDSR	25/08/2011	Revisiones	1
HTA	31/08/2011	Ninguno	2
DARE	31/08/2011	Ninguno	3
<b>Total referencias</b>			114
Tras remoción de duplicados			102
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			102
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			101
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			1
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	16/12/2011	Cochrane EC	301
EMBASE	16/12/2011	SIGN EC	325
CENTRAL	16/12/2011	Ninguno	101
MEDLINE	20/03/2012	HIRU ED	308
EMBASE	20/03/2012	HIRU ED	368
<b>Total referencias</b>			1453
Tras remoción de duplicados			1036
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			1037
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			1002
Elegibles no disponibles en texto completo			3
Textos completos evaluados			12
No cumplen criterios de inclusión			23
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			3
No evalúa la intervención de interés			3
No incluye el comparador de interés			1
No incluye los desenlaces estudiados			2
No es un estudio primario			10
Publicado fuera de la fecha preestablecida			1
<b>Estudios incluidos</b>			12
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 5

¿En el caso de hombres que tienen un nivel de PSA elevado, se debe realizar una biopsia de manera inmediata para determinar si tienen cáncer de próstata?

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía "Prostate cancer: Diagnosis and treatment", página 922, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

### Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. prostatic intraepithelial neoplasia/
3. (pin adj5 prost\$).tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. exp Biopsy/
7. (transperineal adj4 biops\$).tw.
8. (peripheral adj3 biops\$).tw.
9. (transrectal adj4 biops\$).tw.
10. TRNB.tw.
11. needle biops\$.tw.
12. (core biops\$ or biopsy core\$).tw.
13. (sextant adj3 biops\$).tw.
14. biops\$ scheme\$.tw.
15. prostat\$ biops\$.tw.
16. biops\$ plan\$.tw.
17. repeat biops\$.tw.
18. (increase adj3 biops\$).tw.
19. re-biops\$.tw.
20. (immediate adj biops\$).tw.
21. (delayed adj biops\$).tw.
22. or/6-21
23. 5 and 22

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

### Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN	43
EMBASE	18/08/2011	SIGN	74
CDSR	29/08/2011	Revisiones	8
HTA	31/08/2011	Ninguno	2
DARE	31/08/2011	Ninguno	6
<b>Total referencias</b>			<b>133</b>
Tras remoción de duplicados			106
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			106
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			106
Elegibles no disponibles en texto completo			0

Textos completos evaluados	0
No cumplen criterios de inclusión	0
Idioma no evaluable	0
No estudia la población objetivo	0
No evalúa la intervención de interés	0
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	19/12/2011	Cochrane EC	337
EMBASE	19/12/2011	HIRU EC	480
CENTRAL	19/12/2011	Ninguno	161
MEDLINE	20/03/2012	HIRU ED	348
EMBASE	20/03/2012	HIRU ED	489
<b>Total referencias</b>			1815
Tras remoción de duplicados			1148
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			1148
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			1148
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			0
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es un estudio primario			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			0
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 6

¿Cuál es la estrategia óptima (número de muestras) para la realización de una biopsia de próstata?

## Abordaje

(Cáncer de próstata) AND (Biopsia) AND (Número de muestras)

## Estrategia de búsqueda

1	exp Prostatic Neoplasms/
2	prostatic intraepithelial neoplasia/
3	(prostat\$ adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adeno\$ or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw
4	(pin adj5 prostat\$).tw
5	prostat\$ intraepithelial neoplasia.tw
6	or/1-5
7	(peripheral adj3 biops\$).tw
8	(transrectal adj4 biops\$).tw
9	TRNB.tw
10	(transrectal ultraso\$ or trus).tw
11	needle biops\$.tw
12	(core biops\$ or biopsy core\$).tw
13	(sextant adj3 biops\$).tw
14	(octant adj3 biops\$).tw
15	(saturation adj3 biops\$).tw
16	(extended adj3 biops\$).tw
17	biops\$ scheme\$.tw
18	biops\$ technique\$.tw
19	biops\$ sequence\$.tw
20	prostat\$ biops\$.tw
21	biops\$ plan\$.tw
22	(increase adj3 biops\$).tw
23	exp Biopsy/mt,st
24	biops\$.tw. and (standards or methods).fs.
25	repeat biops\$.tw
26	re-biops\$.tw
27	rebiops\$.tw
28	Prostate/pa or Prostatic Neoplasms/pa or Prostatic Intraepithelial Neoplasia/pa
29	prostat\$.tw and pathology.fs
30	or/7-29
31	((number or amount or quantity) adj3 (sample\$ or specimen\$ or puncture\$ or core\$)).tw
32	and/6,30-31
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.	

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	08/09/2011	SIGN	6
EMBASE	08/09/2011	SIGN	4
CDSR	08/09/2011	Revisiones	2
HTA	08/09/2011	Ninguno	0
DARE	08/09/2011	Ninguno	0
<b>Total referencias</b>			<b>12</b>
Tras remoción de duplicados			8
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			8
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			7

Elegibles no disponibles en texto completo	0
Textos completos evaluados	1
No cumplen criterios de inclusión	0
Idioma no evaluable	0
No estudia la población objetivo	0
No evalúa la intervención de interés	0
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	<b>1</b>
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	01/11/2011	SIGN EC	70
EMBASE	01/11/2011	SIGN EC	86
CENTRAL	01/11/2011	Ninguno	32
MEDLINE	20/03/2012	SIGN ED	74
EMBASE	20/03/2012	SIGN ED	63
<b>Total referencias</b>			<b>325</b>
Tras remoción de duplicados			113
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			113
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			103
Elegibles no disponibles en texto completo			2
Textos completos evaluados			8
No cumplen criterios de inclusión			2
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es un estudio primario			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			<b>8</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de fecha.			

## Pregunta 7

En hombres quienes han recibido tratamiento para cáncer de próstata, ¿cuál es el protocolo de seguimiento más efectivo?

## Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 958, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

## Estrategia de búsqueda

1. exp Radiotherapy/
2. radiotherap\$.tw.
3. (radical adj radiotherap\$).tw.
4. (radical or complete\$ or total or en bloc).tw.
5. Brachytherapy/
6. brachytherap\$.tw.
7. (interstitial adj (irradiation or radiation)).tw.
8. (radiation adj (therap\$ or treatment\$)).tw.
9. (three dimensional adj2 radiotherap\$).tw.
10. 3D radiotherap\$.tw.
11. 3DCRT.tw.
12. external beam radiotherap\$.tw.
13. systemic radiotherap\$.tw.
14. exp Treatment outcome/
15. curative.tw.
16. or/1-15
17. exp Prostatic Neoplasms/
18. prostatic intraepithelial neoplasia/
19. pin.tw.
20. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
21. or/17-20
22. exp Prostatectomy/
23. (radical adj3 prostatectomy).mp.
24. (remov\$ adj3 prostate gland).mp.
25. RRP.tw.
26. (perineal adj prostatectomy).tw.
27. RPP.tw.
28. exp Treatment outcome/
29. curative.tw.
30. or/22-29
31. (biochemical adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
32. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
33. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj rise\$).tw.
34. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj recur\$).tw.
35. Neoplasm Recurrence, Local/
36. or/31-35
37. Aftercare/
38. aftercare.tw.
39. after-care.tw.

40. followup.tw.  
 41. follow-up.tw.  
 42. ((post-treatment or posttreatment) adj1 surveillance).tw.  
 43. ((post-treatment or posttreatment) adj1 evaluation\$).tw.  
 44. ((post-treatment or posttreatment) adj1 care).tw.  
 45. ((post-treatment or posttreatment) adj1 monitoring).tw.  
 46. or/37-45  
 47. 16 or 30  
 48. 21 and 47 and 36 and 46

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN	6
EMBASE	19/08/2011	SIGN	9
CDSR	30/08/2011	Revisiones	8
HTA	31/08/2011	Ninguno	0
DARE	31/08/2011	Ninguno	2
<b>Total referencias</b>			25
Tras remoción de duplicados			25
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			25
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			24
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			1
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			1
<b>Estudios incluidos</b>			0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/12/2011	SIGN EC	156
EMBASE	09/12/2011	SIGN EC	103
CENTRAL	09/12/2011	Ninguno	41
MEDLINE	1/04/2012	SIGN EO	475
EMBASE	1/04/2012	SIGN EO	191
<b>Total referencias</b>			966
Tras remoción de duplicados			657
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			657
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			651
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			6
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0

No incluye el comparador de interés	3
No incluye los desenlaces estudiados	3
No es un estudio primario	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	0
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.	

## Pregunta 8

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

## Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 914, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

## Estrategia de búsqueda

1. exp Orchiectomy/
2. (orchiectom\$ or orchidectom\$).tw.
3. castrat\$.tw.
4. exp Radiotherapy/
5. radiotherap\$.tw.
6. (radical adj radiotherap\$).tw.
7. (prostat\$ adj3 (radical or complete\$ or total or en bloc)).tw. [paso modificado, el original era demasiado sensible]
8. Radiotherapy, Adjuvant/
9. Brachytherapy/
10. brachytherap\$.tw.
11. (interstitial adj (irradiation or radiation)).tw.
12. (radiation adj (therap\$ or treatment\$)).tw.
13. (three dimensional adj2 radiotherap\$).tw.
14. 3D radiotherap\$.tw.
15. 3DCRT.tw.
16. external beam radiotherap\$.tw.
17. systemic radiotherap\$.tw.
18. exp Prostatectomy/
19. (radical adj3 prostatectomy).mp.
20. (remov\$ adj3 prostate gland).mp.
21. RRP.tw.
22. (Laparoscop\$ adj3 prostatectomy).tw.
23. (perineal adj prostatectomy).tw.
24. RPP.tw.
25. or/1-24
26. exp Prostatic Neoplasms/
27. prostatic intraepithelial neoplasia/
28. (pin adj4 prostat\$).tw.
29. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplasm\$ or intraepithelial\$ or adenosis\$)).tw.
30. clinic\$ local\$ adenocarcinom\$.tw.
31. clinic\$ local\$ prostat\$ cancer\$.tw.
32. organ\$ confined disease\$.tw.
33. new\$ diagnos\$.tw.
34. or/26-33
35. watchful wait\$.tw.
36. (watch\$ adj2 wait\$).tw.
37. watchful observation.tw.
38. watchful surveillance.tw.

39. watchful monitoring.tw.
40. active surveillance.tw.
41. active monitoring.tw.
42. expectant manag\$.tw.
43. expectant monitoring.tw.
44. expectant surveillance.tw.
45. deferred treatment\$.tw.
46. deferred therap\$.tw.
47. delayed treatment\$.tw.
48. delayed therap\$.tw.
49. conservative monitoring.tw.
50. or/35-49
51. 25 and 34
52. 50 and 34
53. exp magnetic resonance imaging/
54. Magnetic Resonance Spectroscopy/
55. magnetic resonance.tw.
56. MRI\$1.tw.
57. NMR\$1.tw.
58. MRS\$1.tw.
59. MRT.tw.
60. MR imaging.tw.
61. MR scan\$.tw.
62. MR spectroscop\$.tw.
63. MR elastograph\$.tw.
64. (magnet\$ adj3 (scan\$ or imaging)).tw.
65. (diffusion adj2 (scan\$ or imaging)).tw.
66. (planar adj (scan\$ or imaging\$)).tw.
67. (planar adj tomogra\$).tw.
68. (echoplanar adj (scan\$ or imaging)).tw.
69. zeugmatogra\$.tw.
70. MRE.tw.
71. SPECT\$1.tw.
72. FMRI\$.tw.
73. (functional adj2 (scan\$ or imaging)).tw.
74. or/53-73
75. exp Tomography, X-Ray Computed/
76. (comput\$ adj1 tomograph\$).tw.
77. ((ct or cat) adj (scan\$ or imaging)).tw.
78. cine-ct.tw.
79. electron beam computed tomography\$.tw.
80. tomodensitometry\$.tw.
81. 3-dimensional computerized tomography\$.tw.
82. three four-dimensional medical imaging modalit\$.tw.
83. preoperative computed tomogram.mp.
84. or/75-83
85. exp X-Rays/
86. x-ray\$.tw.
87. (chest adj3 x-ray\$).tw.
88. (x-ray\$ or x ray\$ or xray\$ or radiograph\$).tw.
89. exp Radiography, Thoracic/
90. (chest adj3 radiograph\$).tw.
91. or/85-90
92. exp "Bone and Bones"/
93. isotope bone scan.mp.
94. bone\$ scan\$.tw.

95. bone\$ imag\$.tw.  
96. or/92-95  
97. scintigra\$.tw.  
98. ultraso\$.tw.  
99. urogra\$.tw.  
100. pyleogra\$.tw.  
101. cystoscop\$.tw.  
102. urodynamic\$.tw.  
103. Endorectal coil MR imag\$.tw.  
104. endorectal ultrasonograph\$.tw.  
105. exp Ultrasonography/  
106. exp Ultrasonic Therapy/  
107. or/97-106  
108. 74 or 84 or 91 or 96 or 107  
109. 51 and 108  
110. 52 and 108  
111. 109 or 110

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN	35
EMBASE	19/08/2011	SIGN	64
CDSR	30/08/2011	Revisiones	74
HTA	31/08/2011	Ninguno	4
DARE	31/08/2011	Ninguno	5
Total referencias			182
Tras remoción de duplicados			174
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			174
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			173
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			1
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			1
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Estudios incluidos			2
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	20/12/2011	Cochrane EC	210
EMBASE	20/12/2011	SIGN EC	401
CENTRAL	20/12/2011	Ninguno	80
MEDLINE	28/03/2012	HIRU ED	180
EMBASE	28/03/2012	HIRU ED	285
Total referencias			1156
Tras remoción de duplicados			858
Referencias incluidas por otras fuentes			0

Referencias tamizadas	858
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	796
Elegibles no disponibles en texto completo	4
Textos completos evaluados	6
No cumplen criterios de inclusión	56
Idioma no evaluable	0
No estudia la población objetivo	2
No evalúa la intervención de interés	0
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	2
No es un estudio primario	5
Publicado fuera de la fecha preestablecida	43
<b>Estudios incluidos</b>	<b>6</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.	

## Pregunta 9

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

## Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 925, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

## Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/
3. (pin adj4 prostat\$).tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor?\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. exp prostate specific antigen/
7. psa.tw.
8. (psa adj density).tw.
9. psad.tw.
10. prostate specific membrane antigen.tw.
11. psmatw.
12. exp neoplasm staging/
13. ((gleason or TNM or grade\$ or grading or stage\$1 or staging or score\$1 or scoring) adj9 prostat\$).tw.
14. exp tumor markers, biological/
15. (tumor?\$ adj markers\$).tw.
16. (prognos\$ adj marker\$).tw.
17. (prognos\$ adj indicat\$).tw.
18. (prognos\$ adj factor\$).tw.
19. (predict\$ adj factor\$).tw.
20. (predict\$ adj marker\$).tw.
21. (predict\$ adj indicat\$).tw.
22. (clinical adj predict\$).tw.
23. exp proliferating cell nuclear antigen/
24. (pcna adj5 prostat\$).tw.
25. (proliferat\$ adj2 marker\$).tw.
26. Neoplasm Invasiveness/
27. perineural invasion.tw.
28. (invas\$ adj3 (vascul\$ or space or capsul\$ or micovascul\$)).tw.
29. seminal vesicle involv\$.tw.
30. capsular penetration.tw.
31. extraprostatic extension\$.tw.
32. (margin\$ adj3 (surg\$ or positiv\$ or negativ\$ or extens\$)).tw.
33. or/6-32
34. 5 and 33
35. exp survival analysis/
36. exp disease progression/
37. exp neoplasm recurrence, local/
38. exp neoplasm, residual/
39. exp neoplasm metastasis/

40. exp lymphatic metastasis/ 41. exp life expectancy/ 42. exp treatment outcome/ 43. exp treatment failure/ 44. exp "outcome assessment (health care)"/ 45. exp disease free survival/ 46. exp quality of life/ 47. ((treatment or process\$) adj2 (outcome\$ or effect\$ or efficac\$)).tw. 48. disease\$ specific mortality.tw. 49. (lymph\$ adj1 invol\$).tw. 50. (lymph\$ adj3 (status or metastas\$ or micrometastas\$)).tw. 51. biochemical relaps\$.tw. 52. or/35-51 53. 34 and 52
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN	127
EMBASE	19/08/2011	SIGN	270
CDSR	30/08/2011	Revisiones	83
HTA	31/08/2011	Ninguno	5
DARE	31/08/2011	Ninguno	28
<b>Total referencias</b>			<b>513</b>
Tras remoción de duplicados			425
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			425
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			419
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			6
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			3
No es una revisión sistemática			2
Publicado fuera de la fecha preestablecida			1
<b>Estudios incluidos</b>			<b>0</b>
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	26/12/2011	SIGN EO, HIRU EP	728
EMBASE	26/12/2011	SIGN EO	858
<b>Total referencias</b>			<b>1586</b>
Tras remoción de duplicados			1357
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			1357
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			1273
Elegibles no disponibles en texto completo			7
Textos completos evaluados			28
No cumplen criterios de inclusión			56
Idioma no evaluable			0

No estudia la población objetivo	6
No evalúa la intervención de interés	38
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	4
No es un estudio primario	1
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	<b>28</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de pronóstico (EP). Límite: 2006 en adelante.	

## Pregunta 10

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

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 947, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte.

### Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. prostatic intraepithelial neoplasia/
3. pin.tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. followup.tw.
7. follow-up.tw.
8. (active adj1 surveillance).tw.
9. (active adj1 monitoring).tw.
10. watchful wait\$.tw.
11. (watch\$ adj2 wait\$).tw.
12. watchful observation.tw.
13. watchful surveillance.tw.
14. watchful monitoring.tw.
15. active surveillance.tw.
16. active monitoring.tw.
17. expectant manag\$.tw.
18. expectant monitoring.tw.
19. expectant surveillance.tw.
20. deferred treatment\$.tw.
21. deferred therap\$.tw.
22. delayed treatment\$.tw.
23. delayed therap\$.tw.
24. conservative monitoring.tw.
25. or/6-24
26. exp Magnetic Resonance Imaging/
27. exp Magnetic Resonance Spectroscopy/
28. magnetic resonance.tw.
29. MRI\$1.tw.
30. NMR\$1.tw.
31. MRS\$1.tw.
32. MRT.tw.
33. MR imaging.tw.
34. MR scan\$.tw.
35. MR spectroscopy.tw.
36. MR elastograph\$.tw.
37. (magnet\$ adj3 (scan\$ or imaging)).tw.
38. (diffusion adj2 (scan\$ or imaging)).tw.
39. (planar adj (scan\$ or imaging\$)).tw.
40. (planar adj tomogra\$).tw.
41. (echoplanar adj (scan\$ or imaging\$)).tw.
42. zeugmatogra\$.tw.

43. MRE.tw.
44. SPECT\$1.tw.
45. FMRI\$.tw.
46. (functional adj2 (scan\$ or imaging)).tw.
47. or/26-46
48. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj test\$).tw.
49. exp Biopsy/
50. exp Neoplasm Staging/
51. or/48-50
52. 5 and 25
53. 52 and (47 or 51)
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN	20
EMBASE	19/08/2011	SIGN	36
CDSR	30/08/2011	Revisiones	27
HTA	31/08/2011	Ninguno	1
DARE	31/08/2011	Ninguno	1
Total referencias			85
Tras remoción de duplicados			75
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			75
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			72
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			3
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			1
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			2
Estudios incluidos			0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	28/12/2011	Cochrane EC	152
EMBASE	28/12/2011	SIGN EC	312
CENTRAL	28/12/2011	Ninguno	77
Total referencias			541
Tras remoción de duplicados			541
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			541
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			541
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			0
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0

No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	0
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	08/08/2012	SIGN EO	701
EMBASE	08/08/2012	SIGN EO	568
<b>Total referencias</b>			1269
Tras remoción de duplicados			1096
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			1096
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			1096
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			0
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			0
Selección de observacionales (EO). Límite: 2006 en adelante.			

Pregunta 11

En los hombres con cáncer de próstata que reciben una vigilancia activa, ¿Qué condiciones son indicadoras de una intervención con tratamiento radical?

Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 949, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.  
Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte.

Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. prostatic intraepithelial neoplasia/
3. pin.tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor?\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. followup.tw.
7. follow-up.tw.
8. (active adj1 surveillance).tw.
9. (active adj1 monitoring).tw.
10. watchful wait\$.tw.
11. (watch\$ adj2 wait\$).tw.
12. watchful observation.tw.
13. watchful surveillance.tw.
14. watchful monitoring.tw.
15. active surveillance.tw.
16. active monitoring.tw.
17. expectant manag\$.tw.
18. expectant monitoring.tw.
19. expectant surveillance.tw.
20. deferred treatment\$.tw.
21. deferred therap\$.tw.
22. delayed treatment\$.tw.
23. delayed therap\$.tw.
24. conservative monitoring.tw.
25. or/6-24
26. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj test\$).tw.
27. exp Prostate-Specific Antigen/
28. or/26-27
29. density.mp.
30. velocity.mp.
31. or/29-30
32. 28 and 31
33. exp Biopsy/
34. 5 and 25
35. 34 and (32 or 33)

---

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN	9

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
EMBASE	19/08/2011	SIGN	22
CDSR	30/08/2011	Revisiones	4
HTA	31/08/2011	Ninguno	0
DARE	31/08/2011	Ninguno	1
<b>Total referencias</b>			36
Tras remoción de duplicados			32
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			32
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			27
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			5
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			1
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			1
Publicado fuera de la fecha preestablecida			3
<b>Estudios incluidos</b>			0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/12/2011	SIGN EC	80
EMBASE	09/12/2011	SIGN EC	173
CENTRAL	09/12/2011	Ninguno	25
<b>Total referencias</b>			278
Tras remoción de duplicados			219
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			219
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			217
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			2
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			2
<b>Estudios incluidos</b>			0
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

Preguntas 12 a 14

12. En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad comparada de la prostactetomía, la radioterapia y la observación expectante (watchful waiting) para el tratamiento radical?
13. En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la modalidad de radioterapia externa más efectiva y segura para el tratamiento radical?
14. En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad y usos de la braquiterapia en el tratamiento radical?

Abordaje

(Cáncer de próstata) AND (Todas las posibles combinaciones en pares de las siguientes intervenciones: Prostatectomía radical, Braquiterapia, Radioterapia convencional, Radioterapia conformacional, Radioterapia de intensidad modulada, Observación expectante)

Estrategia de búsqueda

1	exp Prostatic Neoplasms/
2	prostatic intraepithelial neoplasia/
3	(prostat\$ adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adeno\$ or neoplas\$ or tumor\$)).tw
4	(pin adj5 prostat\$).tw
5	prostat\$ intraepithelial neoplasia.tw
6	or/1-5
7	Prostatectomy/
8	prostatectom\$.tw.
9	resection.tw.
10	(radical or complete\$ or total or en bloc).tw.
11	(LRP or TLRP or RALRP or RAP or RRP or RPP or EERP or MIRP).tw.
12	heilbronn technique.tw.
13	((7 or 8 or 9) and 10) or 11 or 12
14	exp Brachytherapy/
15	brachytherap\$.tw
16	IMBT.tw
17	PPB.tw and brachytherapy.mp
18	Curietherapy.tw
19	(radioisotope adj1 (plaque adj1 therapy)).tw
20	((surface or intracavity or interstitial or implant) adj1 (irradiation or radiation or radiotherapy)).tw
21	or/14-20
22	*Radiotherapy/
23	radiotherap\$.tw
24	radiation treatment\$.tw
25	radiation therap\$.tw
26	irradiation.tw
27	(radio\$ isotop\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw
28	(radionuclide\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw
29	RT.tw
30	external beam radiotherap\$.tw
31	or/22-30
32	Radiotherapy, Conformal/
33	(three dimensional adj2 radiotherap\$.tw.
34	3D radiotherap\$.tw.
35	3DCRT.tw.
36	CRT.tw
37	conformal radiation therap\$.tw.
38	conformal radiation treatment\$.tw.

39	conformal radiotherap\$.tw.
40	Radiotherapy, Computer-Assisted/
41	Radiotherapy Planning, computer-assisted/
42	or/32-41
43	Radiotherapy, Intensity-Modulated/
44	(intensity modulat\$ adj2 radiotherap\$).tw.
45	IMRT.tw.
46	multileaf.tw.
47	MLC.tw.
48	electronic portal imaging.tw.
49	EPID.tw
50	or/43-49
51	watchful wait\$.tw.
52	(watch\$ adj2 wait\$).tw.
53	watchful observation.tw.
54	watchful surveillance.tw.
55	watchful monitoring.tw.
56	active surveillance.tw.
57	active monitoring.tw.
58	expectant manag\$.tw.
59	expectant monitoring.tw.
60	expectant surveillance.tw.
61	deferred treatment\$.tw.
62	deferred therap\$.tw.
63	delayed treatment\$.tw.
64	delayed therap\$.tw.
65	conservative monitoring.tw.
66	or/51-65
67	13 and 21
68	13 and 31
69	13 and 42
70	13 and 50
71	13 and 66
72	21 and 31
73	21 and 42
74	21 and 50
75	21 and 66
76	31 and 42
77	31 and 50
78	31 and 66
79	42 and 50
80	42 and 66
81	50 and 66
82	or/67-81
83	6 and 82
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.	

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	11/10/2011	SIGN	103
EMBASE	11/10/2011	SIGN	112
CDSR	11/10/2011	Revisiones	25
HTA	11/10/2011	Ninguno	28
DARE	11/10/2011	Ninguno	25
Total referencias			293

Tras remoción de duplicados	186		
<b>Pregunta</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
Referencias incluidas por otras fuentes	0	0	0
Referencias tamizadas	186	186	186
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	169	167	169
Elegibles no disponibles en texto completo	5	8	3
Textos completos evaluados	2	3	5
No cumplen criterios de inclusión	15	24	12
Idioma no evaluable	0	0	0
No estudia la población objetivo	0	1	0
No evalúa la intervención de interés	5	4	4
No incluye el comparador de interés	0	1	0
No incluye los desenlaces estudiados	2	4	2
No es una revisión sistemática	1	6	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	2	0	0
<b>Estudios incluidos</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
CENTRAL	19/12/2011	Ninguno	357
MEDLINE EMBASE	25/04/2012	SIGN EC o SIGN EO	2172 *
<b>Total referencias</b>			<b>2529</b>
Tras remoción de duplicados			2299
<b>Pregunta</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
Referencias incluidas por otras fuentes	0	0	0
Referencias tamizadas	2299	2299	2299
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	2256	2277	2257
Elegibles no disponibles en texto completo	1	2	11
Textos completos evaluados	17	0	0
No cumplen criterios de inclusión	26	22	42
Idioma no evaluable	0	0	0
No estudia la población objetivo	6	0	0
No evalúa la intervención de interés	0	7	11
No incluye el comparador de interés	0	6	10
No incluye los desenlaces estudiados	3	6	10
No es una revisión sistemática	3	1	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	13	0	0
<b>Estudios incluidos</b>	<b>17</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de fecha.			
* Se buscó simultáneamente en ambas bases (a través de Embase.com) y con ambos filtros combinados con OR.			

## Pregunta 15

En hombres con cáncer de próstata localizado, ¿cuál es la validez de los nomogramas de cáncer de próstata publicados para predecir el resultado posterior al tratamiento radical?

¿Cuál es la validez del nomograma de Partin para predecir el estadio de patología?

## Abordaje

Estrategia tomada de la guía "Prostate cancer: Diagnosis and treatment", página 920, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte.

## Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/
3. pin.tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. Nomograms/
7. nomogram\$.tw.
8. nomograph\$.tw.
9. (alignment\$ adj2 chart\$).tw.
10. \*("models, statistical")/
11. (predict\$ adj (tool\$ or instrument\$)).tw.
12. Partin.tw.
13. Kattan.tw.
14. Pisansky.tw.
15. Hilabi.tw.
16. (uro adj grammar).tw.
17. or/6-16
18. 5 and 17

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	33
EMBASE	19/08/2011	SIGN RS	26
CDSR	30/08/2011	Revisiones	14
HTA	31/08/2011	Ninguno	0
DARE	31/08/2011	Ninguno	4
<b>Total referencias</b>			<b>77</b>
Tras remoción de duplicados			76
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			76
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			75
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			1
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			1
No incluye el comparador de interés			0

No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/12/2011	SIGN EC	111
EMBASE	09/12/2011	SIGN EC	69
CENTRAL	09/12/2011	Ninguno	13
<b>Total referencias</b>			193
Tras remoción de duplicados			142
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			142
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			108
Elegibles no disponibles en texto completo			4
Textos completos evaluados			2
No cumplen criterios de inclusión			32
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			12
No evalúa la intervención de interés			4
No incluye el comparador de interés			2
No incluye los desenlaces estudiados			2
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			8
<b>Estudios incluidos</b>			2
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 16

En pacientes con cáncer de próstata, ¿Cuándo está indicado el tratamiento con bloqueo hormonal como única alternativa de manejo?

### Abordaje

(Cáncer de próstata localizado) AND (Bloqueo hormonal OR Manejo expectante)

### Estrategia de búsqueda

<p>1. exp Prostatic Neoplasms/                  2. prostatic intraepithelial neoplasia/                  3. (prostat\$ adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adeno\$ or neoplas\$ or tumor\$)).tw.                  4. (pin adj5 prostat\$).tw.                  5. prostat\$ intraepithelial neoplasia.tw.                  6. or/1-5</p>
<p>7. (t1\$nomo or t2\$nomo).tw.                  8. ((localized or early or early stage or early-stage or non-metastatic or non-disseminated or non-extended or confined or non-advanced or local-stage) adj4 prostat\$).tw.                  9. or/7-8</p>
<p>10. medic\$ castrat\$.tw.                  11. (luteinizing hormone releasing hormone or LHRH).tw.                  12. exp gonadorelin/                  13. LHRH agonist\$.tw.                  14. Goserelin/                  15. Zoladex.mp.                  16. exp Leuprolide/                  17. Lupron.mp.                  18. Eligard.mp.                  19. exp Buserelin/                  20. Suprefact.mp.                  21. (leuporelin or enatone or a-43818 or lupon or tap-144).tw.                  22. exp Finasteride/                  23. proscar.tw.                  24. or/10-23                  25. surgical castration.mp.                  26. exp Orchiectomy/                  27. (orchiectom\$ or orchidectom\$).tw.                  28. castrat\$.tw.                  29. or/25-28</p>
<p>30. watchful wait\$.tw.                  31. (watch\$ adj2 wait\$).tw.                  32. watchful observation.tw.                  33. watchful surveillance.tw.                  34. watchful monitoring.tw.                  35. active surveillance.tw.                  36. active monitoring.tw.                  37. expectant manag\$.tw.                  38. expectant monitoring.tw.                  39. expectant surveillance.tw.                  40. deferred treatment\$.tw.                  41. deferred therap\$.tw.                  42. delayed treatment\$.tw.                  43. delayed therap\$.tw.                  44. conservative monitoring.tw.                  45. or/30-44</p>

46. and/6,9
47. or/24,29,45
48. 46 and 47
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/09/2011	SIGN RS	144
EMBASE	12/09/2011	SIGN RS	276
CDSR	11/09/2011	Revisiones	27
HTA	11/09/2011	Ninguno	22
DARE	11/09/2011	Ninguno	16
<b>Total referencias</b>			485
Tras remoción de duplicados			372
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			372
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			339
Elegibles no disponibles en texto completo			9
Textos completos evaluados			5
No cumplen criterios de inclusión			28
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			13
No incluye el comparador de interés			3
No incluye los desenlaces estudiados			1
No es una revisión sistemática			1
Publicado fuera de la fecha preestablecida			1
<b>Estudios incluidos</b>			5
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	10/01/2012	Cochrane EC	233
EMBASE	10/01/2012	HIRU EC	327
CENTRAL	10/01/2012	Ninguno	117
<b>Total referencias</b>			677
Tras remoción de duplicados			407
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			407
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			404
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			2
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			1
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			1
<b>Estudios incluidos</b>			0
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de fecha.			

## Pregunta 17

¿Cuál es la efectividad de la linfadenectomía pélvica ampliada en pacientes llevados a prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado?

## Abordaje

(Cáncer de próstata) AND (Linfadenectomía)

## Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/ 2. prostatic intraepithelial neoplasia/ 3. (prostat\$ adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adeno\$ or neoplas\$ or tumor\$)).tw. 4. (pin adj5 prostat\$).tw. 5. prostat\$ intraepithelial neoplasia.tw. 6. or/1-5
7. Lymph Node Excision/ 8. Lymph Nodes/su 9. (lymph node adj1 (excision\$ or dissection\$)).tw. 10. Lymphadenectomy.tw. 11. or/7-10 12. 6 and 11
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/09/2011	SIGN RS	11
EMBASE	12/09/2011	SIGN RS	11
CDSR	12/09/2011	Revisiones	7
HTA	12/09/2011	Ninguno	0
DARE	12/09/2011	Ninguno	3
<b>Total referencias</b>			32
Tras remoción de duplicados			26
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			26
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			22
Elegibles no disponibles en texto completo			2
Textos completos evaluados			1
No cumplen criterios de inclusión			3
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			1
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	05/11/2011	SIGN EC	199
EMBASE	05/11/2011	SIGN EC	157
CENTRAL	05/11/2011	Ninguno	52

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	1/04/2012	SIGN OS	603
EMBASE	1/04/2012	SIGN OS	142
<b>Total referencias</b>			1153
Tras remoción de duplicados			502
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			503
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			492
Elegibles no disponibles en texto completo			1
Textos completos evaluados			8
No cumplen criterios de inclusión			3
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			2
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			8
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de fecha.			

## Pregunta 18

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

### Abordaje

(Prostatectomía radical) AND (Prostatectomía abierta OR Prostatectomía laparoscópica OR Prostatectomía asistida por robot)

### Estrategia de búsqueda

1. prostat\$.mp. 2. Prostatectomy/ 3. prostatectom\$.tw. 4. (resect\$ or excision or operat\$ or remov\$ or surg\$).tw. 5. Surgical Procedures, Operative/ or surgery.fs. 6. (radical or complete\$ or total or en bloc).tw. 7. (LRP or TLRP or RALRP or RAP or RRP or RPP or EERP or MIRP).tw. 8. heilbronn technique.tw. 9. ((2 or 3 or 4 or 5) and 6) or (7 or 8)
10. (open or incision\$1 or laparotom\$ or minilaparotom\$).tw. or laparotomy/ 11. (laparoscop\$ or endoscop\$ or celioscop\$ or peritoneoscop\$).tw. or Laparoscopy/ 12. robot\$.tw. 13. or/10-12 14. and/1,9,13
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

### Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/09/2011	SIGN RS	38
EMBASE	12/09/2011	SIGN RS	37
CDSR	12/09/2011	Revisiones	19
HTA	12/09/2011	Ninguno	8
DARE	12/09/2011	Ninguno	13
<b>Total referencias</b>			115
Tras remoción de duplicados			88
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			88
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			67
Elegibles no disponibles en texto completo			8
Textos completos evaluados			6
No cumplen criterios de inclusión			15
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			1
No evalúa la intervención de interés			1
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			3
No es una revisión sistemática			1
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			6
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de tiempo.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	05/11/2011	SIGN EC	195

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
EMBASE	05/11/2011	SIGN EC	487
CENTRAL	05/11/2011	Ninguno	52
<b>Total referencias</b>			<b>734</b>
Tras remoción de duplicados			226
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			227
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			218
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			2
No cumplen criterios de inclusión			7
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			7
<b>Estudios incluidos</b>			<b>2</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de tiempo.			

## Pregunta 19

En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es la efectividad de la terapia adyuvante a los tratamientos radicales?

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 971, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

### Estrategia de búsqueda

1. exp \*drug therapy/
2. exp Chemotherapy, Adjuvant/
3. exp Antineoplastic combined chemotherapy protocols/
4. exp Combined Modality Therapy/
5. exp Neoadjuvant Therapy/
6. (neoadjuvant or neo-adjuvant hormone therap\$).tw.
7. (neoadjuvant or neo-adjuvant chemotherap\$).tw.
8. adjuvant hormone therap\$.tw.
9. adjuvant chemotherap\$.tw.
10. (adjuvant radiotherap\$ adj3 surgery).tw.
11. (multimodal\$ or unimodal\$ or adjuvant or neoadjuvant or adjunct\$ or prophylact\$).mp. and (dt or th or su or rt).fs.
12. primary chemotherapy.mp.
13. (together or plus or concurrent or combin\$ or add\$ or conjunct\$ or without).ti. and (dt or th or su or rt).fs.
14. systemic chemotherap\$.tw.
15. exp Antineoplastic Agents, Hormonal/tu [Therapeutic Use]
16. exp Androgen Antagonists/
17. antiandrogens.mp. or Androgen Antagonists/
18. ((androgen\$ or hormon\$) adj3 (ablat\$ or block\$ or withdraw\$ or depriv\$ or supress\$)).mp.
19. ((chemotherapy or antineoplastic or anticancer) adj3 (agent\$ or protocol\$ or regimen\$)).tw.
20. gonadotrophin releasing hormone analogue\$.mp.
21. grha.tw.
22. exp Goserelin/
23. exp Cyproterone/
24. bicalutamide.mp.
25. exp Estrogens/
26. oestrogen\$.tw.
27. exp Leuprolide/
28. (leuprorelin or enatone or a-43818 or lupron or tap-144).mp.
29. exp Flutamide/
30. niftolid\$.mp.
31. zoladex.mp.
32. eulexin.mp.
33. casodex.mp.
34. nilutamide.mp.
35. exp Diethylstilbestrol/
36. exp Gonadorelin/
37. (luteinizing hormone releasing hormone or LHRH).mp.
38. exp Progestins/
39. exp Finasteride/

40. proscar.mp.
41. exp Orchiectomy/
42. (orchiectom\$ or orchidectom\$).tw.
43. castrat\$.tw.
44. or/1-43
45. exp Radiotherapy/
46. radiotherap\$.tw.
47. (radical adj radiotherap\$).tw.
48. (radical or complete\$ or total or en bloc).tw. and rt.fs.
49. Radiotherapy, Adjuvant/
50. Brachytherapy/
51. brachytherap\$.tw.
52. (interstitial adj (irradiation or radiation)).tw.
53. (radiation adj (therap\$ or treatment\$)).tw.
54. (three dimensional adj2 radiotherap\$).tw.
55. 3D radiotherap\$.tw.
56. 3DCRT.tw.
57. external beam radiotherap\$.tw.
58. systemic radiotherap\$.tw.
59. or/45-58
60. exp Prostatic Neoplasms/
61. prostatic intraepithelial neoplasia/
62. (pin adj4 prostat\$).tw.
63. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
64. or/60-63
65. exp Prostatectomy/
66. (radical adj3 prostatectomy).mp.
67. (remov\$ adj3 prostate gland).mp.
68. RRP.tw.
69. exp Seminal Vesicles/
70. (nerve sparing or nerve-sparing prostatectomy).mp.
71. (Laparoscop\$ adj3 prostatectomy).tw.
72. (perineal adj prostatectomy).tw.
73. RPP.tw.
74. or/65-73
75. 44 and 64 and (59 or 74)

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	146
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	273
CDSR	30/08/2011	Revisiones	96
HTA	31/08/2011	Ninguno	14
DARE	31/08/2011	Ninguno	33
Total referencias			562
Tras remoción de duplicados			437
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			438
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			406
Elegibles no disponibles en texto completo			4
Textos completos evaluados			6
No cumplen criterios de inclusión			25
Idioma no evaluable			0

No estudia la población objetivo	4
No evalúa la intervención de interés	9
No incluye el comparador de interés	2
No incluye los desenlaces estudiados	1
No es una revisión sistemática	2
Publicado fuera de la fecha preestablecida	3
<b>Estudios incluidos</b>	7
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	10/01/2012	Cochrane EC	483
EMBASE	10/01/2012	HIRU EC	657
CENTRAL	10/01/2012	Ninguno	181
<b>Total referencias</b>			1321
Tras remoción de duplicados			897
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			897
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			851
Elegibles no disponibles en texto completo			2
Textos completos evaluados			10
No cumplen criterios de inclusión			36
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			7
No incluye el comparador de interés			7
No incluye los desenlaces estudiados			6
No es una revisión sistemática			8
Publicado fuera de la fecha preestablecida			6
<b>Estudios incluidos</b>			10
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

### Pregunta 20 y 21

20. En hombres con cáncer de próstata, ¿pueden los bifosfonatos reducir el riesgo de complicaciones óseas secundarias a la privación de andrógenos?

21. En hombres con cáncer de próstata hormona-refractarios y con metástasis óseas confirmadas, ¿pueden los bifosfonatos retrasar o mejorar las complicaciones de las metástasis?

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 990, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte.

### Estrategia de búsqueda

1. prostat\$.af.
2. exp Diphosphonates/
3. exp organophosphorus compounds/
4. exp phosphoric acids/
5. (bisphosphonat\$ or diphosphonat\$).af.
6. etidron\$.af.
7. didron\$.af.
8. difosfen.af.
9. osteodidronel.af.
10. osteum.af.
11. "disodium dihydrogen(1-hydroxyethylidene)diphosphonate".af.
12. pamidronate.af.
13. APD.af.
14. aredia.af.
15. "disodium 3-amino-1-hydroxypropylidenebisphosphonate".af.
16. clodronate.af.
17. CL2MDP.af.
18. bonefos.af.
19. loron.af.
20. ascredar.af.
21. lodronat.af.
22. lytos.af.
23. ostac.af.
24. clastoban.af.
25. clasteon.af.
26. difosfonal.af.
27. ossiten.af.
28. mebonat.af.
29. "disodium (dichloromethylene) diphosphonate tetrahydrate".af.
30. tiludron\$.af.
31. skelid.af.
32. "disodium dihydrogenfdiphosphonate hemihydrate".af.
33. risedron\$.af.
34. actonel.af.
35. "sodium trihydrogen[1-hydroxy-2-(3-pyridyl)ethylidene]diphosphonate".af.
36. alendron\$.af.
37. fosamax.af.
38. adronat.af.
39. alendros.af.

40. dronal.af.	
41. "aminohydroxybutylidene diphosphonic acid".af.	
42. neridron\$.af.	
43. AHDP.af.	
44. "(6-amino-1-hydroxyhexylidene)diphosphonic acid".af.	
45. zoledron\$.af.	
46. zometa.af.	
47. ibandron\$.af.	
48. bondronat.af.	
49. "(1-hydroxy-3-[methylpentylamino]propylidene)diphosphonic acid".af.	
50. olpadron\$.af.	
51. OPD.af.	
52. "(3-dimethylamino-1-hydroxypropylidene)bisphosphonate".af.	
53. incadron.af.	
54. YM175.af.	
55. YM 175.af.	
56. minodron\$.af.	
57. YM529.af.	
58. YM 529.af.	
59. or/2-58	
60. 1 and 59	
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.	

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados	
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	15	
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	60	
CDSR	29/08/2011	Revisiones	16	
HTA	31/08/2011	Ninguno	0	
DARE	31/08/2011	Ninguno	2	
<b>Total referencias</b>			93	
<b>Pregunta</b>			<b>20</b>	<b>21</b>
Tras remoción de duplicados			83	83
Referencias incluidas por otras fuentes			0	0
Referencias tamizadas			83	83
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			75	77
Elegibles no disponibles en texto completo			3	3
Textos completos evaluados			1	0
No cumplen criterios de inclusión			7	6
Idioma no evaluable			0	0
No estudia la población objetivo			0	0
No evalúa la intervención de interés			1	0
No incluye el comparador de interés			1	0
No incluye los desenlaces estudiados			0	0
No es una revisión sistemática			0	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			2	0
<b>Estudios incluidos</b>			1	0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.				

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados	
MEDLINE	25/01/2012	SIGN EC	212	
EMBASE	25/01/2012	HIRU EC	336	
CENTRAL	25/01/2012	Ninguno	56	

<b>Total referencias</b>	603	
<b>Pregunta</b>	<b>20</b>	<b>21</b>
Tras remoción de duplicados	455	455
Referencias incluidas por otras fuentes	0	0
Referencias tamizadas	455	455
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	441	430
Elegibles no disponibles en texto completo	0	1
Textos completos evaluados	4	1
No cumplen criterios de inclusión	10	24
Idioma no evaluable	0	0
No estudia la población objetivo	0	5
No evalúa la intervención de interés	0	7
No incluye el comparador de interés	0	4
No incluye los desenlaces estudiados	10	4
No es una revisión sistemática	0	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0	3
<b>Estudios incluidos</b>	4	1
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.		

## Pregunta 22

¿Cuál es la forma más efectiva para manejar la uropatía obstructiva en hombres con cáncer de próstata hormonorefractarios?

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía "Prostate cancer: Diagnosis and treatment", página 995, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

### Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. prostatic intraepithelial neoplasia/
3. pin.tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. exp Neoplasms, Hormone-Dependent/
7. hormone\$ refractor\$.tw.
8. HRPc\$.tw.
9. or/6-8
10. exp Ureteral Obstruction/
11. exp Urologic Diseases/
12. (obstruct\$ adj3 uropath\$).tw.
13. exp Urinary Tract/
14. urinar\$ tract\$ obstruct\$.tw.
15. exp Urethra/
16. exp Urination Disorders/
17. exp Prostatic Hyperplasia/
18. or/10-17
19. exp Kidney Failure/
20. renal\$ failure\$.tw.
21. exp Renal Dialysis/
22. renal\$ impair\$.tw.
23. exp Urinary Diversion/ or exp Urinary Catheterization/ or exp Nephrostomy, Percutaneous/
24. nephrostom\$.tw.
25. exp "prostheses and implants"/
26. exp Stents/
27. stent\$.tw.
28. dialysis\$.tw.
29. or/19-28
30. 5 and 9
31. 30 and 18
32. 31 and 29
33. 10 and 20
34. 33 and 5
35. 32 or 34

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	0
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	26
CDSR	29/08/2011	Revisiones	25
HTA	31/08/2011	Ninguno	0
DARE	31/08/2011	Ninguno	13
<b>Total referencias</b>			64
Tras remoción de duplicados			64
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			64
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			62
Elegibles no disponibles en texto completo			1
Textos completos evaluados			1
No cumplen criterios de inclusión			1
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	25/01/2012	SIGN EC	1
EMBASE	25/01/2012	SIGN EC	246
CENTRAL	25/01/2012	Ninguno	0
MEDLINE	23/04/2012	SIGN EO	4
EMBASE	23/04/2012	SIGN EO	118
<b>Total referencias</b>			369
Tras remoción de duplicados			239
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			239
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			234
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			1
No cumplen criterios de inclusión			4
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			1
No evalúa la intervención de interés			2
No incluye el comparador de interés			1
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			1
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 23

En hombres con cáncer de próstata que han sido tratados con terapia hormonal, ¿Cuál es la intervención más efectiva para manejar las complicaciones de esta terapia?

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 983, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

### Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/
3. (pin adj5 prostat\$).tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. exp Antineoplastic Agents, Hormonal/
7. exp Androgen Antagonists/
8. antiandrogen\$.tw.
9. ((androgen\$ or hormone\$) adj3 (ablat\$ or block\$ or withdraw\$ or depriv\$ or suppress\$)).tw.
10. gonadotrophin releasing hormone analogue\$.tw.
11. grha.tw.
12. exp Goserelin/
13. exp Cyproterone/
14. bicalutamide.tw.
15. exp Estrogens/
16. oestrogen\$.tw.
17. exp leuprolide/
18. (leuporelin or enatone or a-43818 or lupon or tap-144).tw.
19. exp Flutamide/
20. niftolid\$.tw.
21. zoladex.tw.
22. eulexin.tw.
23. casodex.tw.
24. nilutamide.tw.
25. nilandron\$.tw.
26. exp diethylstilbestrol/
27. exp gonadorelin/
28. (luteinizing hormone releasing hormone or LHRH).tw.
29. exp progestins/
30. megastrol.tw.
31. exp finasteride/
32. proscar.tw.
33. Orchiectomy/
34. (orchiectom\$ or orchidectom\$).tw.
35. castrat\$.tw.
36. or/6-35
37. exp Communication Disorders/
38. Mentally Disabled Persons/
39. exp Delirium, Dementia, Amnestic, Cognitive Disorders/

40. exp Neurobehavioral Manifestations/  
41. (cognitive\$ adj impair\$).tw.  
42. (cognitive\$ adj disab\$).tw.  
43. (cognitive\$ adj disorder\$).tw.  
44. (cognitive\$ adj deficit\$).tw.  
45. (cognitive\$ adj deteriorat\$).tw.  
46. (cognitive\$ adj defect\$).tw.  
47. (cognitive\$ adj dysfunction\$).tw.  
48. (neurocognitive adj impair\$).tw.  
49. (neurocognitive adj disorder\$).tw.  
50. (neurocognitive adj dysfunction\$).tw.  
51. (mental\$ adj impair\$).tw.  
52. (mental\$ adj disab\$).tw.  
53. (mental\$ adj disorder\$).tw.  
54. (mental\$ adj deteriorat\$).tw.  
55. (mental\$ adj retard\$).tw.  
56. (intellectual\$ adj disab\$).tw.  
57. (intellectual\$ adj impair\$).tw.  
58. (intellectual\$ adj deficit\$).tw.  
59. (intellectual\$ adj disorder\$).tw.  
60. (intelligence adj deteriorat\$).tw.  
61. (cerebral adj degenerat\$).tw.  
62. (memory adj impair\$).tw.  
63. (memory adj disorder\$).tw.  
64. (memory adj dysfunction\$).tw.  
65. (verbal\$ adj impair\$).tw.  
66. (verbal\$ adj disorder\$).tw.  
67. (speech adj impair\$).tw.  
68. (speech adj disorder\$).tw.  
69. (language adj impair\$).tw.  
70. (language adj disorder\$).tw.  
71. dementia.tw.  
72. (learning adj difficult\$).tw.  
73. (learning adj disorders\$).tw.  
74. or/37-73  
75. exp Coronary Disease/  
76. exp Coronary Arteriosclerosis/  
77. coronary arteriosclerosis.mp.  
78. isch?emic coronary arteriosclerosis.mp.  
79. exp Cyproterone Acetate/  
80. cyproterone acetate.mp.  
81. exp Electrocardiography/  
82. electrocardiography.mp. or electrocardiograph\$.tw.  
83. exp Cardiovascular Diseases/  
84. exp Cholesterol/  
85. cholesterol.mp. or cholesterol\$.tw.  
86. exp Myocardial Infarction/  
87. Myocardial Infarction.mp.  
88. Myocard\$ Infarction\$.tw.  
89. heart attack.mp. or heart attack\$.tw.  
90. exp Heart/  
91. exp Heart Diseases/  
92. exp Heart Failure, Congestive/  
93. exp Heart Ventricles/  
94. (heart or heart diseases or heart failure or heart ventricles).mp.  
95. (heart diseas\$ or heart failur\$ or heart ventricl\$).tw.

96. exp Cardiovascular System/
97. exp Cardiovascular Physiology/
98. exp Cardiovascular Physiological Phenomena/
99. exp Cardiovascular Agents/
100. exp Cardiovascular Diseases/
101. exp Cardiovascular Abnormalities/
102. exp Cardiovascular Physiologic Processes/
103. (Cardiovascular System\$ or Cardiovascular Physiology or Cardiovascular Physiologic Phenomen\$ or Cardiovascular Agent\$ or Cardiovascular Disease\$ or Cardiovascular Abnormalit\$ or cardiovascular or Cardiovascular Physiologic Processes).mp.
104. (coronary adj3 disease\$).mp.
105. coronary disease\$.mp. or coronary disease\$.tw.
106. CHD.mp.
107. isch?emic.mp.
108. CPA.mp.
109. CVD.mp.
110. statin.mp.
111. (heart adj2 risk\$).mp. or (heart adj2 risk\$).tw.
112. cardiac dysfunction\$.tw.
113. cardiac dysfunction.mp.
114. or/75-113
115. exp Vasomotor System/
116. vasomotor\$ symptom\$.tw.
117. exp Hot Flashes/
118. Hot flash\$.mp. or hot flash\$.tw.
119. hot flush\$.tw.
120. progestogens.mp.
121. sweat\$.tw.
122. or/115-121
123. exp Fatigue/
124. Fatigue.mp. or Fatig\$.tw.
125. letharg\$.tw.
126. Lethargy.mp.
127. tired\$.tw.
128. Lassitude.mp.
129. lassitud\$.tw.
130. weariness.mp. or weariness.tw.
131. exhaust\$.tw.
132. indolenc\$.tw.
133. (low adj3 energ\$).tw.
134. low energy.mp.
135. or/123-134
136. exp Gynecomastia/
137. Gyn?ecomastia.mp. or Gyn?ecomasti\$.tw.
138. (breast\$ adj3 (pain or tender\$ or swell\$)).mp.
139. or/136-138
140. exp "Bone and Bones"/
141. bone\$.mp. or bone\$.tw.
142. exp Bone Density/ or exp Bone Demineralization, Pathologic/ or exp Osteoporosis/ or exp Minerals/
143. bone demineraliz?ation.mp.
144. bone metabolism.mp.
145. exp Fractures, Bone/
146. bone fracture\$.mp.
147. decalcificat\$.tw.
148. or/140-147
149. 5 and 36 and (74 or 114 or 122 or 135 or 139 or 148)

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

### Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	28
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	144
CDSR	29/08/2011	Revisiones	19
HTA	31/08/2011	Ninguno	1
DARE	31/08/2011	Ninguno	4
<b>Total referencias</b>			196
Tras remoción de duplicados			170
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			170
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			161
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			1
No cumplen criterios de inclusión			8
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			3
No incluye el comparador de interés			2
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			3
<b>Estudios incluidos</b>			1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	26/01/2012	Cochrane EC	251
EMBASE	26/01/2012	HIRU EC	527
CENTRAL	26/01/2012	Ninguno	102
<b>Total referencias</b>			880
Tras remoción de duplicados			667
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			667
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			655
Elegibles no disponibles en texto completo			3
Textos completos evaluados			6
No cumplen criterios de inclusión			6
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			1
Publicado fuera de la fecha preestablecida			2
<b>Estudios incluidos</b>			6
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 24

En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es el tipo de terapia hormonal más efectivo?

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía "Prostate cancer: Diagnosis and treatment", página 981, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

### Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/
2. prostatic intraepithelial neoplasia/
3. pin.tw.
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
5. or/1-4
6. medic\$ castrat\$.tw.
7. (luteinizing hormone releasing hormone or LHRH).tw.
8. exp gonadorelin/
9. LHRH agonist\$.tw.
10. exp Goserelin/
11. Zoladex.mp.
12. exp Leuprolide/
13. Lupron.mp.
14. Eligard.mp.
15. exp Buserelin/
16. Suprefact.mp.
17. (leuporelin or enatone or a-43818 or lupon or tap-144).tw.
18. exp Finasteride/
19. proscar.tw.
20. or/6-19
21. surgical castration.mp.
22. exp Orchiectomy/
23. (orchiectom\$ or orchidectom\$).tw.
24. castrat\$.tw.
25. or/21-24
26. 5 and 20 and 25
27. (contin\$ adj3 hormone therap\$).tw.
28. (intermittent adj3 hormone therap\$).tw.
29. maximal androgen blockade\$.tw.
30. (monotherap\$ adj3 antiandrogen\$).tw.
31. or/27-30
32. 5 and 31

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

### Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN SR	7
EMBASE	22/08/2011	SIGN SR	6
CDSR	29/08/2011	Revisiones	5
HTA	31/08/2011	Ninguno	2

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
DARE	31/08/2011	Ninguno	3
<b>Total referencias</b>			23
Tras remoción de duplicados			21
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			21
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			15
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			2
No cumplen criterios de inclusión			4
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			3
<b>Estudios incluidos</b>			2
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	02/02/2012	SIGN EC	20
EMBASE	02/02/2012	SIGN EC	12
CENTRAL	02/02/2012	Ninguno	4
<b>Total referencias</b>			36
Tras remoción de duplicados			29
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			29
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			23
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			1
No cumplen criterios de inclusión			5
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			1
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			4
<b>Estudios incluidos</b>			1
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 25

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

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía "Prostate cancer: Diagnosis and treatment", página 961, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

### Estrategia de búsqueda

1. (biochemical adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
2. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj rises\$.tw.
3. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
4. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj recur\$).tw.
5. Neoplasm Recurrence, Local/
6. or/1-5
7. exp Prostatic Neoplasms/
8. prostatic intraepithelial neoplasia/
9. pin.tw.
10. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
11. or/7-10
12. 6 and 11
13. Prostatic Neoplasms/su [Surgery]
14. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/su [Surgery]
15. pin.tw.
16. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
17. 13 or 14
18. 15 or 16
19. Prostatectomy/
20. prostatectom\$.tw.
21. 19 or 20
22. Surgery/
23. (surg\$ or operat\$ or remov\$).tw.
24. 22 or 23
25. 18 and 24
26. 17 or 21 or 25
27. Prostatectomy/
28. prostatectom\$.tw.
29. resection.tw.
30. or/27-29
31. (radical or complete\$ or total or en bloc).tw.
32. 31 and 30
33. (LRP or TLRP or RALRP or RAP or RRP or RPP or EERP).tw.
34. heilbronn technique.tw.
35. 33 or 34
36. 32 or 35
37. exp Radiotherapy/
38. Radiotherapy, Adjuvant/

39. Brachytherapy/ 40. brachytherap\$.tw. 41. (interstitial adj (irradiation or radiation)).tw. 42. Radiotherapy, Conformal/ 43. (radiation adj (therap\$ or treatment\$)).tw. 44. (three dimensional adj2 radiotherap\$).tw. 45. 3D radiotherap\$.tw. 46. 3DCRT.tw. 47. conformal radiotherap\$.tw. 48. CFRT.tw. 49. (intensity modulats adj2 radiotherap\$).tw. 50. IMRT.tw. 51. (neutron\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 52. external beam radiotherap\$.tw. 53. high linear energy transfer radiation.tw. 54. radiofrequency interstitial tumos ablation.tw. 55. RITA.tw. 56. (radionuclide adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 57. ultrasos radiotherap\$.tw. 58. (particle beam adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 59. (somatostatin based radioactive tumos target\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 60. (proton adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 61. hadrontherap\$.tw. 62. hadrontherap\$.tw. 63. (interstitial microwave\$ thermal adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 64. (microwave\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 65. microwave\$ hyperthermia.tw. 66. or/37-65 67. Orchiectomy/ 68. Orchiectomy/ 69. castrat\$.tw. 70. or/67-69 71. 26 or 36 or 66 or 70 72. 12 and 71 73. exp Salvage Therapy/ 74. salvage.tw. 75. 73 or 74 76. 71 or 75 77. 12 and 76 78. (American Society for therapeutic radiology and oncology).mp. 79. multivariate cox regression analysis.mp. 80. 79 and prostate.mp. 81. 77 or 78 or 80			
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.			

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	34
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	31
CDSR	29/08/2011	Revisiones	12
HTA	31/08/2011	Ninguno	0
DARE	31/08/2011	Ninguno	4
Total referencias			81
Tras remoción de duplicados			73
Referencias incluidas por otras fuentes			0

Referencias tamizadas	73
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	72
Elegibles no disponibles en texto completo	0
Textos completos evaluados	0
No cumplen criterios de inclusión	1
Idioma no evaluable	0
No estudia la población objetivo	0
No evalúa la intervención de interés	0
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	1
<b>Estudios incluidos</b>	<b>0</b>
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/02/2012	SIGN EC	352
EMBASE	03/02/2012	SIGN EC	267
CENTRAL	03/02/2012	Ninguno	81
<b>Total referencias</b>			<b>700</b>
Tras remoción de duplicados			521
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			521
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			515
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			6
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			5
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			1
<b>Estudios incluidos</b>			<b>0</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 26

En hombres con recaída bioquímica después del tratamiento radical para cáncer de próstata, ¿Cuál es el rendimiento de las estrategias diagnósticas?

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía "Prostate cancer: Diagnosis and treatment", página 964, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. La estrategia fue modificada para incrementar especificidad y reducir el número de resultados obtenidos.

### Estrategia de búsqueda

1. (biochemical adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
2. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj rise\$).tw.
3. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
4. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj recur\$).tw.
5. Neoplasm Recurrence, Local/
6. or/1-5
7. exp Prostatic Neoplasms/
8. prostatic intraepithelial neoplasia/
9. pin.tw.
10. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
11. or/7-10
12. exp Radiotherapy/
13. radiotherap\$.tw.
14. (radical adj radiotherap\$).tw.
15. (radical or complete\$ or total or en bloc).tw.
16. Brachytherapy/
17. brachytherap\$.tw.
18. (interstitial adj (irradiation or radiation)).tw.
19. (radiation adj (therap\$ or treatment\$)).tw.
20. (three dimensional adj2 radiotherap\$).tw.
21. 3D radiotherap\$.tw.
22. 3DCRT.tw.
23. external beam radiotherap\$.tw.
24. systemic radiotherap\$.tw.
25. or/12-24
26. exp Prostatectomy/
27. (radical adj3 prostatectomy).mp.
28. (remov\$ adj3 prostate gland).mp.
29. RRP.tw.
30. (perineal adj prostatectomy).tw.
31. RPP.tw.
32. or/26-31
33. Proscint.tw.
34. monoclonal antibody scan\$.tw.
35. Indium-111.tw.
36. computeri\$ tomographic image\$.tw.
37. CT scan.tw.
38. scintigra\$.tw.
39. or/33-38
40. exp "Bone and Bones"/

41. isotope bone scan.mp.
42. bone\$ scan\$.tw.
43. bone\$ imag\$.tw.
44. or/40-43
45. exp magnetic resonance imaging/
46. magnetic resonance.tw.
47. MRI\$1.tw.
48. NMR\$1.tw.
49. MR imaging.tw.
50. MR scan\$.tw.
51. (magnet\$ adj3 (scan\$ or imaging)).tw.
52. (diffusion adj2 (scan\$ or imaging)).tw.
53. (planar adj (scan\$ or imaging\$)).tw.
54. (planar adj tomogra\$).tw.
55. (echoplanar adj (scan\$ or imaging)).tw.
56. SPECT\$1.tw.
57. FMRI\$.tw.
58. (functional adj2 (scan\$ or imaging)).tw.
59. or/45-58
60. exp Biopsy/
61. (transperineal adj4 biops\$).tw.
62. (transperineal ultraso\$ or tpus).tw.
63. (peripheral adj3 biops\$).tw.
64. (transrectal adj4 biops\$).tw.
65. TRNB.tw.
66. (transrectal ultraso\$ or trus).tw.
67. needle biops\$.tw.
68. (core biops\$ or biopsy core\$).tw.
69. (sextant adj3 biops\$).tw.
70. biops\$ scheme\$.tw.
71. biops\$ technique\$.tw.
72. biops\$ sequence\$.tw.
73. prostat\$ biops\$.tw.
74. biops\$ plan\$.tw.
75. repeat biops\$.tw.
76. initial negative biops\$.tw.
77. number of biops\$.tw.
78. (increase adj3 biops\$).tw.
79. re-biops\$.tw.
80. or/60-79
81. 11 and (25 or 32) and 6 and (80 or 59 or 44 or 39)
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	10
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	8
CDSR	29/08/2011	Revisiones	5
HTA	31/08/2011	Ninguno	0
DARE	31/08/2011	Ninguno	1
<b>Total referencias</b>			<b>24</b>
Tras remoción de duplicados			<b>33</b>
Referencias incluidas por otras fuentes			<b>0</b>
Referencias tamizadas			<b>33</b>
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			<b>32</b>

Elegibles no disponibles en texto completo	0
Textos completos evaluados	1
No cumplen criterios de inclusión	0
Idioma no evaluable	0
No estudia la población objetivo	0
No evalúa la intervención de interés	0
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/02/2012	SIGN EC	58
EMBASE	03/02/2012	SIGN EC	63
CENTRAL	03/02/2012	Ninguno	11
<b>Total referencias</b>			131
Tras remoción de duplicados			131
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			131
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			105
Elegibles no disponibles en texto completo			4
Textos completos evaluados			7
No cumplen criterios de inclusión			19
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			15
<b>Estudios incluidos</b>			7
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 27

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

## Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 966, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte.

## Estrategia de búsqueda

1. (biochemical adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
2. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj (relaps\$ or fail\$)).tw.
3. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj rise\$).tw.
4. ((prostate specific antigen\$ or PSA) adj recur\$).tw.
5. Neoplasm Recurrence, Local/
6. or/1-5
7. exp Prostatic Neoplasms/
8. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/
9. pin.tw.
10. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
11. or/7-10
12. 6 and 11
13. Prostatic Neoplasms/su [Surgery]
14. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/su [Surgery]
15. pin.tw.
16. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
17. 13 or 14
18. 15 or 16
19. Prostatectomy/
20. prostatectom\$.tw.
21. 19 or 20
22. Surgery/
23. (surge\$ or operat\$ or remov\$).tw.
24. 22 or 23
25. 18 and 24
26. 17 or 21 or 25
27. Prostatectomy/
28. prostatectom\$.tw.
29. resection.tw.
30. or/27-29
31. (radical or complete\$ or total or en bloc).tw.
32. 31 and 30
33. (LRP or TLRP or RALRP or RAP or RRP or RPP or EERP).tw.
34. heilbronn technique.tw.
35. 33 or 34
36. 32 or 35
37. exp radiotherapy/
38. Radiotherapy, Adjuvant/
39. Brachytherapy/
40. brachytherap\$.tw.

41. (interstitial adj (irradiation or radiation)).tw.
42. Radiotherapy, Conformal/
43. (radiation adj (therap\$ or treatment\$)).tw.
44. (three dimensional adj2 radiotherap\$).tw.
45. 3D radiotherap\$.tw.
46. 3DCRT.tw.
47. conformal radiotherap\$.tw.
48. CFRT.tw.
49. (intensity modulat\$ adj2 radiotherap\$).tw.
50. IMRT.tw.
51. (neutron\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
52. external beam radiotherap\$.tw.
53. high linear energy transfer radiation.tw.
54. radiofrequency interstitial tumo\$ ablation.tw.
55. RITA.tw.
56. (radionuclide adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
57. ultraso\$ radiotherap\$.tw.
58. (particle beam adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
59. (somatostatin based radioactive tumo\$ target\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
60. (proton adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
61. hadrontherap\$.tw.
62. (thermal adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
63. (interstitial microwave\$ thermal adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
64. (microwave\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
65. microwave\$ hyperthermia.tw.
66. or/37-65
67. Cryotherapy/
68. Cryotherapy/
69. Hypothermia, Induced/
70. cryoablat\$.tw.
71. (cryo\$ adj ablat\$).tw.
72. cryotreatment\$.tw.
73. cryotherap\$.tw.
74. cryotherm\$.tw.
75. (cryo\$ adj surgery).tw.
76. or/67-75
77. ((cryo\$ or hypotherm\$ or freez\$) adj5 prostat\$).tw.
78. Ultrasound, High-Intensity Focused, Transrectal/
79. (high intensity adj2 ultraso\$).tw.
80. HIFU.tw.
81. or/78-80
82. watchful wait\$.tw.
83. (watch\$ adj2 wait\$).tw.
84. watchful observation.tw.
85. watchful surveillance.tw.
86. watchful monitoring.tw.
87. active surveillance.tw.
88. active monitoring.tw.
89. expectant manag\$.tw.
90. expectant monitoring.tw.
91. expectant surveillance.tw.
92. deferred treatment\$.tw.
93. deferred therap\$.tw.
94. delayed treatment\$.tw.
95. delayed therap\$.tw.
96. conservative monitoring.tw.

97. or/82-96
98. exp Antineoplastic Agents, Hormonal/
99. exp Androgen Antagonists/
100. antiandrogen\$.tw.
101. ((androgen\$ or hormone\$) adj3 (ablat\$ or block\$ or withdraw\$ or depriv\$ or suppress\$)).tw.
102. gonadotrophin releasing hormone analogue\$.tw.
103. grha.tw.
104. exp Goserelin/
105. exp Cyproterone/
106. bicalutamide.tw.
107. exp Estrogens/
108. oestrogen\$.tw.
109. exp leuprolide/
110. (leuporelin or enatone or a-43818 or lupon or tap-144).tw.
111. exp Flutamide/
112. niftolid\$.tw.
113. zoladex.tw.
114. eulexin.tw.
115. casodex.tw.
116. nilutamide.tw.
117. nilandron.tw.
118. exp diethylstilbestrol/
119. exp gonadorelin/
120. (luteinizing hormone releasing hormone or LHRH).tw.
121. exp progestins/
122. megastrol.tw.
123. exp finasteride/
124. proscar.tw.
125. Orchiectomy/
126. (orchiectom\$ or orchidectom\$).tw.
127. castrat\$.tw.
128. or/98-127
129. 36 or 66 or 76 or 77 or 81 or 97 or 128
130. Salvage Therapy/
131. salvage.tw.
132. 130 or 131
133. 129 and 132
134. 12 and 133
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

## Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	12/08/2011	SIGN RS	18
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	10
CDSR	29/08/2011	Revisiones	5
HTA	31/08/2011	Ninguno	0
DARE	31/08/2011	Ninguno	2
<b>Total referencias</b>			<b>35</b>
Tras remoción de duplicados			34
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			34
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			31
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			2
No cumplen criterios de inclusión			1

Idioma no evaluable	0
No estudia la población objetivo	0
No evalúa la intervención de interés	1
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	<b>2</b>
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/02/2012	SIGN EC	57
EMBASE	03/02/2012	SIGN EC	53
CENTRAL	03/02/2012	Ninguno	8
<b>Total referencias</b>			<b>118</b>
Tras remoción de duplicados			98
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			98
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			80
Elegibles no disponibles en texto completo			1
Textos completos evaluados			3
No cumplen criterios de inclusión			15
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			1
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			1
No incluye los desenlaces estudiados			2
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			10
<b>Estudios incluidos</b>			<b>3</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

## Pregunta 28

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

### Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 953, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.

Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte.

### Estrategia de búsqueda

1. exp Urinary Incontinence/
2. (incontinen\$ or continen\$).tw.
3. 1 or 2
4. exp Prostatectomy/
5. prostatectom\$.mp.
6. (TUR or TURP).mp.
7. (transurethral adj resection).mp.
8. (radical adj surg\$).mp.
9. (prostat\$ adj3 surg\$).mp.
10. or/4-9
11. exp Prostatic Neoplasms/
12. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/
13. (pin adj5 prostat\$).tw.
14. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.
15. or/11-14
16. exp Radiotherapy/
17. Brachytherapy/
18. brachytherap\$.tw.
19. IMBT.tw.
20. PPB.tw.
21. (interstitial adj (irradiation or radiation)).tw.
22. (radiation adj (therap\$ or treatment\$)).tw.
23. (three dimensional adj2 radiotherap\$).tw.
24. 3D radiotherap\$.tw.
25. 3DCRT.tw.
26. conformal radiotherap\$.tw.
27. (conformal adj (irradiation or radiation)).tw.
28. CFRT.tw.
29. CRT.tw.
30. (intensity modulat\$ adj2 radiotherap\$).tw.
31. IMRT.tw.
32. (neutron\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
33. external beam radiotherap\$.tw.
34. external beam RT.tw.
35. EBRT.tw.
36. high linear energy transfer radiation.tw.
37. radiofrequency interstitial tumor\$ ablation.tw.
38. RITA.tw.
39. (radionuclide adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw.
40. ultraso\$ radiotherap\$.tw.

41. (particle beam adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 42. (somatostatin based radioactive tumor\$ target\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 43. (proton\$ adj2 (therap\$ or treatment\$)).tw. 44. hadrontherap\$.tw. 45. (radical adj radiotherapy\$).tw. 46. or/16-45 47. 3 and 10 48. 3 and 15 and 46 49. 47 or 48
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	13/08/2011	SIGN RS	47
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	42
CDSR	31/08/2011	Revisiones	25
HTA	31/08/2011	Ninguno	5
DARE	31/08/2011	Ninguno	10
Total referencias			129
Tras remoción de duplicados			104
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			104
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			95
Elegibles no disponibles en texto completo			1
Textos completos evaluados			2
No cumplen criterios de inclusión			7
Idioma no evaluable			2
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			4
Estudios incluidos			2
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	07/02/2012	Cochrane EC	212
EMBASE	07/02/2012	HIRU EC	396
CENTRAL	07/02/2012	Ninguno	95
Total referencias			703
Tras remoción de duplicados			514
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			514
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			0
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
No cumplen criterios de inclusión			0
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0

No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
<b>Estudios incluidos</b>	0
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.	

Pregunta 29

En hombres con cáncer de próstata ¿cuáles son las intervenciones más efectivas para el manejo de la disfunción sexual (relacionada o no con el tratamiento radical)?

Abordaje

Estrategia tomada de la guía “Prostate cancer: Diagnosis and treatment”, página 951, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11924/40335/40335.pdf>.  
Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte.

Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/  
2. Prostatic Intraepithelial Neoplasia/  
3. (pin adj5 prostat\$).tw.  
4. (prostat\$ adj3 (cancer\$ or carcinoma\$ or malignan\$ or tumor\$ or neoplas\$ or intraepithelial\$ or adeno\$)).tw.  
5. or/1-4  
6. exp Sexual Dysfunction, Physiological/  
7. Sexual Dysfunctions, Psychological/  
8. exp Impotence/  
9. exp Dyspareunia/  
10. exp Coitus/  
11. exp Penile Erection/  
12. exp Orgasm/  
13. exp Priapism/  
14. exp Libido/  
15. impoten\$.mp.  
16. dyspareun\$.mp.  
17. priap\$.mp.  
18. orgasm\$.mp.  
19. libido.mp.  
20. (erecti\$ adj (dysfunct\$ or failure)).mp.  
21. (sex\$ adj (dysfunct\$ or satisf\$ or problem\$ or symptom\$ or arouse\$ or activit\$ or disorder\$)).mp.  
22. (sex\$ adj3 pain\$).mp.  
23. sexual intercourse.mp.  
24. erect\$.mp.  
25. or/6-24  
26. exp Fertility/  
27. fertil\$.mp.  
28. 26 or 27  
29. 25 or 28  
30. 5 and 29

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	13/08/2011	SIGN RS	40
EMBASE	22/08/2011	SIGN RS	91
CDSR	31/08/2011	Revisiones	18
HTA	31/08/2011	Ninguno	2
DARE	31/08/2011	Ninguno	5
Total referencias			156

Tras remoción de duplicados	132
Referencias incluidas por otras fuentes	0
Referencias tamizadas	132
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	126
Elegibles no disponibles en texto completo	1
Textos completos evaluados	1
No cumplen criterios de inclusión	5
Idioma no evaluable	1
No estudia la población objetivo	0
No evalúa la intervención de interés	1
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	0
No es una revisión sistemática	1
Publicado fuera de la fecha preestablecida	1
<b>Estudios incluidos</b>	<b>1</b>
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	07/02/2012	SIGN EC	224
EMBASE	07/02/2012	HIRU EC	526
CENTRAL	07/02/2012	Ninguno	85
<b>Total referencias</b>			<b>835</b>
Tras remoción de duplicados			647
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			647
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			629
Elegibles no disponibles en texto completo			8
Textos completos evaluados			6
No cumplen criterios de inclusión			12
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			1
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			3
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
<b>Estudios incluidos</b>			<b>6</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.			

Pregunta 30

En hombres con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica, ¿Cuál es la estrategia más efectiva para el manejo del dolor?

Abordaje

(Cáncer de próstata) AND (Dolor óseo) AND (Radioterapia o radionúclidos)

Estrategia de búsqueda

1. exp Prostatic Neoplasms/ 2. prostatic intraepithelial neoplasia/ 3. (prostat\$ adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adeno\$ or neoplas\$ or tumor?\$)).tw. 4. (pin adj5 prostat\$).tw. 5. prostat\$ intraepithelial neoplasia.tw. 6. or/1-5
7. ((bone\$ or ost\$) adj4 (pain\$ or ache\$)).tw. 8. exp pain/ and exp "bone and bones"/
9. radio\$.tw. 10. 6 and (7 or 8) and 9
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	21/02/2012	SIGN RS	9
EMBASE	21/02/2012	SIGN RS	13
CDSR	21/02/2012	Revisiones	9
HTA	21/02/2012	Ninguno	1
DARE	21/02/2012	Ninguno	6
Total referencias			38
Tras remoción de duplicados			28
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			28
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			19
Elegibles no disponibles en texto completo			1
Textos completos evaluados			4
No cumplen criterios de inclusión			5
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			2
No es una revisión sistemática			2
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Estudios incluidos			4
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	21/02/2012	SIGN EC	93
EMBASE	21/02/2012	SIGN EC	119
CENTRAL	21/02/2012	Ninguno	34
Total referencias			246
Tras remoción de duplicados			181

Referencias incluidas por otras fuentes	0
Referencias tamizadas	181
Descartadas en la detección temprana de título y resumen	151
Elegibles no disponibles en texto completo	0
Textos completos evaluados	0
No cumplen criterios de inclusión	30
Idioma no evaluable	0
No estudia la población objetivo	2
No evalúa la intervención de interés	8
No incluye el comparador de interés	0
No incluye los desenlaces estudiados	3
No es una revisión sistemática	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida	17
<b>Estudios incluidos</b>	<b>0</b>
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de fecha.	

### Pregunta 31

¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia con el esquema doetaxel + corticosteroides para el manejo del cáncer homonorefractarios?

### Abordaje

(Cáncer de próstata) AND (docetaxel)

### Estrategia de búsqueda

1. (prostat\$ adj (cancer or neoplasm or malign\$ or tumor?r\*)).tw.
2. exp \*Prostatic Neoplasms/
3. exp \*Taxoids/
4. docetaxel.tw.
5. (1 or 2) and (3 or 4)

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

### Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	05/09/2012	SIGN RS	24
EMBASE	05/09/2012	SIGN RS	75
CDSR	05/09/2012	Revisiones	
HTA	05/09/2012	Ninguno	
DARE	05/09/2012	Ninguno	
<b>Total referencias</b>			109
Tras remoción de duplicados			88
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			88
Descartadas en la detección temprana de título y resumen			78
Elegibles no disponibles en texto completo			2
Textos completos evaluados			4
No cumplen criterios de inclusión			5
Idioma no evaluable			0
No estudia la población objetivo			0
No evalúa la intervención de interés			0
No incluye el comparador de interés			0
No incluye los desenlaces estudiados			0
No es una revisión sistemática			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			1
<b>Estudios incluidos</b>			4
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

# Anexo 5

Tablas de evidencia

## Anexo 5. Tablas de evidencia

## 5.1 Detección temprana

### ¿Cuál es la efectividad de las estrategias de detección temprana para reducir la incidencia de cáncer avanzado y mortalidad del cáncer de próstata en población asintomática adulta?

#### Resumen

La evidencia incluida referente a la efectividad de la detección temprana para cáncer de próstata en términos de reducción de la mortalidad, proviene de tres revisiones sistemáticas (1-3) de alta a baja calidad, y cuatro reportes de resultados de ensayos clínicos controlados (4-7) con fecha de publicación posterior a 2010, año de búsqueda de la revisión sistemática pertinente más reciente. Se excluyeron reportes de ensayos clínicos ya incluidos en alguna de las revisiones sistemáticas. La evidencia disponible es contradictoria, dado que los resultados de algunos ensayos clínicos, independientemente de su calidad, muestran un efecto benéfico de la detección temprana sobre la mortalidad, en tanto que otros sugieren un efecto contrario o ningún efecto. Los meta análisis realizados en las revisiones sistemáticas no evidencian asociación entre la implementación de programas organizados de detección temprana y la mortalidad global o específica por cáncer de próstata. No obstante, sí muestran un aumento del diagnóstico de la enfermedad en estadios tempranos.

#### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	5079	Identificación:	Djulgovic, M. et. al. (2010) Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Ensayos clínicos controlados aleatorizados que comparen detección temprana en hombres asintomáticos Vs no detección temprana.		Seis ensayos clínicos con calidad moderada a baja	Hombres asintomáticos en diferentes rangos de edad dependiendo del estudio: 50 – 69, 55 – 69, 55 – 74, 50 – 64 años.	En el brazo de intervención se ofreció un esquema de detección temprana con PSA más examen digital rectal en 4 de los estudios, en tanto, los otros 2 estudios no incluyeron examen digital rectal.  Uno de los estudios ofreció inicialmente examen digital rectal únicamente, y posteriormente la combinación con PSA.	Mortalidad global fue reportada en 4 de los estudios.  La mortalidad específica, al igual que el diagnóstico de cáncer de próstata fue reportada en 5 estudios.	Mortalidad global: RR = 0.99 (IC 95% 0.97 – 1.01; P=0.44). No hubo heterogeneidad significativa: (I²=0%, χ²=1.89; P=0.60).  Mortalidad específica: RR = 0.88 (IC 95% 0.71 – 0 1.09; P=0.25). Hubo heterogeneidad considerable: (I²=55%, χ²=8.89; P=0.06).  Diagnóstico de cáncer de próstata: RR = 1.46 (IC 95% 1.21 – 1.77; P<0.001). Hubo heterogeneidad alta: (I²=97%, χ²=126.69; P<0.001).  Diagnóstico de cáncer de próstata en estadio I: RR = 1.95 (IC 95% 1.22 – 3.13; P=0.005). Hubo heterogeneidad alta: (I²=96%, χ²=79.32; P<0.001).  Diagnóstico de cáncer de próstata en estadio II: RR = 1.39 (IC 95% 0.99 – 1.95; P=0.05). Hubo heterogeneidad alta: (I²=97%, χ²=114.38; P<0.001).  Diagnóstico de cáncer de próstata en estadio III Y IV: RR = 0.94 (IC 95% 0.85 – 1.04; P=0.22). No hubo heterogeneidad significativa: (I²=0%, χ²=1.22; P<0.075).  En el meta – análisis de los datos solamente se encontró diferencia significativa entre los grupos en el riesgo de diagnóstico en estadio I. No se encontraron variaciones en el efecto de la detección temprana

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>al realizar análisis por subgrupos de edad ni por oriesgo de sesgo en los estudios. 2202</p> <p>Conclusiones: La evidencia disponible a la fecha de esta revisión no demuestra que la detección temprana para cáncer de próstata disminuya significativamente la mortalidad global o específica, a pesar de que ayuda a detectar de forma temprana la enfermedad.</p> <p>La evidencia disponible en el momento de la publicación no apoya el uso de detección temprana rutinaria con PSA con o sin examen digital rectal.</p>
ID	5086	Identificación:	Lin, K. et. al. (2008) Benefits and harms of prostate-specific antigen screening for prostate cancer: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1-
Ensayos clínicos controlados aleatorizados, meta – análisis o revisiones sistemáticas que comparen hacer detección temprana Vs no hacer detección temprana en población general, y que reporten desenlaces de mortalidad o morbilidad		Dos ensayos clínicos controlados aleatorizados calificados como estudios con alto riesgo de sesgo o baja calidad.	<p>En el primer estudio, se incluyeron todos los hombres entre 45 y 80 años.</p> <p>En el segundo estudio se incluyeron hombres entre 50 y 69 años, residentes de la ciudad sueca de Norrkoping.</p>	<p>En el primer estudio se ofreció en el brazo de intervención, un esquema de detección temprana anual basado en examen digital rectal y PSA con un punto de corte de 3 µg/L. Los hombres con resultado positivo fueron llevados a biopsia mediante guiada por ultrasonido.</p> <p>En el segundo estudio se ofreció en el brazo de intervención un esquema de detección temprana basado en examen digital rectal, entre 1897 y 1990, y uno basado en examen digital rectal y PSA entre 1993 y 1996, con punto de corte en 4µm/L . Los hombres con resultado positivo fueron llevados a biopsia y de ser positivos tratamiento en el programa de manejo estándar.</p>	Mortalidad específica por cáncer de próstata.	<p>En el primer estudio se encontró reducción de la mortalidad específica por cáncer de próstata del 62% en el grupo de detección temprana.</p> <p>En el segundo estudio no se encontró diferencia significativa en la mortalidad específica entre los dos grupos.</p> <p>Los potenciales beneficios de la detección temprana en cáncer de próstata no pueden ser determinados con la evidencia disponible en el momento de la publicación.</p> <p>La calidad de la evidencia presentada por la revisión sistemática es 1-, motivo por el cual no se deben hacer recomendaciones con base en ésta.</p>
ID	5097	Identificación:	Ilic, D. (2006) Screening for prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1++
Ensayos clínicos controlados aleatorizados que comparen detección temprana Vs no detección temprana para cáncer de próstata.		Dos ensayos clínicos con bajo riesgo de sesgo y 3 ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.	<p>Se incluyeron hombres asintomáticos en diferentes rangos de edad dependiendo del estudio: 55 - 74, 50-69, 45 - 80, 55-70.</p>	<p>En el brazo de intervención se ofreció un esquema de detección temprana con PSA más examen digital rectal en 4 de los estudios, en tanto, 1 estudio ofreció PSA más examen digital rectal más ultrasonido transrectal.</p> <p>Uno de los estudios ofreció inicialmente examen digital rectal únicamente, y posteriormente la combinación con PSA.</p>	<p>El desenlace principal para los 5 estudios fue mortalidad específica por cáncer de próstata.</p> <p>Los desenlaces secundarios incluyeron diagnóstico de cáncer de próstata, mortalidad global, estadio al diagnóstico, y seguimiento del tratamiento.</p> <p>Dos de los estudios reportaron número de biopsias realizadas y daños relacionados con la detección temprana.</p>	<p>Mortalidad específica: RR = 0.95 CI (95% 0.85 - 1.07)</p> <p>Mortalidad global: RR = 1 CI (95% 0.98 - 1.02)</p> <p>Diagnóstico de cáncer de próstata: RR = 1.52 CI (95% 1.47 - 1.56).</p> <p>En el meta – análisis de los datos se encontró diferencia significativa solamente en la probabilidad de diagnóstico.</p> <p>Ninguno de los estudios reportó resultados detallados del impacto de la detección temprana sobre la calidad de vida.</p> <p>En el meta – análisis no se encontraron variaciones en el efecto de la detección temprana al realizar análisis por subgrupos de edad ni por riesgo de sesgo en los estudios.</p> <p>Uno de los estudios demostró una reducción significativa marginal en la mortalidad específica (RR 0.80, 95% CI 0.65 - 0.98) en el subgrupo de hombres con edad entre 55 y 69 años en la línea de base. En este grupo específico se identificó que 1410 hombre s deben ser tamizados</p>

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>y 48 de ellos posteriormente tratados tempranamente para prevenir 1 muerte en 10 años.</p> <p>Conclusiones: Los resultados de los ensayos clínicos disponibles muestran que la detección temprana basada en PSA aumenta el número de hombres diagnosticados con cáncer de próstata pero no reduce la mortalidad específica ni general luego de aproximadamente 10 años de seguimiento.</p> <p>Se recomienda que en los hombres quienes expresen interés en el diagnóstico temprano de cáncer de próstata, incluyendo aquellos con factores de riesgo como historia familiar o etnia, los clínicos adopten un proceso de decisión conjunto, dentro del cual los hombres deben ser informados de la falta de beneficio en al menos 10 años, y de los eventos adversos demostrados.</p> <p>Los hombres con expectativa de vida menor de 10 – 15 años, debido a edad o morbilidad, deben ser informados de que el test para cáncer de próstata probablemente no les traerá ningún beneficio.</p>

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	9813	Identificación:	Sandblom, G. et. al. (2011) Randomised prostate cancer screening trial: 20year follow-up			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Hombres habitantes de la ciudad de Norrköping, con edades entre 50 y 69 años.		Diagnóstico previo de cáncer de próstata.	<p>Brazo de detección temprana: 1494</p> <p>Brazo de control: 7532</p> <p>Total: 9026</p> <p>Seguimiento: 20 años.</p>	<p>En el brazo de intervención los hombres recibieron un esquema de detección temprana con rondas cada tres años. En las dos primeras rondas se utilizó el examen digital rectal, y en las dos siguientes rondas una combinación con PSA. Los pacientes con anormalidad en el tacto rectal o PSA &gt; 4 µg/L fueron llevados a biopsia por aspiración con aguja fina con distribución por sextantes. Los pacientes con biopsia positiva fueron remitidos al urólogo y tratados de acuerdo al programa de manejo estandarizado en la región.</p> <p>En el brazo de control los sujetos recibieron atención usual sin detección temprana sistemática. Ambos brazos estuvieron expuestos a información en medios locales sobre el examen.</p>	<p>El desenlace principal fue la mortalidad específica por cáncer de próstata.</p> <p>El desenlace secundario de interés fue el estadio del tumor al momento del diagnóstico.</p>	<p>Tasa de detección de cáncer de próstata:</p> <p>Grupo intervención: 5,7%</p> <p>Grupo control: 3,9%</p> <p>Porcentaje de tumores localizados: (P&lt; 0,001)</p> <p>Grupo intervención: 56,5%</p> <p>Grupo control: 26,7%</p> <p>Tumores no localizados: (P=0,44)</p> <p>Grupo intervención: 2,5%</p> <p>Grupo control: 2,8%</p> <p>Mortalidad específica en pacientes diagnosticados:</p> <p>Grupo intervención: 35%</p> <p>Grupo control: 45%</p> <p>HR mortalidad por cáncer de próstata = 1.23 (95% IC 0.94 - 1.62; P=0.13)</p> <p>HR mortalidad por cáncer de próstata ajustado por edad = 1.58 (95% IC</p>

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						1.06 - 2.36; P=0.024)  Conclusión: El HR de mortalidad por cáncer de próstata crudo no fue significativo, una vez ajustado por edad indica un beneficio menor de la detección temprana para cáncer de próstata. Se observan diferencias en la supervivencia que deben ser ponderadas con los riesgos del sobretratamiento.
ID	9832	Identificación:	Crawford, D. et. al. (2011) Comorbidity and Mortality Results From a Randomized Prostate Cancer Screening Trial			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++
Hombres incluidos en el PLCO desde 1993 hasta 2001.		Hombres con diagnóstico previo de cáncer de próstata, pulmón o colorectal.  Tratamiento actual para cáncer excepto para cáncer de piel no melanoma.  Extirpación quirúrgica completa de la próstata, un pulmón o el colon.  Participación en otro estudio de prevención primaria de cáncer.  Uso de finasteride durante los 6 meses previos.	Brazo de detección temprana: 37285  Brazo de control: 36093  Total: 73378  Seguimiento: 10 años.	En el brazo de intervención los hombres recibieron detección temprana para cáncer de próstata con rondas anuales, en las que se practicó examen digital rectal por 4 años y PSA por 6 años. Los pacientes fueron llevados a biopsia si el nivel de PSA fue > 4 µg/L o se encontró anomalía en el examen digital rectal.  En el brazo de control los sujetos recibieron atención usual que algunas veces incluyó detección temprana de oportunidad. Se registro una contaminación del brazo control en el 52%.	Mortalidad específica por cáncer de próstata estratificada por morbilidad asociada.	Mortalidad específica:  Sin comorbilidad o comorbilidad mínima: HR: 0,56 (95% IC 0.33 - 0.95; P=0.03)  Al menos una comorbilidad significativa: HR: 1,43 (95% IC 0.96 - 2.11; P=0.08)  Conclusión: El uso selectivo del PSA como herramienta de detección temprana parece reducir la mortalidad específica por cáncer de próstata en hombres con buena salud.
ID	001p.rc	Identificación:	Schröder, F. et. al. (2012) Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++
Hombres entre 50 y 71 años habitantes de Finlandia, Suecia, Italia, Holanda, Bélgica, Suiza, España y Francia.		Diagnóstico previo de cáncer de próstata	Brazo de detección temprana: 72952  Brazo de control: 89435  Total: 162387  Todos los centros del estudio incluyeron pacientes de 55 a 69 años al ingreso.  En Suecia se incluyeron adicionalmente hombres entre 50 y 54 años. En Holanda, Italia y Bélgica se	En el brazo de intervención se ofrecieron diferentes esquemas de detección temprana para cáncer de próstata dependiendo del centro.  La mayoría de los centros utilizaron PSA con punto de corte en 3 µg/L. En Finlandia se se consideraron positivos los hombres con PSA > 4 µg/L o entre 3.0 y 3.9 µg/L y un test auxiliar positivo (EDR hasta 1998 y f/tPSA desde 1999). En Italia se utilizó el mismo punto de corte para PSA, y adicionalmente se consideran positivos los hombres con PSA entre 2.5 y 3.9 µg/L con un test auxiliar positivo (EDR y ultrasonografía).  Los hombres positivos fueron llevados a biopsia. En la mayoría de los centros se utilizó biopsia por sextantes guiada por ultrasonido. En Finlandia se utilizaron biopsias de 10 o 12	Mortalidad específica por cáncer de próstata.  Mortalidad global.	Tasa de detección de cáncer de próstata:  Grupo intervención: 96.6/10000 personas año Grupo control: 59.5 /10000 personas año  RR = 1.63 (95% CI 1.57 – 1.69)  Mortalidad específica:  Grupo intervención: 3.0 / 10000 personas año Grupo control: 5.0 / 10000 personas año  RR = 0.79 (95% CI 0.67 – 0.92 P=0.001)  NNI = 1055  NND = 37  Se encuentra una diferencia significativa en la mortalidad específica

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
			incluyeron hombres hasta los 74 años.  Seguimiento: 11 años.	muestras a partir de 2002.  El intervalo de detección temprana fue de 4 años en seis de los centros (87% de la población). En Suecia se utilizó un intervalo de 2 años, en tanto en Bélgica el intervalo fue de 7 años debido a problemas de financiación.  El brazo de control recibió atención usual sin detección temprana sistemática.		en el análisis del subgrupo de hombres entre 65 y 69 años.  Conclusiones: Que después de 11 años de seguimiento, se evidencia una reducción de 21% en el riesgo relativo de muerte por cáncer de próstata en los hombres sometidos a detección temprana. El número de hombres que requieren ser invitados a detección temprana para prevenir una muerte por cáncer de próstata es 936, mientras el número de hombres detectados y tratados que se requiere es de 33. Durante los años 10 y 11 de seguimiento, la reducción del riesgo de mortalidad específica fue de 38%. A pesar de lo anterior, la detección temprana no afectó la mortalidad global. Más información acerca del balance entre beneficios y eventos adversos así como acerca de la razón de costo efectividad, debe ser tenida en cuenta antes de hacer una recomendación general.
ID	002p.rc	Identificación:	Andriole, G. et. al. (2012) Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++
Hombres entre 55 y 74 años de edad		Hombres con diagnóstico previo de cáncer de próstata, pulmón o colorectal.  Tratamiento actual para cáncer excepto para cáncer de piel no melanoma.  Extirpación quirúrgica completa de la próstata, un pulmón o el colon.  Participación en otro estudio de prevención primaria de cáncer.  Uso de finasteride durante los 6 meses previos.	Brazo de detección temprana: 38 340  Brazo de control: 38 345  Total: 76 685  Seguimiento: 13 años.	En el brazo de intervención los hombres recibieron detección temprana para cáncer de próstata con rondas anuales, en las que se practicó examen digital rectal por 4 años y PSA por 6 años (2001 – 2006). Los pacientes fueron llevados a biopsia si el nivel de PSA fue > 4 µg/L o se encontró anormalidad en el examen digital rectal.  En el brazo de control los sujetos recibieron atención usual que algunas veces incluyó detección temprana de oportunidad.	Mortalidad específica para cáncer de próstata estratificada ajustada por edad, comorbilidad y PSA previo al estudio	Tasa de detección de cáncer de próstata:  Grupo intervención: 108.4 /10000 personas año Grupo control: 97.1 /10000 personas año  RR = 1.12 (95% CI 0.87 - 1.36)  Mortalidad específica:  Grupo intervención: 3.7 / 10000 personas año Grupo control: 3.4 / 10000 personas año  RR = 1.09 (95% CI 1.07 - 1.17)  Mortalidad específica en hombres entre 55 y 64 años:  RR = 1.19 (95% CI 0.83 – 1.72)  Mortalidad específica en hombres entre 65 y 74 años:  RR = 1.02 (95% CI 0.77 - 1.37)  Mortalidad específica en hombres sin comorbilidad:  RR = 1.0 (95% CI 0.76 - 1.31)  Mortalidad específica en hombres con comorbilidad:  RR = 1.11 (95% CI 0.72 - 1.71)  Mortalidad específica en hombres sin PSA previo al estudio:  RR = 1.18 (95% CI 0.85 - 1.64)  Mortalidad específica en hombres con PSA previo al estudio:

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						RR = 1.02 (95% CI 0.71 - 1.46)  Conclusión: Después de 13 años de seguimiento no hubo evidencia de un beneficio en mortalidad por un programa anual de detección temprana en comparación con detección temprana de oportunidad que forma parte de la atención usual, y no hubo aparente interacción con la edad, la comorbilidad de base o la toma de PSA previo a la detección temprana.
ID	9867	Identificación:	Hugosson J, et al. Mortality results from the Goteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial.			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Hombres entre 67 y 71 años de edad  (Estudio integrado en 1996 a ERSPC)		Diagnóstico previo de cáncer de próstata	Hombres nacidos entre 1930 y 1944 (n=32298) residentes de Goteborg (Suecia)  Total muestra aleatoria seleccionada: 20000  Asignación aleatoria  Brazo de detección temprana: 10000. 9952 evaluables. <u>Efectivamente atendidos 7578</u> . No atendidos 2374. Adherencia global a la estrategia 76%.  Brazo de control: 10000. 9952 evaluables.  Seguimiento: 14 años.	En el brazo de intervención los hombres recibieron detección temprana para cáncer de próstata con PSA cada 2 años. Los pacientes fueron llevados a biopsia si el nivel de PSA fue > 3.4 ng/mL o se encontró anormalidad en el examen digital rectal. Durante 1995-1998 se corrigió este valor a > 3.0 ng/mL. En 1999 se ajusto a > 2.9 ng/mL.  Tratamiento a discreción del médico tratante.  En el brazo de control los sujetos recibieron atención usual.	Reducción absoluta y relativa del riesgo acumulado de muerte por cáncer de próstata.	Cancer de próstata fue diagnosticado en 1138 (11.4%) de los hombres del grupo de detección temprana y en 718 (7,2%) del grupo control.  La incidencia acumulada de cáncer de próstata a los 14 años fue 12.7% en el grupo de detección temprana y 8.2% en el control (HR 1.64, 95% IC 1.50–1.80. El HR fue 5.2 (95% IC 3.1–8.6) durante el primer año, 3.7 (95% IC 2.2–6.2) del año 1 al 2, 2.6 (95% IC 1.9–3.6) de los años 2 al 4, 2.1 (95% IC 1.7–2.7) años 4 a 6, 1.7 (95% IC 1.3–2.1) años 6 al 8 y de 1.2 (95% IC 1.0–1.3) a los 8 años o más.  El número de hombres con cancer de próstata avanzado (metástasis o PSA >100 ng/mL al diagnóstico) fue más bajo en el grupo de detección temprana (46 vs. 87; p=0.0003).  Muertes por cancer de próstata en el grupo de detección temprana 27 de 7578 atendidos (0.4%) y 17 de 2374 no atendidos (0.7%). El RR de muerte por el cancer fue 0.56 (95% IC 0.39–0.82) comparando la detección temprana con el control. Cuando se compararaon las muertes del grupo de detección temprana solo para la población atendida (7578) con el grupo control este fue 0.44 (95% IC 0.28–0.68) y un riesgo similar entre los no atendidos del grupo de detección temprana y el grupo control. El seguimiento del grupo tamizado fue más largo que el del grupo control (6.7 vs 4.3 years).  El número de pacientes que se necesita tamizar (NNS) para prevenir una muerte por cáncer de próstata es 293 (95% IC 177–799), el número necesario a tratar (NNT) fue 12. Si los cálculos se retringían solo a la población atendida el NNS fue 234 (95% IC 154–492) y el NNT de 15.  Conclusión: Un programa poblacional de detección temprana con PSA puede ser razonable en hombres mayores de 50 años. Con una tasa de participación superior al 76% la estregia poblacional reduce la muerte por cáncer de próstata a la mitad en un seguimiento a 14 años. Los NNT y NNs mas bajos en comparación con otros estudios pueden estar relacionados con el tiempo de seguimiento.

## Referencias

- (1) Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et. al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010;341:c4543.
- (2) Lin K, Lipsitz R, Miller T, Janakiraman S. Benefits and harms of prostate-specific antigen screening for prostate cancer: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2008 Aug 5;149(3):192-9.

- (3) Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006;(3):CD004720.
- (4) Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Lofman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. BMJ 2011;342:d1539.
- (5) Crawford ED, Grubb R, III, Black A, Andriole GL, Jr., Chen MH, Izmirlian G, et. al.. Comorbidity and mortality results from a randomized prostate cancer screening trial. J Clin Oncol 2011 Feb 1;29(4):355-61.
- (6) Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, III, Buys SS, Chia D, Church TR, et. al.. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. J Natl Cancer Inst 2012 Jan 18;104(2):125-32.
- (7) Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et. al.. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med 2012 Mar 15;366(11):981-90.
- (8) Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Goteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial. Lancet Oncol 2010;11:725-32.

## ¿Cuál es la seguridad de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta?

### Resumen

La evidencia incluida para responder la pregunta acerca de los eventos adversos asociados a la detección temprana de cáncer de próstata, corresponde a tres revisiones sistemáticas (1-3) de alta a moderada calidad, y un ensayo clínico de baja calidad (4), con fecha de publicación posterior a 2010, año de búsqueda de la revisión sistemática pertinente más reciente. Se excluyeron reportes de ensayos clínicos ya incluidos en alguna de las revisiones sistemáticas. La evidencia disponible evalúa eventos adversos relacionados con la aplicación del examen digital rectal (EDR), el PSA y la biopsia realizados dentro de un esquema organizado de detección temprana; además se reportan en algunas publicaciones el porcentaje de falsos positivos y el sobre diagnóstico como efectos adversos relacionados con la detección temprana. La frecuencia observada de eventos adversos asociados al EDR como el dolor e el sangrado, es baja, al igual que los asociados al PSA, entre los que se reportan la lipotimia, infecciones, sangrado, formación de coágulos y dificultades urinarias. La frecuencia de eventos adversos asociados a la biopsia que incluyen dolor infección y sangrado, es mayor pero no se considera clínicamente significativa. El evento adverso de mayor que se considera en la literatura, de mayor impacto y mayor frecuencia es el sobre diagnóstico que varía entre el 29 y el 56% dependiendo del estudio. En general se concluye que cualquier potencial beneficio de la detección temprana para cáncer de próstata debe ser balanceado con los eventos adversos descritos, en medio de un proceso de decisión conjunta con el paciente.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	5079	Identificación:	Djulbegovic, M. et. al. (2010) Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Ensayos clínicos controlados aleatorizados que comparen detección temprana en hombres asintomáticos Vs no detección temprana.		Se incluyeron 6 ensayos clínicos con calidad moderada a baja.	Hombres asintomáticos en diferentes rangos de edad dependiendo del estudio: 50 – 69, 55 – 69, 55 – 74, 50 – 64 años.	En el brazo de intervención se ofreció un esquema de detección temprana con PSA más examen digital rectal en 4 de los estudios, en tanto, los otros 2 estudios no incluyeron examen digital rectal.  Uno de los estudios ofreció inicialmente examen digital rectal únicamente, y posteriormente la combinación con PSA.	Eventos adversos.	Eventos adversos del examen digital rectal  Dolor o sangrado: 0.3/10000  Efectos adversos del PSA:  Lipotimia: 3/10000  Complicaciones médicas de los procedimientos diagnósticos:  68/10000 procedimientos (Infecciones, sangrado, formación de coágulos, dificultades urinarias)  Falsos positivos: 82.54%, 75.9%  Sobre diagnóstico: 29%, 56%  Ningún estudio reportó calidad de vida

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	5086	Identificación:	Lin, K. et. al. (2008) Benefits and harms of prostate-specific antigen screening for prostate cancer: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Estudios comparativos aleatorizados o no aleatorizados que reportaron cuantitativamente desenlaces de salud o calidad de vida relacionados con resultados falsos positivos durante la detección temprana para cáncer de próstata.		Dos estudios de cohorte prospectiva y un estudio transversal.	Hombres entre 40 y 69 años, que recibieron a atención médica en Inglaterra y Estados Unidos.	Detección temprana de cáncer de próstata Vs no detección temprana.	Ansiedad.  Depresión.  Preocupación relacionada con el cáncer.  Percepción del riesgo de cáncer.  Función sexual.  Repetición de biopsia.	No se encontraron diferencias significativas en las evaluaciones de ansiedad ni depresión entre los grupos de comparación.  Los hombres con resultados falsos positivos tuvieron un incremento significativo de su percepción de riesgo de cáncer, la preocupación relacionada, la repetición de PSA y biopsias.  La calidad de la evidencia presentada por la revisión sistemática es 1-, motivo por el cual no se deben hacer recomendaciones con base en ésta.
ID	5097	Identificación:	Ilic, D. et. al. (2006) Screening for prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1++
Ensayos clínicos controlados aleatorizados que comparen detección temprana Vs no detección temprana para cáncer de próstata  Se excluyeron estudios que incluyeran hombres con diagnóstico o tratamiento previo para cáncer de próstata		Dos ensayos clínicos con bajo riesgo de sesgo y 3 ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.	Se incluyeron hombres asintomáticos en diferentes rangos de edad dependiendo del estudio: 55 - 74, 50-69, 45 - 80, 55-70.	En el brazo de intervención se ofreció un esquema de detección temprana con PSA más examen digital rectal en 4 de los estudios, en tanto, 1 estudio ofreció PSA más examen digital rectal más ultrasonido transrectal.  Uno de los estudios ofreció inicialmente examen digital rectal únicamente, y posteriormente la combinación con PSA.	Daños de la detección temprana incluyendo efectos adversos secundarios a falsos positivos o falsos negativos, así como su impacto sobre los procedimientos terapéuticos resultantes.	Falsos positivos: 75.9%  Sobre diagnóstico: 50%  Eventos adversos relacionados con la biopsia:  Hematospermia: 50.4%  Hematuria por más de 3 días: 22.6%  Dolor después de la biopsia: 7.5%  Fiebre: 3.5%  Eventos adversos del examen digital rectal:  Dolor o sangrado: 0.3/10000  Efectos adversos del PSA:  lipotimia: 3/10000  Complicaciones médicas de los procedimientos diagnósticos:  68/10000 procedimientos (Infecciones, sangrado, formación de coágulos, dificultades urinarias)  Conclusión: La detección temprana para cáncer de próstata está asociada a un alto grado de sobre – diagnóstico, tratamiento y eventos adversos de los procedimientos diagnósticos, que generalmente son menores pero que incluyen dolor infección y sangrado. Cualquier potencial beneficio de la detección temprana para cáncer de próstata debe ser balanceado con los eventos

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					adversos conocidos tanto de los procedimientos empleados durante la detección temprana como aquellos derivados del tratamiento posterior.

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<b>ID</b>	<b>10465</b>	<b>Identificación:</b>	Carlsson S. et. al. (2011) The excess burden of side-effects from treatment in men allocated to screening for prostate cancer. The Göteborg randomised population-based prostate cancer screening trial.		
		<b>Tipo de estudio:</b>	Ensayo clínico controlado		
Hombres entre 54 y 60 años habitantes de la ciudad sueca de Göteborg.	Hombres con diagnóstico previo de cáncer de próstata	294 hombres.	<p>En el brazo control, los participantes recibieron atención médica habitual fuera de un esquema de detección temprana organizado.</p> <p>En el brazo de intervención se ofreció un esquema bienal de detección temprana para cáncer de próstata mediante PSA con punto de corte en 3.0 ng/mL, y en 2.5 ng/mL después de 2005. Los hombres con resultados positivos fueron sometidos a biopsia por sextantes guiada por ultrasonido. Los hombres con diagnóstico histológico de cáncer de próstata recibieron tratamiento médico de acuerdo a su caso particular, dentro del cual una posibilidad fue prostatectomía radical. Los pacientes que dentro de este grupo fueron intervenidos dentro luego de enero de 2001 en el Hospital Universitario de Sahlgrenska, fueron incluidos en una base de datos de garantía de la calidad que incluyó información acerca de la función sexual y continencia urinaria previa y en 18 meses luego de la cirugía.</p>	Disfunción eréctil e incontinencia urinaria relacionados con la prostatectomía radical en hombres diagnosticados dentro de un programa de detección temprana para cáncer de próstata.	<p>Disfunción eréctil:</p> <p>Grupo intervención: 79%</p> <p>Grupo control: 91%</p> <p>Estimación del incremento del riesgo por detección temprana: 120/10000</p> <p>Incontinencia urinaria:</p> <p>Grupo intervención: 14.3%</p> <p>Grupo control: 20.5%</p> <p>Estimación del incremento del riesgo por detección temprana: 25/10000</p>

## Referencias

- (1) Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et. al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010;341:c4543.
- (2) Lin K, Lipsitz R, Miller T, Janakiraman S. Benefits and harms of prostate-specific antigen screening for prostate cancer: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2008 Aug 5;149(3):192-9.
- (3) Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006;(3):CD004720.
- (4) Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, Stranne J, et. al. The excess burden of side-effects from treatment in men allocated to screening for prostate cancer. The Goteborg randomised population-based prostate cancer screening trial. Eur J Cancer 2011 Mar;47(4):545-53.

## ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de las estrategias de detección temprana para el cáncer de próstata en población asintomática adulta?

### Resumen

La evidencia incluida referente al rendimiento diagnóstico del PSA y el DRE dentro de un esquema de detección temprana para cáncer de próstata, proviene de tres revisiones sistemáticas (1-3) y cuatro estudios de pruebas diagnósticas(4-7) anidados en ensayos clínicos, con fecha de publicación posterior a 1999, año de búsqueda de la revisión sistemática pertinente más reciente. La mayoría de los estudios incluidos muestra resultados con amplia variabilidad entre ellos, y aporta evidencia de baja calidad dado que, por las características de la prueba estándar (biopsia), ésta no es aplicada a todos los sujetos, hecho que tiende a sobreestimar el rendimiento de la prueba. El único estudio incluido que aplica la prueba estándar a todos los sujetos es el realizado por Thompson (2012), el cual reporta sensibilidad del PSA = 20.5% y especificidad = 93.8%, resultados que no reflejan las características operativas óptimas para una prueba de detección temprana.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	5103	Identificación:	Mistry, K. et. al. (2003) Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2-
Inclusión: Estudios con información disponible sobre porcentaje de población con resultados anormales a las pruebas PSA y examen digital rectal, hallazgos de biopsias, o sensibilidad y especificidad de las pruebas; estudios que incluyeran la biopsia como patrón de referencia para detectar carcinoma de próstata (CaP); sujetos asintomáticos.		Se incluyeron 13 estudios sin reportar el diseño de los mismos.	47,791 hombres asintomáticos de 40 a 89 años.	Antígeno específico prostático (PSA) y examen digital rectal (EDR) como pruebas de detección temprana comparado con la biopsia como patrón de referencia.	Tasa de detección = población con CaP/total de población tamizada x100.  Porcentaje de CaP local = CaP localizado/total de CaP x100.  Biopsias/CaP = razón del total de biopsias realizadas/número actual de biopsias positivas detectadas.  Porcentaje de PSA anormal = población con PSA >4ng/ml del total de la población tamizada.  Porcentaje de EDR anormal = población con examen de próstata anormal a la palpación del total de la población tamizada.  Valor predictivo positivo	Tasa de detección = 1.8%  Porcentaje de CaP local = 83.4%  Biopsias/CaP = 4  Porcentaje de PSA anormal = 10.1%  Porcentaje de EDR anormal = 5%  VPP de PSA = 25.1%  VPP de EDR = 17.8%  Sensibilidad de PSA = 72.1%  Sensibilidad de EDR = 53.2%  Especificidad de PSA = 93.2%  Especificidad de EDR = 86.6%  Los resultados muestran la potencial capacidad de las pruebas de PSA y EDR para detectar cáncer de próstata en estadios tempranos. Además permiten comparar las dos pruebas diagnósticas evaluadas, evidenciando un mejor rendimiento del PSA frente al EDR.  Debido a que en los estudios evaluados no se realiza biopsia (patrón

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					(VPP) de PSA (o EDR) = porcentaje de biopsias positivas/total de PSA (o EDR) positivo.  Sensibilidad de PSA (o EDR) = porcentaje de PSA (o EDR) anormal/total de biopsias positivas.  Especificidad de PSA (o EDR) = porcentaje de PSA (o EDR) normal/total biopsias negativas.	de referencia) a la totalidad de los pacientes, no se puede estimar el valor real sobre el rendimiento de las pruebas diagnósticas.
ID	5104	Identificación:	Harris, R. et. al. (2002) Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2-
Inclusión: Estudios publicados desde el 1 enero 1994 hasta 15 septiembre 2002; en idioma Inglés; en las bases de datos de MEDLINE, Cochrane; que incluyeran participantes Humanos. Población no seleccionada en los que se ofreciera a todos la detección temprana, y que comparara con un estándar de referencia válido.		Ensayos clínicos aleatorizados; estudios de casos y controles; o estudios ecológicos con evidencia directa sobre la detección temprana y los desenlaces en salud.	Población sin cáncer de próstata.	Pruebas diagnósticas de PSA y EDR en comparación con el estándar de referencia (biopsia).	Rendimiento de la detección temprana.	Sensibilidad de PSA = 73.2%  Especificidad de PSA = 85.4%.  Datos reportados en un estudio que realizó un seguimiento longitudinal de dos años en lugar de biopsia, utilizando con un punto de corte de $\geq 4.0$ ng/ml.  Sensibilidad de EDR = 59%.  Para el EDR, los estudios reportaron limitada reproducibilidad.  Otros estudios determinaron que la especificidad del PSA es bajo entre hombres con próstatas grandes. De igual modo los estudios reportan menor especificidad entre hombres con hiperplasia prostática benigna.  En general se describen tres problemas que dificultan determinar la exactitud de la detección temprana:  La investigación debe aclarar cuales tumores son el objeto de la detección temprana. El estándar de referencia (biopsia de próstata) luego de resultados positivos es una prueba imperfecta. Pocos estudios realizan biopsia a pacientes con resultados negativos.
ID	5114	Identificación:	Hoogendam, A. et. al. (1999) The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2-
Inclusión: Estudios que comparan Examen digital rectal (EDR) con biopsia o espécimen quirúrgico como estándar, y que presenten porcentajes de		Se incluyeron 14 estudios de pruebas diagnósticas	22000 hombres, en su mayoría mayores de 50 años	EDR	Sensibilidad.  Especificidad.  Valor predictivo positivo (VPP).	Sensibilidad de EDR: 59%.  Varía entre 38% y 79% dependiendo del estudio.  Especificidad de EDR: 94%.

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
falsos positivos y falsos negativos.  Exclusión: Estudios en los que la población estuviera seleccionada a partir de síntomas o signos relacionados con la próstata.				Valor predictivo negativo (VPN).	Varía entre 99% y 69% dependiendo del estudio.  VPP de EDR: 28%.  Varía entre 8% y 68% dependiendo del estudio.  VPN de EDR: 99%.  Varía entre 100% y 96% dependiendo del estudio.  La alta heterogeneidad de los resultados hace que los datos meta-analizados tengan una baja validez, por lo cual no se recomienda que sean tenidos en cuenta.

## Estudios de pruebas diagnósticas

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	003p.rc	Identificación:	Thompson, I, et. al.. (2012). Operating Characteristics of Prostate-Specific Antigen in Men With an Initial PSA Level of 3.0 ng/mL or Lower.			
		Tipo de estudio:	Estudio de prueba diagnóstica			Nivel de evidencia: 2+
Inclusión: Hombres mayores de 54 años.  Exclusión: Tacto digital rectal anormal o PSA mayor de 3.0 ng/ml.		Estudio de pruebas diagnósticas anidado en un ensayo clínico controlado.	8575 hombres, del grupo control del Prostate Cancer Prevention Trial de Estados Unidos.	PSA y EDR anual durante 7 años, con biopsia si el PSA es >4 ng/ml o EDR anormal. Al final del estudio se les ofreció biopsia a todos los participantes con resultados negativos.	Sensibilidad.  Especificidad.  Curva ROC.	Sensibilidad de PSA = 20.5%.  Especificidad de PSA = 93.8%.  Resultados con punto de corte de >4 ng/ml.  Área bajo la curva (ABC) de la curva ROC = 0.678; IC 95% 0.666-0.689.  No se reporta un punto de corte con sensibilidad y especificidad altas simultáneamente.  El rendimiento de las pruebas mejora para la detección de CaP de alto grado: Gleason ≥7 ABC ROC = 0.782 IC 95% 0.748-0.816 Gleason ≥8 ABC ROC = 0.827 IC 95% 0.761-0.893.  La generalización de estos resultados al rendimiento de la prueba debe contemplar que la población incluida tenía de base un PSA ≤3ng/ml y un EDR normal.
ID	004p.rc	Identificación:	Määttänen L. et. al. (2007). Specificity of serum prostate-specific antigen determination in the Finnish prostate cancer screening trial.			
		Tipo de estudio:	Estudio de prueba diagnóstica			Nivel de evidencia: 2-
Inclusión: Hombres entre 55 y 77 años identificados del “Population Register Centre of Finland”.  Exclusión: Hombres que negaron el uso de su		Estudio de pruebas diagnósticas anidado en un ensayo clínico controlado.	20794 hombres incluidos en el centro finlandés del “prostate cancer screening trial”.	La intervención evaluada fue el PSA. El cual se consideró positivo con un valor ≥ 4 ng/ml; o con un valor entre 3.0 y 3.9 ng/m más una prueba auxiliar positiva (tacto rectal hasta 1999 y luego fPSA/tPSA).  Los resultados positivos se confirmaron	Especificidad relativa = total de negativos / total de negativos + falsos positivos.	Especificidad relativa = 0.933; IC 95% 0.929–0.936.  Este resultado debe interpretarse con precaución dado que al no incluir los falsos negativos en la estimación, la especificidad tiende a ser sobre estimada.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
dirección o que tuvieran diagnóstico previo de cáncer de próstata.				mediante biopsia.		
ID	005p.rc	Identificación:	Auvinen A. et. al. (2004) Test sensitivity of prostate-specific antigen in the Finnish randomised prostate cancer screening trial.			
		Tipo de estudio:	Estudio de prueba diagnóstica			Nivel de evidencia: 2-
Inclusión: Hombres entre 55 y 77 años identificados del “Population Register Centre of Finland”.  Exclusión: Hombres que negaron el uso de su dirección o que tuvieran diagnóstico previo de cáncer de próstata.		Estudio de pruebas diagnósticas anidado en un ensayo clínico controlado.	20790 hombres incluidos en el centro finlandés del “prostate cancer screening trial”.	La intervención evaluada fue el PSA. El cual se consideró positivo con un valor ≥ 4 ng/ml; o con un valor entre 3.0 y 3.9 ng/m más una prueba auxiliar positiva (tacto rectal hasta 1999 y luego fPSA/tPSA).  Los resultados positivos se confirmaron mediante biopsia.	Sensibilidad.	Sensibilidad de PSA: 0.89%; IC 95% 0.84–0.93.  Resultado con punto de corte de ≥ 4 ng/ml.  Sensibilidad de PSA: 0.87%; IC 95% 0.82–0.92.  Resultado en el rango 3.0 –3.9 ng/ml y test auxiliar positivo. Estos resultados deben ser interpretados con precaución dado que los falsos negativos fueron asumidos como los casos incidentes de cáncer detectados en el grupo control durante 4 años de seguimiento, lo cual tiende a sobre estimar la sensibilidad.
ID	006p.rc	Identificación:	Auvinen A. et. al. (2009) Test sensitivity in the European prostate cancer screening trial: results from Finland, Sweden, and the Netherlands.			
		Tipo de estudio:	Estudio de prueba diagnóstica			Nivel de evidencia: 2-
Inclusión: Hombres entre 55 y 69 años.  Exclusión: Hombres que tuvieran diagnóstico previo de cáncer de próstata.		Estudio de pruebas diagnósticas anidado en un ensayo clínico controlado.	118914 hombres incluidos en los centros finlandés, holandés y sueco del “prostate cancer screening trial”.	La intervención evaluada fue el PSA. El cual se consideró positivo con un valor ≥ 3 ng/ml.  Los resultados positivos se confirmaron mediante biopsia, de acuerdo a los protocolos establecidos para cada centro.	Sensibilidad.	Primera ronda:  Sensibilidad (Holanda)= 93%; IC 95% 0.90-0.96.  Sensibilidad (Finlandia)= 87%; IC 95% 0.83-0.92.  Sensibilidad (Suecia)= 87%; IC 95% 0.62-1.00.  Segunda ronda:  Sensibilidad (Holanda)= 95%; IC 95% 0.91-0.98.  Sensibilidad (Finlandia)= 85%; IC 95% 0.80-0.91.  Tercera y cuarta ronda  Sensibilidad (Suecia)= 94%; IC 95% 0.88-0.99.

## Referencias

- (1) Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. J Am Board Fam Pract 2003 Mar; 16(2):95-101.
- (2) Harris R, Lohr KN. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002 Dec 3; 137(11):917-29.
- (3) Hoogendam A, Buntinx F, de Vet HC. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. Fam Pract 1999 Dec; 16(6):621-6.
- (4) Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Lucia MS, Goodman PJ, Crowley JJ, et. al.. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. JAMA 2005 Jul 6; 294(1):66-70.
- (5) Maattanen L, Hakama M, Tammela TL, Ruutu M, Ala-Opas M, Juusela H, et. al.. Specificity of serum prostate-specific antigen determination in the Finnish prostate cancer screening trial. Br J Cancer 2007 Jan 15; 96(1):56-60.
- (6) Auvinen A, Maattanen L, Finne P, Stenman UH, Aro J, Juusela H, et. al.. Test sensitivity of prostate-specific antigen in the Finnish randomised prostate cancer screening trial. Int J Cancer 2004 Oct 10; 111(6):940-3.

(7) Auvinen A, Raitanen J, Moss S, de Koning HJ, Hugosson J, Tammela T, et. al.. Test sensitivity in the European prostate cancer screening trial: results from Finland, Sweden, and the Netherlands. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 Jul;18(7):2000-5.

## 5.2 Diagnóstico y estadificación

**¿En el caso de hombres que tienen un nivel de PSA elevado, se debe realizar una biopsia de manera inmediata para determinar si tienen cáncer de próstata?**

### Resumen

En la búsqueda de literatura no se identificó ningún estudio relevante que comparara la realización de biopsia inmediata Vs. diferida en hombres con PSA elevado, motivo por el cual se considera que la evidencia disponible no es suficiente para hacer conclusiones frente a la efectividad de la biopsia inmediata Vs diferida.

## ¿Cuál es la estrategia óptima (número de muestras) para la realización de una biopsia de próstata?

### Resumen

La evidencia respecto al número de muestras por biopsia, incluye una revisión sistemática(1) de alta calidad, y ocho estudios de pruebas diagnósticas de calidad alta a baja(2-9), con fecha de publicación igual o posterior a 2004, año de la búsqueda de la revisión sistemática incluida. La literatura muestra que los esquemas de biopsia extendidos detectan significativamente mayor proporción de casos de cáncer de próstata y predicen mejor el Gleason post-operatorio, en comparación con los esquemas de biopsia por sextantes. Algunos estudios sugieren que para mejorar el balance entre riesgo y beneficio del número de muestras en la biopsia, se podría seleccionar el esquema en relación con ciertas características del paciente tales como el volumen protático, los hallazgos al examen digital rectal y la edad del paciente.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	5185	Identificación:	Eichler, K. et. al.. (2006). Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia 2++
Inclusión: Estudios con diseño de muestreo secuencial o diseño aleatorizado. Estudios cuyo comparador es el esquema de biopsias estándar (sextante). Artículos en inglés.  Exclusión: Estudios que no comparan los dos esquemas en la misma población o con esquema de biopsia no sistemático. Estudios que incluyen hombres con diagnóstico previo de cáncer de próstata.		80 estudios de concordancia con diseño de muestreo secuencial y 7 ensayos clínicos aleatorizados.	Hombres de todos los grupos etéreos con sospecha de cáncer de próstata programados para biopsia de próstata con incremento del PSA y/o examen digital rectal positivo.	Esquema de biopsias estándar (sextante) comparado con diferentes esquemas de biopsias ampliadas, basados en el modelo anatómico de las 5 regiones de la próstata, con diferentes números de muestras (6-22)	Valor diagnóstico medido a través la tasa de detección de cáncer.	Los resultados mostraron que adicionar muestras de biopsias dirigidas lateralmente al esquema sextante incrementa el rendimiento significativamente, mientras que adicionar muestras de la parte central de la glándula no. El esquema de biopsias consistente en 12 muestras, mostró equilibrio entre la tasa de detección de cáncer y la presencia de eventos adversos. Los esquemas de 18 muestras no mostraron beneficios adicionales significativos. No es posible concluir si la morbilidad se incrementa.  Los resultados deben interpretarse con precaución debido a que la calidad reportada de los estudios incluidos en general es pobre y la extracción de datos no fue suficiente. Debido a que no fue posible evaluar sistemáticamente si las biopsias tomadas obedecían a la primera o la repetición de biopsias, los resultados del meta-análisis no están restringidos a una u otra.  Conclusión: Los esquemas de biopsia prostática de 12 muestras que adicionan muestras laterales al esquema por sextantes, logran un balance entre detección del cáncer y eventos adversos.

## Estudios de pruebas diagnósticas

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	42043	Identificación:	Abd, T. T. et. al. (2011) Comparison of 12-core versus 8-core prostate biopsy: multivariate analysis of large series of US veterans.			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas prospectivo			Nivel de evidencia: 2+
Pacientes tamizados en atención primaria mediante PSA y EDR, quienes fueron remitidos a biopsia.		Pacientes remitidos para segunda biopsia o biopsias subsecuentes.  Pacientes con resultado de biopsia equivalente a Neoplasia Prostática Intraepitelial	1546 hombres sometidos a biopsia prostática en el “Atlanta VA Medical Center” durante 6 años y 5 meses.	Se realizaron biopsias transrectales con aguja calibre 18, utilizando el mismo dispositivo y por el mismo grupo de urología.  Durante la primera mitad del tiempo del estudio se realizaron biopsias utilizando un protocolo de 8 muestras, consistente en un esquema por sextantes más dos muestras laterales.  Durante la segunda mitad del tiempo del estudio se realizaron biopsias utilizando un protocolo de 12 muestras, consistente en un esquema por sextantes más seis muestras laterales.	Tasa de positividad.	Tasa global de positividad: 49,9%  Tasa de positividad de 8 muestras: 51,1%  Tasa de positividad de 12 muestras: 49,2%  OR: 0,96 (95% CI 0,75 – 1,24)  Conclusión: No se encontró evidencia de que el esquema de biopsia de 12 muestras aumente la probabilidad de diagnóstico de cáncer de próstata, en comparación con la biopsia con esquema de 8 muestras. Los resultados del estudio sugieren que incluir muestras de la zona periférica es más importante que el número absoluto de muestras por biopsia. No obstante en pacientes con características clínicas específicas, tales como próstata de gran tamaño, pueden ser requeridas más muestras. Estudios posteriores son necesarios para identificar dichas características.
ID	42094	Identificación:	Sfakianos, J. P. et. al. (2011) Optimizing prostate cancer detection during biopsy by standardizing the amount of tissue examined per core.			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas retrospectivo			Nivel de evidencia: 2-
Biopsias de próstata realizadas en el “New York Harbor Veterans Administration” entre 1994 y 2008.		Biopsias en las cuales no se registró el volumen o el número de muestras	2224 biopsias realizadas en un periodo de 15 años.	Biopsias con diferente número de muestras en las que se determinó la razón volumen prostático / número de muestras.  No se diferenció entre biopsias por primera vez o subsecuentes, ni la utilización de 5 α reductasa.	Tasa de positividad.	Peso promedio:  Positivas: 33g Negativas: 43g  Número promedio de muestras:  Positivas: 12 Negativas: 12  Positividad promedio volumen / muestras:  Positivas: 3,5 Negativas: 4,7  RR: 1,29 (95% IC 1,1–1,5, P = 0.001)  Los análisis de por rangos de la razón volumen / muestras, entre positivas y negativas, no mostró gradiente positividad, solamente el rango de 3,0 a 6,0 mostró diferencia significativa.  Conclusión: La detección de cáncer de próstata podría mejorarse mediante la individualización del número de muestras en la biopsia. Se deben realizar estudios prospectivos para confirmar estos hallazgos.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	42111	Identificación:	Scattoni, V. et.al. (2010) Biopsy schemes with the fewest cores for detecting 95% of the prostate cancers detected by a 24-core biopsy.			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas prospectivo			Nivel de evidencia: 2++
Hombres con PSA entre 2,5 y 4,0 ng/ml más EDR o Ultrasonografía anormal.  Hombres con PSA ≥ 4 ng/ml independientemente de los hallazgos del EDR o la ultrasonografía.		No especifica.	617 hombres consecutivos con sospecha de cáncer de próstata.	Biopsia de 24 muestras guiada por ultrasonido.  Los patrones de biopsia incluyeron seis sectores (apical, lateral y basal de forma bilateral), así como la zona de transición.  El esquema consistió en una superposición del esquema de sextantes clásico de Hodge, el esquema de sextantes más lateral de Stamey, 8 muestras más laterales y sub capsulares, y 4 muestras de la zona de transición.  Se comparó el esquema de 24 muestras con 255 posibles combinaciones de sitios de muestreo de acuerdo a características clínicas como la edad, el peso de la próstata y los hallazgos del EDR.  Las biopsias fueron tomadas en un ámbito extra hospitalario, con aguja calibre 18 y bajo anestesia local.	Tasa de positividad.  Mejor esquema para detectar el 95% de los casos de cáncer con el menor número de muestras.	Tasa de positividad 8 muestras: 36,3% (IC 95% 35,4–37,3%)  Tasa de positividad 10 muestras: 38,7% (IC 95 38,2–39,2%)  Tasa de positividad 12 muestras: 40,6% (IC 95% 40,3–40,9%)  Tasa de positividad 14 muestras: 42,2% (IC 95% 41,9–42,4%)  Tasa de positividad 16 muestras: 43,5% (IC 95% 43,3–43,8%)  Tasa de positividad 18 muestras: 44,6% (IC 95% 44,3–44,9%)  Tasa de positividad 20 muestras: 45,6% (IC 95% 45,1–46,0%)  Tasa de positividad 24 muestras: 46,8%  Solamente la tasa de detección media del esquema de 12 muestras fue significativamente diferente al de 24 muestras, (p = 0.047).  Mejor esquema / EDR negativo, Volumen protático (VP) ≤ 60 cm³, edad ≤ 65 años: 16 muestras.  Mejor esquema / EDR negativo, VP ≤ 60 cm³, edad >65 años: 14 muestras.  Mejor esquema / EDR negativo, VP >60 cm³: 14 muestras.  Mejor esquema / EDR positivo: 10 muestras.  Conclusión: El esquema más benéfico varía de acuerdo a las características clínicas del paciente. Se propone el uso de un flujograma que identifique el esquema más ventajoso de acuerdo a estas características.
ID	42135	Identificación:	Ravery, V. et.al. (2008) The 20-core prostate biopsy protocol—a new gold standard?			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas retrospectivo			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con PSA entre 3 y 30 ng/ml o EDR anormal.		Hombres con biopsia previa.	1.491 hombres consecutivos con sospecha de cáncer de próstata	Biopsias guiadas por ultrasonido, de 10 y 20 muestras.  Entre septiembre de 2003 y diciembre de 2005 se realizaron biopsias de 10 muestras, con un esquema consistente en 2 muestras de cada base, 2 de cada lóbulo (1 periférica y 1 central), y 1 muestra de cada ápex.  Desde diciembre de 2005 hasta septiembre de 2006 se llevaron a cabo biopsias de 20 muestras, con un esquema consistente en 2 muestras de cada base (1 periférica y 1 central), 6 muestras de cada lóbulo, (3 periféricas y 3 centrales), y 2 de cada ápex (1 periférica y 1 central).	Tasa de positividad.  El análisis del desenlace se realizó por grupos de riesgo según PSA pre biopsia.	Total:  Tasa de positividad 10 muestras: 39,7% Tasa de positividad 20 muestras: 51,7%  PSA de 3 – 5,9 ng/ml:  Tasa de positividad 10 muestras: 28,1% Tasa de positividad 20 muestras: 47,2%  PSA de 6 – 9,9 ng/ml:  Tasa de positividad 10 muestras: 36,1% Tasa de positividad 20 muestras: 40,5%  PSA de 10 – 30 ng/ml:

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
				Las biopsias fueron tomadas en un ámbito extra hospitalario, con aguja calibre 18 y bajo anestesia local.		Tasa de positividad 10 muestras: 54,9% Tasa de positividad 20 muestras: 69,8%  Conclusión: El protocolo de 20 muestras fue más eficiente que el de 10 muestras especialmente en pacientes con PSA entre 3 y 6 ng/ml. No obstante, es necesario confirmar si los tumores detectados son clínicamente significativos en el examen patológico de los especímenes quirúrgicos de la prostatectomía.
ID	42137	Identificación:	Miyake, H. et.al. (2007) Improved accuracy for predicting the Gleason score of prostate cancer by increasing the number of transrectal biopsy cores.			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas retrospectivo			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata, realizado mediante biopsia transrectal, y posteriormente intervenidos mediante prostatectomía radical entre enero de 1998 y diciembre de 2004.		Pacientes quienes hayan recibido tratamiento neoadyuvante	225 pacientes consecutivos.	Biopsia de próstata transrectal con diferente número de muestras.  Se compararon biopsias realizadas con 9 muestras o menos, (Grupo A) con biopsias de 10 muestras o más (Grupo B).  Las biopsias y los especímenes quirúrgicos se graduaron mediante el sistema Gleason. Cuando los especímenes de la biopsia mostraron más de 2 grados de Gleason diferentes en las muestras, se utilizó el mayor para el análisis.	Grado de concordancia del Gleason, entre la biopsia y el espécimen quirúrgico.	Concordancia global: (p = 0,012)  Grupo A: 53,3% Grupo B: 69,5%  Concordancia Gleason ≤ 6: (p = 0,0047)  Grupo A: 37,8%, Grupo B: 68,3%  Concordancia Gleason 7: (p = 0,068)  Grupo A: 51,1% Grupo B: 69,2%  Concordancia Gleason ≥ 8: (p = 0,21)  Grupo A: 53% Grupo B: 72%  Riesgo de que aumente el Gleason post-prostatectomía: (p = 0,0048)  Grupo A: 38,3% Grupo B: 21,2%  Riesgo de que disminuya el Gleason post-prostatectomía: (p = 0,0048)  Grupo A: 8,4% Grupo B: 9,3%  Conclusión: Los resultados sugieren que un número mayor de muestras en la biopsia de próstata contribuye a mejorar la exactitud del Gleason de la biopsia para predecir el Gleason del espécimen quirúrgico. En consecuencia, esquemas de biopsia ampliados podrían proporcionar una mejor guía para decidir sobre las opciones terapéuticas de los pacientes con cáncer de próstata.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	42142	Identificación:	Divrik, R. T. et.al. (2007) Increasing the number of biopsies increases the concordance of Gleason scores of needle biopsies and prostatectomy specimens.			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas retrospectivo			Nivel de evidencia: 2+
Pacientes con cáncer de próstata localizado diagnosticado con biopsia transrectal con aguja de calibre 18 y que sufrieron prostatectomía radical, entre mayo de 1998 y julio de 2005		Pacientes con manipulación hormonal neoadyuvante o radioterapia; pacientes cuyos reportes de biopsias estaban incompletos o quienes tenían menos de 6 muestras en la biopsia.	392 pacientes	Biopsia extendida: transrectal, por punción con aguja calibre 18. (≥10 muestras)  Biopsia por sextantes.  Las biopsias y los especímenes de prostatectomía fueron calificadas de acuerdo a la escala de Gleason y se dividió en categorías así:  2-4: Bien diferenciado 5-6: Moderadamente diferenciado 7: diferenciado Intermedio 8-10: Pobremente diferenciado	Correlación entre Gleason individual de biopsia y prostatectomía.  Correlación entre subgrupos clínicos del Gleason de biopsia y prostatectomía.	Concordancia entre Gleason de la biopsia y la prostatectomía:  <u>Total acuerdo:</u> Esquema extendido: 56,31% Esquema sextante: 40,86%  <u>Diferencias en 1 grado:</u> Esquema extendido: 27,18% Esquema sextante: 45,16%  <u>Diferencias en ≥2 grados:</u> Esquema extendido: 16,50% Esquema sextante: 15,05%  <u>Índice de Kappa:</u> Esquema extendido: k = 0,432 Esquema sextante: k = 0,216  Concordancia por grupos entre Gleason de la biopsia y la prostatectomía:  <u>Total acuerdo:</u> Esquema extendido: 70% Esquema sextante: 56%  <u>Índice de Kappa:</u> Esquema extendido: k = 0,432 Esquema sextante: k = 0,216  No hubo correlación entre las categorías del estudio para los niveles del PSA y la concordancia en la calificación del Gleason.  El numero de muestras positivas no afecta la exactitud del Gleason en toda la cohorte.  Conclusiones: Se mostró que el esquema de biopsias extendido, más allá de su superioridad en cuanto a la capacidad diagnóstica, mejora la concordancia del Gleason entre la biopsia y el espécimen de la prostatectomía radical.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	42148	Identificación:	Shim, H. B. et.al. (2007) Optimal site and number of biopsy cores according to prostate volume prostate cancer detection in Korea.			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas			Nivel de evidencia: 2++
Hombres entre 40 y 79 años, sometidos a biopsia guiada por ecografía transrectal en el Departamento de Urología en tres hospitales de Korea. Se incluyeron hombres que visitaran el departamento por varias razones, incluyendo detección temprana para cáncer de próstata o presencia de síntomas, independientemente de si era la primera visita o no.		Hombres con PSA > 20ng/ml; biopsias de próstata previas, diagnóstico previo de cáncer de próstata, cirugías de próstata o radioterapia, uso previo de inhibidores 5-alfa reductasa, retención urinaria aguda o catéter permanente, tiempo mayor a 3 meses entre el PSA y la biopsia, evidencia de infección urinaria aguda en el uroanálisis.	516 hombres	<p>Todos los hombres se sometieron a exploración transaxial y sagital de la próstata que se llevó a cabo por un radiólogo. A los pacientes con nivel de PSA de 3,0 ng/ml o mayor y/o hallazgos anormales al DRE o ETR se les recomendó biopsia con aguja guiada por ecografía transrectal de la próstata.</p> <p>Se realizó biopsia guiada por ETR de 12 núcleos por un solo radiólogo. Además de la técnica estándar biopsia sextante, seis núcleos adicionales se obtuvieron de la zona lateral periférica. Las biopsias laterales de la zona periférica fueron tomadas de la base, del medio y del ápice de la glándula. No se tomaron biopsias de la zona de transición</p> <p>En algunos pacientes, las muestras de biopsia también fueron tomadas de las lesiones sugestivos de CaP en la ETR (áreas hipoeoicas o asimetrías que predominan en la zona periférica). En las muestras con diagnóstico de CaP, se llevó a cabo una revisión adicional del puntaje de Gleason y el porcentaje de núcleos con cáncer (número de núcleos afectados con cáncer, dividido por el número total de núcleos de la biopsia).</p>	<p>Tasa de detección de cáncer global</p> <p>Tasa de detección de cáncer específica por grupos de volumen de próstata:</p> <p>Cuartil 1: 10 a 30 cm3 Cuartil 2: 30.1 a 40 cm3 Cuartil 3: 40.1 a 55 cm3 Cuartil 4:55.1 a 162 cm3</p>	<p>Promedio del tamaño de la próstata: 45,2 - 21,7 cm3 (rango 10,0 a 162,0)</p> <p>Tasa de detección de cáncer global: 27,7% (n=143)</p> <p>Tasa de detección de cáncer específica:</p> <p>6 muestras = 20,0% a 23,8% 8 muestras = 22,1% a 25,6%, 10 muestras = 23,6% a 26,6% 12 muestras = 27,7%</p> <p>La tasa de detección disminuye con el aumento del volumen de la próstata en los cuartiles del estudio. p=0,001</p> <p>Pacientes con próstatas grandes fueron significativamente mayores (p&lt;0,001), tuvieron mayores niveles de PSA (p=0,002), tuvieron menores niveles de densidad de PSA (p&lt;0,001), y tuvieron menos hallazgos anormales al DRE (p=0,002).</p> <p>Conclusiones: Esquemas de biopsias de pocas muestras pueden ser usados con resultados similares a los obtenidos con 12 muestras en esta población. Una técnica de biopsia tomada lateralmente, de seis núcleos, es un sistema adecuado en pacientes con un volumen prostático de menos de 40 cm3. Biopsias guiadas por ETR pueden ser omitidas incluso cuando se aplican protocolos de seis muestras debido a que el rendimiento de estas biopsias fue bajo. LA ETR antes de la biopsia es innecesaria dado que la estimación de volumen de la próstata se puede hacer al mismo tiempo.</p>
ID	42159	Identificación:	Mian, B. M. (2006) Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores.			
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas retrospectivo			Nivel de evidencia: 2+
Pacientes con prostatectomía radical retropública realizada entre enero de 1997 y diciembre de 2003 en un centro de salud de Nueva York.		Biopsias no revisadas por los patólogos del centro; pacientes que recibieron terapia hormonal neoadyuvante; pacientes en los que no se podía determinar el esquema de biopsia.	426 pacientes	<p>Biopsia de próstata en esquema sextante.</p> <p>Biopsia en esquema extendido: definida como muestras de al menos 10 núcleos de la zona periférica, que incorporan las zonas media sagital y lateral, independientemente de muestreo de zona de transición.</p> <p>Prostatectomía: seccionadas en intervalos de 4 mm, y calificadas de acuerdo a la escala Gleason, agrupado en tres categorías de riesgo: bajo riesgo (6 o &lt;6), riesgo intermedio (7); y alto riesgo (8 o &gt;8).</p>	<p>Tasa de concordancia general entre el Gleason de la biopsia y el de la prostatectomía.</p>	<p>Concordancia global: P &lt; 0,005</p> <p>Esquema extendido: 68% Esquema sextante: 48%</p> <p>Riesgo de aumentar de categoría Gleason después de la prostatectomía: P &lt; 0,005</p> <p>Esquema extendido: 17% Esquema sextante: 41%,</p> <p>Riesgo de aumentar de grupo de riesgo: P &lt; 0,001.</p> <p>Esquema extendido: 16% Esquema sextante: 33%</p> <p>En un análisis multivariado para determinar la correlación exacta entre el Gleason de la biopsia y de la prostatectomía, y la correlación entre el grupo de riesgo por el Gleason de la biopsia y la prostatectomía, con las variables independientes de edad, raza, nivel de PSA, estado</p>

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>del examen digital rectal, tamaño de la próstata, estadio clínico, número de muestras positivas y esquema de biopsia usado, el esquema de biopsia usado fue el único predictor independiente de una correlación exacta entre los Gleason de biopsia y prostatectomía, y de incrementar de grupo de riesgo después de la prostatectomía.</p> <p>Conclusiones: El uso de un esquema de biopsia extendido mejora significativamente la correlación entre el Gleason de la biopsia y el de prostatectomía, y reduce el riesgo de pasar a un grupo de riesgo mayor después de la prostatectomía.</p>

## Referencias

- (1) Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review. Journal of Urology 2006;175(5):1605-12.
- (2) Abd TT, Goodman M, Hall J, Ritenour CWM, Petros JA, Marshall FF, et. al.. Comparison of 12-core versus 8-core prostate biopsy: Multivariate analysis of large series of us veterans. Urology 2011;77(3):541-7.
- (3) Sfakianos JP, Thorner DA, Dovirak O, Weiss JP, Karanikolas NT. Optimizing prostate cancer detection during biopsy by standardizing the amount of tissue examined per core. BJU International 2011;108(10):1578-81.
- (4) Scattoni V, Raber M, Abdollah F, Roscigno M, Deho F, Angiolilli D, et. al.. Biopsy schemes with the fewest cores for detecting 95% of the prostate cancers detected by a 24-core biopsy. European Urology 2010;57(1):1-8.
- (5) Ravery V, Dominique S, Panhard X, Toubanc M, Boccon-Gibod L, Boccon-Gibod L. The 20-core prostate biopsy protocol--a new gold standard? Journal of Urology 2008;179(2):504-7.
- (6) Miyake H, Kurahashi T, Takenaka A, Hara I, Fujisawa M. Improved accuracy for predicting the Gleason score of prostate cancer by increasing the number of transrectal biopsy cores. Urologia Internationalis 2007;79(4):302-6.
- (7) Divrik RT, Eroglu A, Sahin A, Zorlu F, Ozen H. Increasing the number of biopsies increases the concordance of Gleason scores of needle biopsies and prostatectomy specimens. Urologic Oncology 2007;25(5):376-82.
- (8) Shim HB, Park HK, Lee SE, Ku JH. Optimal site and number of biopsy cores according to prostate volume prostate cancer detection in Korea. Urology 2007;69(5):902-6.
- (9) Mian BM, Lehr DJ, Moore CK, Fisher HAG, Kaufman RP, Jr., Ross JS, et. al.. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores. Urology 2006;67(2):379-83.

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

### Resumen

La evidencia referente a la conducta a seguir en pacientes con nivel de PSA persistentemente elevado y biopsia negativa, incluye 18 estudios de pruebas diagnósticas, de moderada y baja calidad, provenientes una revisión sistemática de baja calidad(1), guía de referencia (2-18) y 12 estudios de pruebas diagnósticas de alta a baja calidad (19-30), con fecha de publicación igual o posterior a 2007, año de la búsqueda de la guía de referencia.

Varios de los estudios incluidos en la revisión comparan diferentes técnicas de resonancia magnética, mostrando que la resonancia magnética con espectroscopia y DCE es una prueba con altos valores diagnósticos para realizar a los pacientes con biopsia de próstata previa negativa y valores anormales persistentes de PSA sérico (entre 4 ng/ml y 10 ng/ml), orientando la decisión de tomar una nueva biopsia y el lugar donde debe tomarse la muestra, de manera que se defina el diagnóstico del paciente y se evite tomar biopsias innecesarias, superando los valores diagnósticos de la resonancia magnética tradicional y de pruebas como PCA3; esto está soportado por estudios de moderada y alta calidad metodológica. Cabe anotar que a pesar de que en los estudios se toman biopsias de diferentes sitios de la próstata, en la mayoría de ellos, el análisis reportado corresponde solo a la zona periférica

La evidencia es contradictoria con respecto al uso de pruebas como PCA3, velocidad de PSA y densidad de PSA para definir el diagnóstico de hombres con valores anormales de PSA sérico y previa biopsia de próstata negativa para cáncer.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	445	Identificación:	Lawrentschuk, N. et. al. (2009) The role of magnetic resonance imaging in targeting prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2
No reportados		Estudios de pruebas diagnósticas prospectivos	Hombres con PSA anormal y biopsia negativa	Nueva biopsia guiada por resonancia magnética con o sin espectroscopia vs. nueva biopsia según los diferentes protocolos planteados (biopsia por saturación, biopsia >6 muestras).	Cáncer de próstata en re-biopsia	MRI: Sensibilidad: 57-100% Especificidad: 62- 67% Exactitud: 68 – 79 % MRS: Sensibilidad: 57 – 82% Especificidad: 57 – 70% Exactitud: 75 – 76%  MRI/MRS: Sensibilidad: 73 – 100% Especificidad: 44 – 96% Exactitud: 67 – 88%

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					Conclusiones: La resonancia magnética muestra resultados significativos de especificidad, sensibilidad y exactitud. Hacen falta más estudios que consoliden esta evidencia. Sin embargo, la revisión no detalla la metodología de forma que se ve comprometida la calidad de la misma.

## Estudios de pruebas diagnósticas

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<b>ID</b>	<b>NICE</b>	<b>Identificación:</b>	<b>Roehl, K. A. et. al. (2002) Serial biopsy results in prostate cancer screening study.</b>		
		<b>Tipo de estudio:</b>	<b>Serie de casos prospectivo (Tamizaje y diagnóstico)</b>		
C. Inclusión: hombres que participaban en un estudio de screening para cáncer de próstata. Todos tuvieron 1 o más biopsias de próstata, medición de PSA y tacto rectal en una sola institución entre 1991 y 2000. Edad mayor a 50 años en general pero para casos de alto riesgo la edad fue de 40 o más.		2526 pacientes	La biopsia guiada por TRUS fue aconsejada si el tacto rectal era anormal o si el PSA sérico estaba elevado. El umbral del valor de PSA fue 4.0 ng/ml entre 1991 y 1995 y de 2.5 ng/ml entre 1995 y 2000. En el periodo de 1991 a 1995, se usó la biopsia por cuadrantes guiada por TRUS, con biopsias adicionales de lesiones directas en muchos casos. De 1995 a 2000 se utilizó la biopsia por sextantes guiada por TRUS como estándar mínimo. Pacientes con biopsia negativa fueron aconsejados para nueva biopsia después de 6 meses. No todos los pacientes con resultado negativo fueron re-biopsiados y algunos pacientes renunciaron al procedimiento en la sesión de consejería.	Tasas de biopsia Tasas de detección cáncer	<p>Casos de cáncer de próstata detectados: 962. Todos fueron de cáncer clínicamente localizado.</p> <p>Número máximo de muestras de biopsias por paciente: 10.</p> <p>Tasa de detección de cáncer acumulada: 77%, 91%, 97% y 99% para las biopsias 1, 2, 3 y 4 respectivamente.</p> <p>Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical: 621 de 962.</p> <p>Proporción de cáncer localizado: 78% en biopsia repetida, 69% en biopsia inicial; p=0.05.</p> <p>Proporción de pacientes que no aceptaron repetir la biopsia cuando esta fue recomendada: 32%, 36%, 40% y 41% para toma de 2, 3, 4 y 5 biopsias respectivamente.</p>
<b>ID</b>	<b>NICE</b>	<b>Identificación:</b>	<b>Egger, S. E. et. al. (2005) Predictors of subsequent prostate cancer in men with a prostate specific antigen of 2.6 to 4.0 ng/ml and an initially negative biopsy.</b>		
		<b>Tipo de estudio:</b>	<b>Estudio de cohorte retrospectiva</b>		
Hombres incluidos en la población del estudio de screening de CAP, con biopsia inicial negativa y niveles de PSA sérico entre 2,6 y 4,0 ng/ml. Edad de 40 o más años. Incluidos entre 1991 y 2001. Los criterios para biopsia fueron PSA mayor de 4 ng/ml (1991-1995) o mayor de 2,5 ng/ml (1995-2001) o tacto rectal anormal.		<p>Población: n=1202</p> <p>Seguimiento: A los hombres con biopsia inicial negativa se les indicó volver en 6 a 12 meses para seguimiento por PSA. 191 hombres de 1202 (16%) con biopsia inicial negativa se perdieron en el seguimiento. Los hombres</p>	<p>Biopsia inicial y re-biopsias: por cuadrantes (1991-1995) y por sextantes (1995-2001), adicionalmente muestras de las lesiones. El intervalo de las biopsias fue de por lo menos 6 meses.</p> <p>Tacto rectal (DRE): el resultado del tacto tomado antes de la primera biopsia negativa y en el análisis.</p> <p>Velocidad PSA (PSAV): calculada usando el PSA tomado antes de la primera biopsia negativa y una posterior medición.</p> <p>Densidad PSA (PSAD): medido antes de la biopsia inicial.</p> <p>Razón de PSA libre/total (f/t PSA): medido antes de la biopsia inicial.</p>	<p>Valor pronóstico de DRE, PSAV, PSAD y f/t PSA para re-biopsia positiva. El análisis multivariado se hizo utilizando estas variables y HGPIN en biopsia inicial y antecedentes familiares</p>	<p>Cáncer en biopsia inicial: 440/24893</p> <p>Cáncer en re-biopsia: 136/1202 (1202 hombres tuvieron al menos una segunda biopsia, 376/1202 tuvieron más de dos biopsias)</p> <p>Factores pronósticos para re-biopsia positiva:</p> <p>PSAD (&gt;0.05 ng/ml/cc): SN=0.90 SP=0.10</p> <p>PSAD (&gt;0.10 ng/ml/cc): SN=0.43 SP=0.35</p> <p>PSAD (&gt;0.15 ng/ml/cc): SN=0.15 SP=0.91</p> <p>PSAV (&gt;0.00 ng/ml/yr): SN=0.60 SP=0.57</p> <p>PSAV (&gt;0.10 ng/ml/yr): SN=0.53 SP=0.62</p> <p>PSAV (&gt;0.15 ng/ml/yr): SN=0.52 SP=0.63</p> <p>PSAV (&gt;0.20 ng/ml/yr): SN=0.51 SP=0.67</p> <p>PSAV (&gt;0.25 ng/ml/yr): SN=0.50 SP=0.68</p> <p>PSAV (&gt;0.30 ng/ml/yr): SN=0.48 SP=0.69</p>

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
			diagnosticados con cáncer fueron seguidos por una mediana de 72 meses.			F/T-PSA RATIO (<10%): SN=0.09 SP=0.91 F/T-PSA RATIO (<15%): SN=0.45 SP=0.67 F/T-PSA RATIO (<20%): SN=0.66 SP=0.42 F/T-PSA RATIO (<25%): SN=0.79 SP=0.21 ANORMAL DRE: SN=0.41 SP=0.61  En el análisis multivariado se identificaron los siguientes factores pronósticos independientes (en orden de importancia): HPGIN en biopsia inicial, PSA total inicial mayor de 3.6 ng/ml, DRE anormal, antecedentes familiares y PSAV.
ID	NICE	Identificación:	Berenguer, A. et. al. (2003) The Spanish contribution to the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer.			
		Tipo de estudio:	Series de casos prospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres de 45 a 70 años con expectativa de vida mayor de 10 años incluidos en un estudio aleatorizado de screening para cáncer de próstata entre 1996 y 2002.		Terapia anticoagulante, enfermedad severa, cirugía prostática, detección previa de cáncer de próstata y otros.	Población: n=4278  Seguimiento: en el brazo de tamizaje, a los hombres que no cumplieron criterios para biopsia se les solicitó participar en una segunda ronda de screening 4 años después. A los hombres con biopsia negativa se les solicitó repetir la biopsia anualmente hasta la segunda ronda de screening. 17% de ellos se negaron a repetir la prueba.	Los sujetos fueron aleatorizados inicialmente en uno de dos brazos: a. screening, con indicación de ultrasonografía transrectal (TRUS) y biopsia cuando el nivel de PSA sérico fue mayor de 4 ng/ml (1996 a 1998) y de 2.9 ng/ml (1998 a 2002) o b. grupo control (no se realizaron test diagnósticos).	Tasa de detección de cáncer	Hombres en el brazo de detección temprana: 2416  Cumplieron criterios para biopsia: 201  Casos de cáncer detectados: 57, se detectó cáncer en la biopsia inicial de 40 pacientes. De 130 biopsias repetidas se detectó cáncer en 17 de estas.  NNB por caso de cáncer: 5,19.  No es claro cuantas biopsias repetidas tuvo cada paciente o el cumplimiento de los pacientes para repetir la biopsia. Los resultados del segundo tamizaje (4 años después del tamizaje inicial) no son definitivos.
ID	NICE	Identificación:	Aus, G. et. al. (2004) Cumulative prostate cancer risk assessment with the aid of the free-to-total prostate specific antigen ratio.			
		Tipo de estudio:	Series de casos prospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres que hacen parte del estudio aleatorizado de screening para cáncer de próstata. Hombres con niveles de PSA mayores de 3 ng/ml tuvieron biopsia. Hombres entre los 50 y 60 años		Cáncer de próstata diagnosticado	Población: n=1349  Seguimiento: Las pruebas de screening fueron hechas con intervalos de seis meses.	Biopsia inicial y re-biopsias por sextantes El PSA total, tacto digital rectal (DRE) y TRUS se realizaron en intervalos de 6 meses en hombres con biopsia inicial negativa y elevados niveles de PSA persistentes.	Tasa de detección de cáncer de próstata en la re-biopsia.	Cáncer detectado en la 1ra biopsia: 324/1304 (24.8%)  Cáncer detectado en la 2da biopsia: 107/508 (21.1%)  Cáncer detectado en la 3ra biopsia: 32/241 (13.3%)  Cáncer detectado en la 4ta biopsia: 6/76 (8.6%)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Djavan, B. et. al. (2000) Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy: a prospective study of 1,051 men.			
		Tipo de estudio:	Series de casos prospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres programados para biopsia después de LUTS o del screening de cáncer de próstata entre 1997 y 1999. Niveles de PSA sérico entre 4 y 10 ng/ml		Antecedente de cáncer de próstata, prostatitis, biopsia previa, PIN. Infección del tracto urinario actual o catéter permanente.	Población: n=820	Biopsia inicial: por sextantes + 2 biopsias TZ Re-biopsias: por sextantes + 2 biopsias TZ Tiempo entre las biopsias: 6 semanas PSA-TZD: valorado en biopsia inicial PSAD: valorado en biopsia inicial Razón de F/T PSA: valorado en biopsia inicial	PSA-TZD, PSAD y razón F/T-PSA como factores predictivos para re-biopsia positiva.	Cáncer detectado en biopsia inicial: 231/1051 (22%)  Cáncer detectado en re-biopsia: 83/820 (10%)  Factores predictivos para re-biopsia positiva: PSA-TZD (>0.26 ng/ml/cc): sensibilidad 0.78, especificidad 0.52 PSA-TZD (>0.19 ng/ml/cc): sensibilidad 0.95, especificidad 0.21 PSAD (>0.13 ng/ml/cc): sensibilidad 0.74, especificidad 0.44 PSAD (>0.09 ng/ml/cc): sensibilidad 0.95, especificidad 0.15 Razón F/T-PSA (<30%): sensibilidad 0.90, especificidad 0.50 Razón F/T-PSA (<38%): sensibilidad 0.95, especificidad 0.34  En el análisis multivariado solo F/T-PSA and PSA-TZD fueron predictores significativos de re-biopsia positiva (p<=0.001, errores estándar no reportados).
ID	NICE	Identificación:	Paul, R. et. al. (2004) Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: is there a relation to core number and sampling region?			
		Tipo de estudio:	Series de casos prospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres programados para biopsia de próstata entre mayo del 2000 y abril de 2001 en una sola institución.			Población: n=405  Seguimiento: Los resultados fueron evaluados aplicando dos cuestionarios diligenciados por los pacientes, uno a la semana y uno al mes después de la biopsia. 89.9% de los pacientes devolvieron por lo menos uno de los dos cuestionarios.	Los sujetos fueron sometidos a una primera biopsia de 6 o 10 muestras aleatorias. Adicionalmente se permitió tomar muestras directas de las lesiones. Los pacientes a quienes se les repitió la biopsia tuvieron biopsia de 6 muestras con 2 más de la zona de transición y de la lesión cuando fue apropiado.	Morbilidad y dolor relacionado con la biopsia. Aceptación de los pacientes para repetir la biopsia.	Los resultados de morbilidad y dolor de este estudio son reportados en el informe CRD 29 y no están incluidos en esta evaluación. 89.3% de los pacientes que respondieron el cuestionario dijeron que estarían dispuestos a repetir la biopsia si era aconsejado. 10.7% no se repetirían la biopsia.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Roobol, M. J. et. al. (2004) No reason for immediate repeat sextant biopsy after negative initial sextant biopsy in men with PSA level of 4.0 ng/mL or greater (ERSPC, Rotterdam).			
		Tipo de estudio:	Series de casos prospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres incluidos en el estudio europeo aleatorizado de screening para cáncer de próstata (ERSPC) quienes fueron sometidos a biopsia inicial y re-biopsias. Entre los 54 y 74 años de edad.			Población: n=217, con un rango de edad de 54 a 74 años.	Biopsia inicial: por sextantes Re-biopsias: por sextantes DRE: realizado en la biopsia inicial y en las siguientes visitas.	DRE anormal como factor pronóstico para re-biopsia positiva.	Cáncer identificado en biopsia inicial: 263/728  Cáncer identificado en re-biopsia: 18/217  Factores pronósticos para re-biopsia positiva: DRE anormal (en biopsia inicial): sensibilidad 0.17, especificidad 0.78 DRE anormal (en re-biopsia) sensibilidad 0.44, especificidad 0.75  Comentario: los valores de PSAD y PSAV fueron reportados para los grupos con cáncer y sin él; estos no fueron analizados como factores pronósticos para re-biopsia positiva.
ID	NICE	Identificación:	Fowler, J. E. et. al. (2000) Predictors of first repeat biopsy cancer detection with suspected local stage prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo			Nivel de evidencia: 3
Hombres que tuvieron una biopsia de próstata inicial o segunda biopsia negativa para cáncer, después de DRE anormal o de valores de PSA mayores a 4 ng/ml. Los pacientes les fueron realizados biopsia entre 1992 y 1999 en una sola institución. Los criterios para repetir la biopsia fueron niveles elevados de PSA o DRE anormal			Población: n=298	Biopsia inicial y re-biopsias: por sextante (1992 a 1995), por sextante + 2 muestras de TZ (1995-1997) y por técnica de región 5 (1997-1999). Intervalo de las biopsias: mediana de 16 meses DRE: no es claro si el resultado usado fue el inicial o el obtenido en exámenes posteriores. Razón F/T-PSA: determinado al tiempo de la re-biopsia.	DRE y razón F/T-PSA como predictores de re-biopsia positiva. Se realizó regresión logística usando otras variables pero no está el reporte completo.	Cáncer detectado en biopsia inicial: 587/1740  Cáncer detectado en re-biopsia: 80/298  Factores pronósticos para re-biopsia positiva: DRE anormal: SN=0.58 SP=0.42 Razón F/T-PSA (<40%): SN= 0.98 SP=0.08 Razón F/T-PSA (<35%): SN= 0.98 SP=0.16 Razón F/T-PSA (<30%): SN= 0.94 SP=0.24 Razón F/T-PSA (<25%): SN= 0.81 SP=0.37 Razón F/T-PSA (<20%): SN= 0.68 SP=0.62 Razón F/T-PSA (<15%): SN= 0.57 SP=0.83 Razón F/T-PSA (<10%): SN= 0.28 SP=0.97 Razón F/T-PSA (<5%): SN= 0.04 SP=1.00  En la regresión logística los factores pronósticos independientes significativos fueron: edad y PSAD. En los pacientes que se midió la razón F/T-PSA, ésta fue un factor predictivo significativo para re-biopsia positiva. La HGPIN no mostró significancia como factor predictivo en esta serie.
ID	NICE	Identificación:	Keetch, D. W. et. al. (1996) Prostate specific antigen density versus prostate specific antigen slope as predictors of prostate cancer in men with initially negative prostatic biopsies.			
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres tamizados para cáncer de próstata usando el test de PSA, quienes tuvieron una biopsia inicial negativa pero con persistencia de niveles elevados de PSA (>4 ng/ml) o DRE o TRUS anormal.		Hombres con atopia o HGPIN en biopsia inicial.	Población: n=327  Seguimiento: Los hombres con biopsia inicial negativa tuvieron medición del PSA en intervalos de 6 meses y se les indicó tomarse una nueva biopsia si era necesario.	Biopsia inicial: 4 a 6 muestras en la mayoría de los casos. Re-biopsia: igual que biopsia inicial Tiempo entre biopsia inicial y re-biopsia: mínimo 6 meses Medición de PSAD: en biopsia inicial Medición de PSAV: se usaron el tomado en la biopsia inicial y el tomado en la biopsia más reciente. DRE: se usó el examen más reciente.	Sensibilidad y especificidad de DRE anormal, PSAD y PSAV para la predicción de re-biopsia positiva.	Cáncer detectado en biopsia inicial: no reportado.  Cáncer detectado en re-biopsia: 81/327 (25%).  Factores pronósticos para re-biopsia positiva: PSAD: sensibilidad=0.65, especificidad=0.61 PSAV: sensibilidad=0.61, especificidad=0.53 DRE anormal: sensibilidad=0.51, especificidad=0.80

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																													
ID	NICE	Identificación:	Mian, B.M. et. al. (2002) Predictors of cancer in repeat extended multisite prostate biopsy in men with previous negative extended multisite biopsy.																																
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)				Nivel de evidencia: 3																												
Hombres a quienes se les realizó una nueva biopsia de próstata con esquema sistemático extendido luego de una biopsia inicial negativa con esquema extendido en una sola institución entre 1997 y 2001.			Población: n=89, el rango de edad fue de 44 a 74 años, la media de edad fue de 61 años.	Biopsia inicial y nueva biopsia: esquema sistemático extendido (10 a 11 muestras incluyendo el lóbulo anterior de la PZ). Intervalo entre las biopsias: mediana de 4 meses (rango de 1 a 36 meses).	La edad del paciente, intervalo entre las biopsias, PSA total, razón F/T PSA, hallazgos en la TRUS, hallazgos en DRE, volumen de la próstata, HGPIN en biopsia inicial, y glándula atípica sospechosa en biopsia inicial fueron las variables en utilizadas en la regresión multivariada, para identificar factores predictores independientes en la nueva biopsia.	Cáncer detectado en biopsia inicial: 310/939 (33%)  Cáncer detectado en la 1ra biopsia repetida: 15/89 (17%)  Cáncer detectado en la 2da biopsia repetida: 0/8 (0%)  Cáncer detectado en la 3ra biopsia repetida: 0/1 (0%)  Solo la glándula atípica sospechosa en biopsia inicial fue un factor predictor para re-biopsia positiva, estadísticamente significativo (p<0.001). La HGPIN en biopsia inicial tuvo significancia de p=0.057.  Comentarios: serie pequeña. Número demasiado grande de variables de predicción para el análisis, para la pequeña tasa de eventos.																													
ID	NICE	Identificación:	O'Dowd, G. W. et. al. (2000) Analysis of repeated biopsy results within 1 year after a noncancer diagnosis.																																
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3																													
Casos presentados por un grupo urólogos de la práctica privada en todo EE.UU. entre 1994 y 1998 y procesados por un solo laboratorio: UroCor Labs (Oklahoma City, OH, USA). Los pacientes a quienes se les repitió la biopsia durante el año posterior a la primera biopsia fueron elegidos para el análisis.			Población: n=132426	Biopsia de próstata, repetida en el año siguiente a la inicial. Un subgrupo de pacientes (n=885) tuvo tPSA, fPSA y razón de f/tPSA entre la primera biopsia y las biopsias repetidas. En la mayoría de los casos, el número de muestras tomadas en cada set de biopsias estuvo entre 6 y 8, alrededor del 19% de los pacientes solo tuvieron biopsias de 5 muestras o menos.	Diagnóstico patológico en biopsia inicial y re-biopsia. Los posibles diagnósticos patológicos fueron: positivo (cáncer de próstata), neoplasia intraepitelial de alto grado (HGPIN), glándula atípica sospechosa para cáncer (sospecha), sospechoso con HGPIN (sosp-HGPIN) y sin evidencia de malignidad (NEM). La tasa de detección de cáncer en la re-biopsia fue analizada para el diagnóstico inicial.	El tiempo entre la biopsia inicial y la re-biopsia no parece estar asociado con la detección de la tasa de cáncer (durante el año analizado).																													
						<table><tr><th>COMPARACIÓN EN HOMBRES SOMETIDOS A BIOPSIA DE PRÓSTATA</th><th>NEM</th><th>HGPIN</th><th>LESIÓN SOSPEC HOSA</th><th>SOSPEC HOSO /HGPIN</th><th>CÁNCER</th><th>TOTAL</th></tr><tr><td>Diagnóstoco biopsia inicial</td><td>73294 (55.3%), 3544 (4.8%) tuvieron nueva biopsia</td><td>4902 (3.7%), 1306 (26.6%) tuvieron n nueva biopsia</td><td>3269 (2.5%), 1321 (40.4%) tuvieron nueva biopsia</td><td>440 (0.3%), 209 (47.5%) tuvieron nueva biopsia</td><td>50521 (38.2%), ninguno tuvo nueva biopsia</td><td>Total n=132426 tasa de biopsias repetidas dependiendo del dx inicial</td></tr><tr><td>Diagnóstico en nueva repetida</td><td>4231 (66.3%)</td><td>322 (5.0%)</td><td>170 (2.7%)</td><td>20 (0.3%)</td><td>1637</td><td>Total n=6380</td></tr><tr><td>Tasa de detección de cáncer en nueva biopsia, por dx inicial</td><td>702 (19.8%)</td><td>295 (22.6%)</td><td>529 (40%)</td><td>111 (53.1%)</td><td>NA</td><td>Total n=1637 Pacientes con lesión sospechosa (HGPIN) en biopsia inicial tuvieron el riesgo de cáncer más alto</td></tr></table>		COMPARACIÓN EN HOMBRES SOMETIDOS A BIOPSIA DE PRÓSTATA	NEM	HGPIN	LESIÓN SOSPEC HOSA	SOSPEC HOSO /HGPIN	CÁNCER	TOTAL	Diagnóstoco biopsia inicial	73294 (55.3%), 3544 (4.8%) tuvieron nueva biopsia	4902 (3.7%), 1306 (26.6%) tuvieron n nueva biopsia	3269 (2.5%), 1321 (40.4%) tuvieron nueva biopsia	440 (0.3%), 209 (47.5%) tuvieron nueva biopsia	50521 (38.2%), ninguno tuvo nueva biopsia	Total n=132426 tasa de biopsias repetidas dependiendo del dx inicial	Diagnóstico en nueva repetida	4231 (66.3%)	322 (5.0%)	170 (2.7%)	20 (0.3%)	1637	Total n=6380	Tasa de detección de cáncer en nueva biopsia, por dx inicial	702 (19.8%)	295 (22.6%)	529 (40%)	111 (53.1%)	NA	Total n=1637 Pacientes con lesión sospechosa (HGPIN) en biopsia inicial tuvieron el riesgo de cáncer más alto
COMPARACIÓN EN HOMBRES SOMETIDOS A BIOPSIA DE PRÓSTATA	NEM	HGPIN	LESIÓN SOSPEC HOSA	SOSPEC HOSO /HGPIN	CÁNCER	TOTAL																													
Diagnóstoco biopsia inicial	73294 (55.3%), 3544 (4.8%) tuvieron nueva biopsia	4902 (3.7%), 1306 (26.6%) tuvieron n nueva biopsia	3269 (2.5%), 1321 (40.4%) tuvieron nueva biopsia	440 (0.3%), 209 (47.5%) tuvieron nueva biopsia	50521 (38.2%), ninguno tuvo nueva biopsia	Total n=132426 tasa de biopsias repetidas dependiendo del dx inicial																													
Diagnóstico en nueva repetida	4231 (66.3%)	322 (5.0%)	170 (2.7%)	20 (0.3%)	1637	Total n=6380																													
Tasa de detección de cáncer en nueva biopsia, por dx inicial	702 (19.8%)	295 (22.6%)	529 (40%)	111 (53.1%)	NA	Total n=1637 Pacientes con lesión sospechosa (HGPIN) en biopsia inicial tuvieron el riesgo de cáncer más alto																													
						NEM: sin evidencia de malignidad																													

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Satoh, T. et. al. (2005) Cancer core distribution in patients diagnosed by extended transperineal prostate biopsy.			
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres que tuvieron biopsia de próstata guiada por TRUS. Las indicaciones para biopsia transperineal fueron: PSA elevado (>2.1 ng/ml), DRE anormal, HGPIN en biopsia previa y atipia en biopsia previa.			Población: 70 hombres, rango de edad de 37 a 85 años, mediana de edad de 67 años	A todos los hombres se les realizó biopsia guiada por TRUS con esquema sistemático por vía transperineal con anestesia raquídea. Se obtuvieron 4 biopsias anteriores o posteriores de cada uno de los 2 planos coronales en la región apical (22 muestras). También se midieron los niveles de PSA.  Todos los hombres tuvieron al menos un set de biopsias dirigidas por TRUS negativo. La mediana del número de set de biopsias tomados previamente fue 1 (rango 1 a 5). La mediana del número de muestras tomadas en cada set previo fue 6 (rango 4 a 12).	Tasa de detección de cáncer.  Eventos adversos	Casos de cáncer de próstata detectados: 29 de 70 hombres.  Valor medio de niveles de PSA: pacientes con cáncer 11.4 ng/ml; pacientes con resultado de biopsia negativo 7.6 ng/ml; p=0.0012.  Tasa de detección de cáncer: Hombres con una biopsia previa, guiada por TRUS: 13/70 (18.6%) Hombres con dos biopsias previas 16/58 (26%). La diferencia no fue estadísticamente significativa.  Tasa de eventos adversos: 3.9%, con 5 de 128 pacientes que tuvieron un evento adverso. Un paciente que tuvo prostatitis requirió hospitalización, dos tuvieron retención urinaria y dos tuvieron dificultad para orinar después de la biopsia.
ID	NICE	Identificación:	Singh, H. et. al. (2004) Predictors of prostate cancer after initial negative systematic 12 core biopsy.			
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres que tuvieron nueva biopsia después de una biopsia inicial negativa. Los criterios para repetir la biopsia fueron: razón de F/T PSA de 15% o menor con PSA total mayor de 3 ng/ml persistente y/o PSAV de 0.75 ng/ml/año.			Población: -  Seguimiento: A los pacientes se les realizó el DRE y la evaluación del PSA entre los 3 a 6 meses de la primera biopsia negativa y semestralmente a partir de entonces.	Biopsia inicial: esquema sistemático S12C Nueva biopsia: esquema sistemático S12C Intervalo entre biopsias: mínimo 3 meses (mediana de 4 meses) Razón F/T PSA: medido en la segunda biopsia PSA-TZD: medido en la biopsia inicial PSAV: se calculó usando al menos 3 mediciones seriadas de PSA, durante un tiempo promedio de 3 años. DRE: se uso para el análisis el resultado del examen en la biopsia inicial.	Razón F/T PSA, PSAD, PSA-TZD y DRE anormal como factores predictivos para re-biopsia positiva.	Cáncer detectado en biopsia inicial: 312/814 (44%)  Cáncer detectado en re-biopsia: 21/99 (21%).  Factores predictivos para re-biopsia positiva: Razón F/T PSA (<12%): sensibilidad=0.68, especificidad=0.54 PSAV (>0.93 ng/ml/año): sensibilidad=0.75, especificidad=0.53 PSA-TZD (>0.93 ng/ml/cc): sensibilidad=0.68, especificidad=0.59 DRE anormal: sensibilidad=0.05, especificidad=0.96  Comentario: El análisis corresponde a los pacientes de riesgo relativamente alto (F/T PSA <15%). No es claro cuales fueron los criterios para la biopsia inicial y cuantos pacientes fueron referidos a este primer examen.
ID	NICE	Identificación:	Stewart, C. S. et. al. (2001) Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies.			
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con biopsia de próstata por saturación, entre 1996 y 1999. Hombres con al menos una biopsia de próstata por sextantes, previa negativa (media 1.8, rango 1 a 7), e indicación persistente para repetir la biopsia. Las indicaciones para repetir la biopsia fueron: PSA >4 ng/ml persistente, DRE anormal, atipia en biopsia previa y HGPIN en biopsia previa).			Población: n=224, rango de edad 44 a 81 años, promedio de edad 64 años.	Todos los hombres tuvieron biopsia por saturación, transrectal, guiada por TRUS, bajo anestesia general, en un procedimiento ambulatorio. En promedio se obtuvieron 23 muestras por cada sesión (rango 14 a 45), en las próstatas más grandes se requirieron más muestras.	Tasa de detección de cáncer. Tasa de eventos adversos.	Pacientes que presentaron eventos adversos: 27 de 224. El evento más serio fue un caso de bacteremia sintomática. Se presentaron 12 casos de hematuria que requirieron hospitalización y 10 pacientes tuvieron retención urinaria.  No hubo una tendencia decreciente de rendimiento de la biopsia por saturación con incremento del número de biopsias por sextante previas (p=0.75), sugiriendo que la biopsia por sextantes fue insensible al tipo de cáncer detectado por la biopsia por saturación.  Análisis univariado (PSA inicial, PSA al tiempo de la biopsia por saturación, edad, número de muestras y número de biopsias previas negativas): solo la edad del paciente estuvo asociada significativamente con el cáncer de próstata en la biopsia por saturación (p=0.015).

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						Comparación de hallazgos patológicos en hombres sometidos a biopsia de próstata por saturación: Tejido benigno: 104/224 (47%) Cáncer de próstata: 77/224 (34%) HGPIN o atipia: 19/224 (8%) Inflamación: 24/224 (11%)  Comentario: pudo haber sido útil el análisis multivariado de los factores pronósticos para CAP en la biopsia por saturación.
ID	NICE	Identificación:	Rabets, J. C. et. al. (2004) Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population.			
		Tipo de estudio:	Series de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			
Hombres que se creía estaban en riesgo de tener CAP después de al menos un set de biopsias, entre 2002 y 2003. Los factores de riesgo incluían atipia o PIN en la biopsia y PSA mayor de 2.5 ng/ml persistente.			Población: n=116	Todos los sujetos tuvieron biopsia de próstata por saturación con anestesia local, en la cual se obtuvieron de 20 a 24 muestras.	Tasa de detección de cáncer. Eventos adversos	Tasa de detección de cáncer: 34 en 116 biopsias por saturación realizadas (29%).  Tasa de detección de cáncer por paciente: 23/70 (33%), 7/28 (25%) y 4/18 (22%), para pacientes con 1, 2 y 3 o más biopsias realizadas previamente.  Eventos adversos: Un paciente tuvo palpitaciones y dificultad respiratoria luego de la inyección de lidocaína. Dos pacientes reportaron mareo y uno tuvo tratamiento ambulatorio para sangrado rectal.
ID	NICE	Identificación:	Roobol, M. J. et. al. (2006) A comparison of first and repeat (four years later) prostate cancer screening in a randomized cohort of a symptomatic men aged 55-75 years using a biopsy indication of 3.0 ng/ml (results of ERSPC, Rotterdam).			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			
Hombres incluidos en el estudio de tamizaje ERSPC.		Edad superior a 75 años. Síntomas de cáncer de próstata antes de la primera visita de tamizaje.	Población: n=1091, rango de edad 55 a 75 años.  Seguimiento: 1091 fueron tamizados inicialmente. 9650 fueron elegibles para segundo tamizaje pero 3430 (36%) no fueron tamizados debido a: muerte, edad >75 años, cambio de residencia, comorbilidad o se negaron a participar	Todos los hombres fueron tamizados para cáncer de próstata: se indicó biopsia con PSA >3.0 ng/ml. 4 años después, el tamizaje se repitió en los hombres sin cáncer.	Resultado de biopsia (positivo o negativo para cáncer de próstata)	De 10191 hombres tamizados en la primera ronda, 1850 fueron biopsados y de éstos, 541 fueron casos positivos para cáncer de próstata. De 6220 hombres tamizados en la segunda ronda, 1040 fueron biopsados y se presentaron 197 casos de casos de cáncer.  Se reportaron modelos de regresión logística para predecir el resultado de la primera y segunda ronda de biopsias.  OR e intervalos de confianza del 95% para primera biopsia positiva: PSA>valor mediano: OR=2.3 (IC 95% 1.8 a 2.9) DRE y TRUS sospechoso: OR=6.0 (IC 95% 4.4 a 8.1) Volumen de próstata>mediana: OR=0.4 (IC 95% 0.3 a 0.5) Antecedentes familiares positivos: OR=1.7 (IC 95% 1.2 a 2.4) Edad>mediana edad: OR=1.2 (IC 95% 1.0 a 1.5)  OR e intervalos de confianza del 95% para segunda biopsia positiva: PSA>valor mediano: OR= 6.9 (IC 95% 1.2 a 39.5) DRE y TRUS sospechoso: OR=2.8 (IC 95% 1.7 a 4.7) Volumen de próstata>mediana: OR=0.5 (IC 95% 0.3 a 0.7) Antecedentes familiares positivos: OR= 1.8 (IC 95% 1.0 a 3.2) Prevía biopsia positiva: OR=0.5 (IC 95% 0.3 a 0.7)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Celhay, O. et. al. (2007) Fluctuating prostate-specific antigen levels in patients with initial negative biopsy: should we be reassured?			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Los hombres fueron seleccionados de los registros de dos hospitales universitarios, si ellos tenían una primera biopsia negativa seguida de por lo menos otra biopsia.			Población: n=191, rango de edad de 47 a 81 años, mediana de edad= 63 años.  Seguimiento: La mediana del intervalo entre la primera y la segunda biopsia fue 297 días para hombres con cáncer de próstata y 287 para hombres sin este cáncer.	Todos los 191 pacientes tuvieron al menos dos sets de biopsias de próstata. 58 tuvieron 33 sets y 10 tuvieron 4 sets. Todas las biopsias fueron transrectales guiadas por TRUS y se tomaron mínimo 12 muestras en cada sesión. La “fluctuación del nivel de PSA” fue definida como series de PSA con al menos un valor más bajo que el inmediatamente anterior a este. En todos los otros casos el PSA se consideró estable.	Re-biopsia positiva para cáncer de próstata.	Casos de cáncer de próstata detectados: 53/191 (38%), 39 en el segundo set de biopsias, 12 en el tercero y 2 en el cuarto set.  Características del PSA para detectar cáncer en nueva biopsia: sensibilidad 68%, especificidad 55%. La pobre sensibilidad y especificidad sugieren que es improbable que la fluctuación de PSA sea un factor predictor del resultado de una nueva biopsia.
ID	NICE	Identificación:	Park, P. C. et. al. (2006) Predictive value of prostatic adenocarcinoma after a negative prostate biopsy.			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con biopsia de próstata de muestra unilateral que fueron tratados con prostatectomía radical.		Hombres con hormonoterapia neoadyuvante o con más de un set de biopsias.	Población: n=70	Todos los hombres tuvieron biopsia de 10 muestras guiada por TRUS. Todos tuvieron prostatectomía radical. El análisis morfolómico se hizo en la biopsia negativa de las hemipróstatas para determinar el valor predictivo del protocolo de biopsias con respecto al tamaño, la posición y la significancia clínica de la lesión.	Cáncer de próstata clínicamente significativo en los lóbulos ipsilateral y contralateral (el lóbulo con muestras de biopsias positivas).	Se confirmó cáncer de próstata en el lóbulo ipsilateral de la próstata resecada en todos los 70 casos con sets de biopsias unilaterales. El cáncer fue detectado en el lóbulo contralateral de la próstata en 38 de 70 (54%) casos, mientras que en 32 casos no se encontró cáncer en este lóbulo. 8 casos de cáncer clínicamente significativo (8/70, 11%) se observaron en el lóbulo que en la biopsia fue negativo.  Comentario: La aplicabilidad para hombres con una primera biopsia negativa no está clara.
ID	40797	Identificación:	Cheikh, A. et. al. (2009). Evaluation of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in localizing prostate cancer before repeat biopsy.			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (Pruebas diagnósticas)			Nivel de evidencia: 2-
Pacientes sometidos a resonancia magnética de próstata antes de repetir biopsia de próstata, con biopsia inicial negativa para cáncer y niveles anormales de PSA; entre noviembre de 2005 y marzo de 2008.			Población: Pacientes: n=93 Sectores biopsiados: n=670  Rango de edad de 52 a 74 años (promedio 63.2 ± 5.4 años). 87 pacientes (93.5%) tenían valores de PSA sérico superiores a 4 ng/ml y 21 pacientes (22.6%) tenían DRE anormal.	Todos los pacientes fueron sometidos a resonancia magnética comparando las secuencias de imágenes T2w y las emitidas luego de administrar medio de contraste intravenoso (DCE), siguiendo el protocolo institucional, con un sistema RM de 1.5-T, usando antena pélvica. De igual forma, todos los pacientes fueron sometidos a nueva biopsia transrectal, de por lo menos 12 muestras, guiada por TRUS, la cual se realizó en promedio 26 días después de la RM. Adicionalmente se tomaron muestras de las áreas sospechosas en la RM.	Detección de cáncer de próstata en re-biopsia, analizando los resultados por paciente y por sector de la próstata.	Cáncer detectado en re-biopsia: 23 (24.7%) casos, 44 (6.6%) sectores  <i>Análisis por paciente:</i> Imágenes T2w: sensibilidad 47.8% (26.8-69.4), especificidad 44.3% (32.4-56.7), VPP 20.4% (10.6-33.5), VPN 79.5% (63.5-90.7).  Imágenes DCE: sensibilidad 82.6% (61.2-95.0), especificidad 20% (11.4-31.3), VPP 24.4% (15.3-35.4), VPN 93.3% (68.1-99.8).  Imágenes T2w o DCE: sensibilidad 82.6% (61.2-95.0), especificidad 15.7% (8.2-26.4), VPP 23.2% (14.6-33.8), VPN 100% (71.5-100).  Imágenes T2w y DCE: sensibilidad 47.8% (26.8-69.4), especificidad 51.4% (39.2-63.6), VPP 22.9% (12.0-37.3), VPN 80% (65.4-90.4).  <i>Análisis por sector:</i> en este análisis, las imágenes DCE fueron significativamente menos específicas que las imágenes T2w (83.5% vs 89.7%, p<0.002), pero más sensibles (52.4% vs 32.1%) aunque esta

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						diferencia no fue significativa (p=0.09).  Conclusiones: la resonancia magnética con imágenes T2w o con medio de contraste demostró en este estudio tener buena sensibilidad y valor predictivo negativo, por lo que puede ser útil para localizar el cáncer de próstata en una nueva biopsia, de pacientes con niveles anormales de PSA y previa biopsia negativa.
ID	41056	Identificación:	Rodríguez, A. et. al. (2008). Importancia de la velocidad y la densidad de PSA en la predicción de cáncer de próstata en la pieza de RTU o adenomectomía de pacientes con biopsia prostática previa negativa.			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (Pruebas diagnósticas)			Nivel de evidencia: 2-
Pacientes tratados con RTUP o adenomectomía entre 1999 y 2007 en el Hospital Arquitecto Marcide, Área Sanitaria de Ferrol, La Coruna. A todos se les practicó al menos una biopsia, con resultado negativo. Los criterios de biopsia fueron los siguientes: tacto rectal sospechoso o PSA >10 ng/ml, o PSA entre 4 y 10 ng/ml con un cociente PSA libre/total <20%, o PSA densidad (PSAD) >0,15. La indicación para realizar cirugía prostática fue el tratamiento de síntomas severos del tracto urinario inferior, refractarios al tratamiento farmacológico y/o uroflujometría con flujo máximo patológico y/o residuo postmiccional elevado, o sonda vesical permanente por retención urinaria.			Población: n=170  Todos los pacientes tuvieron una biopsia transrectal ecodirigida de 6 cilindros hasta diciembre de 2001, y a partir de entonces se siguió un esquema de 10 cilindros (6 muestras parasagitales y 4 posterolaterales). Se realizo biopsia de saturación de 24 cilindros, tomando 20 muestras periféricas y 4 transicionales anteriores, siguiendo un esquema e indicación previamente publicados. Todos los pacientes fueron valorados preoperatoriamente mediante anamnesis, exploración física, tacto rectal, PSA, PSA complex, uroflujometría, medición del volumen residual postmiccional y determinación del volumen prostático mediante ecografía transrectal (TRUS). El abordaje quirúrgico se decidió en función del volumen prostático determinado por TRUS, realizándose RTUP si este era ≤60 cc y adenomectomia si este era >60 cc. La RTUP se realizó con corriente monopolar hasta 2004 y desde entonces con corriente bipolar. La determinación del PSA se efectuó mediante el ensayo ADVIA CentaurR (Bayer Diagnostics, Tarrytown, New York). EL PSAV se calculó utilizando un método aritmético simple no restringido, empleando dos mediciones de PSA: PSA previo a primera BP y PSA previo a cirugía prostática independientemente del tiempo transcurrido entre ambas.	Detección de cáncer de próstata en pieza quirúrgica o en biopsia.	Pacientes a quienes se realizó adenomectomía: 104 (61,18%)  Pacientes a quienes se realizó RTUP: 66 (38,82%)  Pacientes a quienes se les halló cáncer de próstata en la pieza quirúrgica: 16 (9,41%).  Variables asociadas al hallazgo de cáncer de próstata en la pieza quirúrgica: - Densidad de PSA (OR: 1,47; 95% IC: 1,22-6,64;p:0,007) - Velocidad de PSA (OR: 2,87; 95% IC: 1,60-5,12;p<0,001).  ABC ROC: 0,746, 0,793 y 0,832, para PSA, dPSA y vPSA, respectivamente.  Punto de corte de dPSA con mayor sensibilidad y especificidad en la detección de cáncer de próstata: 0,15  Punto de corte de vPSA con mayor sensibilidad y especificidad en la detección de cáncer de próstata: 1 ng/ml/año  Los pacientes sin cáncer mostraron una reducción mediana de PSA de 9,35 ng/ml (-2,40 – 35,40), después de la cirugía.  Conclusiones: Los resultados revelan que la dPSA y particularmente la vPSA permiten predecir la presencia de cáncer de próstata en la pieza de RTUP o adenomectomía, en pacientes con biopsias previas negativas.	
ID	41123	Identificación:	Marks, L. K. et. al. (2007). PCA3 Molecular Urine Assay for Prostate Cancer in Men Undergoing Repeat Biopsy.			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte prospectivo (Pruebas diagnósticas)			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con niveles de PSA en suero = 6 > 2.5 ng/mL con resultado de biopsia negativo, y programados para nueva biopsia; a quienes se les recolectó la muestra en tres sitios de EEUU: Laval			Población: n=233 La mediana de edad de los pacientes fue 64 (rango 45 a 83). El 95% eran de raza blanca, 4% de raza negra, 1% hispánicos y menos del 1%	Se recolectaron muestras de orina para la determinación del PCA3 luego del examen de tacto rectal, de todos los hombres incluidos. A todos se les realizó nueva biopsia de acuerdo al procedimiento descrito por Marks et. al., en un anterior artículo, usualmente se tomaron 12 muestras de la zona periférica en cada biopsia.	PCA3 como factor predictivo para re-biopsia de próstata positiva para cáncer.	Muestras adecuadas para el análisis: 226 de 233 (97%)  Casos de cáncer detectados en biopsias repetidas: 60 (27%) de los 226 sujetos incluidos en el análisis.  ABC ROC para el PCA3 = 0.68  ABC ROC para el PSA sérico = 0.52

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
University, Urological Sciences Research Foundation y University of Washington School of Medicine, entre abril de 2004 y enero de 2006.			asiáticos.			<p>PCA3 (cut off 35): sensibilidad 58%, especificidad 72%, OR 3.6</p> <p>% de detección de cáncer en re-biopsia: 12% con niveles de PCA3 menores de 5 ng/ml, para valores de PCA3 mayores de 100 fue del 50%.</p> <p>Conclusiones: la sobre-expresión del gen PCA3 es detectable en orina proporcionando la base para un test específico. El riesgo de hallazgos positivos en la biopsia está correlacionado con el valor cuantitativo de PCA3. En hombres con niveles elevados de PSA en suero y biopsia de próstata negativa, parece que la determinación de los niveles de PCA3 tiene valor predictivo en el resultado de la siguiente biopsia.</p>
ID	21053	Identificación:	Aubin, S. M. et. al. (2010). PCA3 Molecular Urine Test for Predicting Repeat Prostate Biopsy Outcome in Populations at Risk: Validation in the Placebo Arm of the Dutasteride REDUCE Trial.			
		Tipo de estudio:	Cohorte prospectivo (pruebas diagnósticas)			Nivel de evidencia: 2+
<p>Pacientes incluidos en el brazo de placebo del ECA REDUCE (estudio de evaluación de la disminución del riesgo de cáncer, en hombres con moderado incremento del PSA sérico y biopsia negativa).</p> <p>Edad de 50 a 75 años con volumen de próstata menor o igual a 80ml. PSA reciente de 2,5 a 10 ng/ml (si eran menores de 60 años) o de 3 a 10 ng/ml (si eran mayores de 60 años), con una única biopsia de próstata con resultado negativo de cáncer, neoplasia intraepitelial de alto grado o proliferación acinar atípica.</p>		Los hombres que tuvieron resultados de biopsia positivos (las del seguimiento u otras realizadas por intención diagnóstica) fueron descontinuados del estudio REDUCE.	<p>Población: n=1140</p> <p>Seguimiento: 4 años, con exámenes clínicos y de laboratorio (incluyendo PSA sérico cada seis meses), y biopsia de 10 muestras a los 2 y 4 años.</p>	Se determinaron valores de PCA3 en muestras de orina después del tacto rectal. Se tomaron nuevas biopsias a los dos años de seguimiento y a los 4 años.	<p>Independencia del valor de PCA3 en presencia de PSA, %fPSA y factores de riesgo tradicionales.</p> <p>Características diagnósticas del valor de PCA3 (sensibilidad, especificidad, ABC de la curva ROC)</p>	<p>Muestras adecuadas para el análisis: 1072 de 1140 (94%)</p> <p>Casos de cáncer detectados: se encontró cáncer en 190 biopsias (de 10 muestras) de los 1072 pacientes incluidos en el análisis (17.7%), durante los 4 años de seguimiento. El nivel de PCA3 fue asociado con la tasa de biopsias positivas (<math>p&lt;0.0001</math>) y correlacionado con el puntaje de Gleason (<math>p=0.0017</math>).</p> <p>ABC ROC: PCA3 0.693 vs PSA 0.612, valor <math>p&lt;0.0077</math></p> <p>En el modelo de regresión logística el ABC fue de 0.753 y la exclusión del PCA3 del modelo disminuyó el ABC a 0.717 (<math>p=0.0009</math>).</p> <p>El valor del PCA3 a los dos años fue un factor predictor significativo del resultado de la biopsia a los 4 años (ABC 0.634, <math>p=0.0002</math>).</p> <p>El PSA y el fPSA no fueron factores predictivos.</p> <p>Características diagnósticas del PCA3 (cut off 35):</p> <p>Sensibilidad: 48.4% (IC 95% 41.1-55.8)</p> <p>Especificidad: 78.6% (IC 95% 75.7-81.2)</p>
ID	40611	Identificación:	Panebianco, V. et. al. (2011). PCA3 Urinary Test Versus <sup>1</sup> H-MRSI and DCEMR in the Detection of Prostate Cancer Foci in Patients with Biochemical Alterations.			
		Tipo de estudio:	Cohorte prospectivo (pruebas diagnósticas)			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con biopsia de próstata aleatoria, guiada por TRUS negativa para adenocarcinoma o HGPIN; valores de PSA elevados persistentes (entre 4 ng/ml y 10 ng/ml) y DRE normal, atendidos en una sola institución entre		Terapia previa con hormonas, cirugía o radioterapia; no recolección de la muestra después del DRE y antes de la nueva biopsia; biopsia inadecuada con menos de 10 muestras; casos en	<p>Población: n=43</p> <p>El promedio de edad fue 60.3 años (rango 48 a 69 años).</p>	Se tomó muestra de orina recolectada después de DRE para medición de PCA3 y se realizó estudio de resonancia magnética con antena endorectal y espectroscopia (MRSI) y mejorada con contraste dinámico (DCEMR) a todos los pacientes incluidos en el estudio; posterior a esto se tomó biopsia guiada por TRUS, de 10 muestras cada una (2 muestras de la porción basal lateral y paramedial, 2 muestras de la glándula media lateral y paramedial	PCA3 como predictor de re-biopsia positiva.	<p>Muestras adecuadas para el análisis: 41 muestras (95.3%)</p> <p>Biopsias positivas para cáncer: 28</p> <p>Características diagnósticas del PCA3 <math>\geq 35</math> ng/ml:</p> <p>Sensibilidad: 76.9%</p> <p>Especificidad: 66.6%</p> <p>VPP: 80%</p> <p>VPN: 62.5%</p>

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																														
septiembre de 2009 y febrero de 2010.		los cuales el estudio de MRSI y DCEMR no fue posible y hombres que no dieron su consentimiento para participar.		y 1 de la ápice, además se tomaron 3 muestras de otras áreas sospechosas de cáncer en la resonancia magnética con espectroscopia). En caso de diagnóstico histológico de cáncer, se informó a los pacientes sobre las opciones de tratamiento, si aceptaban someterse a cirugía y si no había contraindicaciones para esta intervención, se realizó prostatectomía radical retropúbica. Tanto la biopsia como el espécimen quirúrgico fueron examinados en el departamento de patología.		ABC ROC: 0.755 (IC 95% 0.596-0.875)  Características diagnósticas de la MRSI: Sensibilidad: 92.8% Especificidad: 86.6% VPP: 92.8% VPN: 86.6% ABC ROC: 0.864 (IC 95% 0.725-0.949)																														
ID	20754	Identificación:	Portalez, D. et. al. (2010). Prospective comparison of T2w-MRI and dynamic-contrast-enhanced MRI, 3D-MR spectroscopic imaging or diffusion-weighted MRI in repeat TRUS-guided biopsies.																																	
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte prospectiva (prueba diagnóstica)			Nivel de evidencia: 2+																														
Hombres con biopsias de próstata negativas para cáncer de próstata, tacto rectal negativo y valores elevados de PSA; remitidos a toma de resonancia magnética antes de toma de nueva biopsia, en una sola institución entre noviembre de 2007 y julio de 2008.			Población: n= 68 Hombres entre 49 y 76 años (media de edad 62.4 años). Promedio del PSA sérico 9.16 ng/ml (rango 1.6-25 ng/ml)  Seguimiento: el intervalo de tiempo entre la última biopsia y la resonancia magnética fue de 6 a 13 meses (media=8.3±1.9 meses); el tiempo entre la RM y la biopsia fue de 11 días (rango de 2-11 días).	Se realizó resonancia magnética con sistema 1.5T, con antena endorectal. Primero, se captaron imágenes T2-weighted (T2-MRI) e imágenes de difusión-weighted (DWI), posterior a esto se hizo la resonancia magnética con espectroscopia 3D-MR y por último se realizó la resonancia magnética mejorada con contraste dinámico (DCE-MRI).  Primera biopsia: se realizó por sextantes. El número de biopsias por segmento fue adaptado según la edad del paciente y el tamaño de su próstata, según el nomograma de Vienna.  Biopsias posteriores: se realizó biopsia guiada por TRUS, tomando muestras de las áreas sospechosas de malignidad según la RM (sin importar la técnica de RM).	Diagnóstico de cáncer de próstata en re-biopsia. Características diagnósticas de las diferentes técnicas de RM	Biopsias positivas para cáncer: 28 (41.2%)  Muestras sospechosas para cáncer en por lo menos una técnica de resonancia magnética: zona periférica 105 de 408, zona de transición 19 de 136.  Características diagnósticas de las diferentes técnicas de RM, para la predicción de cáncer de próstata (según el análisis de las muestras de la zona periférica): <table><tr><td>Zona periférica</td><td>T2w-MRI</td><td>DCE-MRI</td><td>MRSI</td><td>DWI</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>0,48</td><td>0,29</td><td>0,40</td><td>0,39</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>0,87</td><td>0,93</td><td>0,89</td><td>0,96</td></tr><tr><td>VPP</td><td>0,29</td><td>0,33</td><td>0,25</td><td>0,52</td></tr><tr><td>VPN</td><td>0,94</td><td>0,92</td><td>0,94</td><td>0,93</td></tr><tr><td>Exactitud</td><td>0,83</td><td>0,86</td><td>0,85</td><td>0,90</td></tr></table> El modelo de regresión logística mostró que la probabilidad de cáncer en una muestra aumenta 12 veces cuando se observan áreas sospechosas tanto en las imágenes T2w como en las de difusión-weighted (63.4%) comparada con el resultado cuando ambas imágenes son negativas (5.2%)  Conclusión: El sistema de análisis propuesto y reportado podría mostrar relevancia clínica en la decisión de tomar nueva biopsia dirigida.	Zona periférica	T2w-MRI	DCE-MRI	MRSI	DWI	Sensibilidad	0,48	0,29	0,40	0,39	Especificidad	0,87	0,93	0,89	0,96	VPP	0,29	0,33	0,25	0,52	VPN	0,94	0,92	0,94	0,93	Exactitud	0,83	0,86	0,85	0,90
Zona periférica	T2w-MRI	DCE-MRI	MRSI	DWI																																
Sensibilidad	0,48	0,29	0,40	0,39																																
Especificidad	0,87	0,93	0,89	0,96																																
VPP	0,29	0,33	0,25	0,52																																
VPN	0,94	0,92	0,94	0,93																																
Exactitud	0,83	0,86	0,85	0,90																																
ID	21057	Identificación:	Vickers, A. J. et. al. (2010). Prostate Specific Antigen Velocity Does Not Aid Prostate Cancer Detection in Men With Prior Negative Biopsy.																																	
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte (prueba diagnóstica)			Nivel de evidencia: 2+																														
Hombres incluidos en el estudio de ERSPC en el brazo de tamizaje para cáncer de próstata, de Göteborg (Suecia) y Rotterdam (Países bajos). Hombres con niveles de PSA > 0 = 3 ng/ml a			Población: n=1837 Los pacientes de Göteborg (n=862) tenían entre 50 y 70 años y el PSA fue realizado entre 1995 y 2006. Los pacientes de Rotterdam (975) tenían	Medición sérica de la velocidad de PSA (PSAV) Re-biopsia transrectal por sextantes.	Valor predictivo de la velocidad de PSA (PSAV) para cáncer de próstata en re-biopsia.	Total biopsias repetidas: 2579  Biopsias positivas para cáncer: 363 (14%)  Pacientes con cáncer en primera biopsia: Göteborg: 169 Rotterdam: 113  La PSAV estuvo asociada estadísticamente con el riesgo de cáncer																														

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
quienes se les tomó por lo menos una biopsia por sextantes cuyo resultado inicial fue negativo.			entre 55 y 75 años de edad y los niveles de PSA fueron medidos entre 1995 y 2005.			pero con baja exactitud predictiva (ABC ROC 0.55, p<0.001).  Considerando solo la primera biopsia después de una biopsia negativa, el PSA y la velocidad de PSA mostraron pobre discriminación para predecir cáncer (ABC ROC 0.552, p=0.04 y 0.551, p=0.004, respectivamente).  Para enfermedad de alto grado, la PSAV fue más predictiva que el solo PSA (ABC ROC 0.621, p=0.001 y 0.558, p=0.016, respectivamente).
ID	40965	Identificación:	Ploussard, G. et. al. (2009). The prostate cancer gene 3 (PCA3) urine test in men with previous negative biopsies: does free-to-total prostate-specific antigen ratio influence the performance of the PCA3 score in predicting positive biopsies?			
		Tipo de estudio:	Estudio de Cohorte (prueba diagnóstica)			Nivel de evidencia: 2-
Hombres con niveles de PSA 2.5–10 ng/ml y una o dos biopsias de próstata negativas que formaron parte de un estudio multicéntrico europeo.		Tratamiento médico que afectara el nivel de PSA, infecciones del tracto urinario, tratamiento invasivo para BPH.	Población: n=301	PCA3 en orina Biopsia: por lo menos 10 muestras de la zona periférica.	Exactitud diagnóstica del PCA3 para predecir un resultado positivo en re-biopsia.	Tasa de detección de cáncer: Grupo 1 (PSA > 20%)= 18,8% Grupo 2 (PSA 10–20%)= 23,9% Grupo 3 (PSA <10%)= 34,8%  ABC ROC: PCA3= 0.688 PSA total= 0.553 f/tPSA=0.571  % hombres con biopsia positiva: PCA3 >30 = G1 30,6%; G2 37%; G3 44,4. PCA3 <30 = G1 10.3%; G2 15.5%; G3 28.6%; siendo significativa la diferencia en los grupos 1 y 2  El resultado alto de PCA3 fue asociado significativamente con edad, estadio clínico T2, y biopsia positiva (p<0.001, 0.013 y <0.001, respectivamente). En el análisis bivariado para la valoración de PCA3 y f/tPSA, un valor de PCA3 >30 fue un predictor independiente estadísticamente significativo de biopsias positivas (odds ratio 3.01; IC 95%: 1.74–5.23; p<0.001).  Conclusiones: en el estudio se evalúa el poder predictivo de la prueba de PCA3 en diferentes puntos de corte y en varios rangos de PSA, concluyendo que en hombres con PSA entre 2,5 y 10 ng/ml el PCA3 está fuertemente asociado con el riesgo de un resultado positivo para cáncer de próstata en la re-biopsia, al parecer independientemente del valor de f/tPSA. El mayor rendimiento diagnóstico se obtuvo en pacientes con valores de f/tPSA >10%, en quienes esta prueba podría evitar realizar biopsias innecesarias.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones															
ID	40905	Identificación	Lee, B. H. et. al. (2011). Utility of Percent Free Prostate-specific Antigen in Repeat Prostate Biopsy.																		
		Tipo de estudio:	Cohorte retrospectiva (prueba diagnóstica)				Nivel de evidencia: 2-														
Hombres que se sometieron a repetirse la biopsia.		Datos de historia clínica incompletos (%fPSA) Diagnóstico de cáncer en biopsia previa Repetición de biopsia para valoración de recurrencia bioquímica después de radioterapia.	Población: n=617	Medición sérica de PSA y medición del %fPSA Re-biopsia bajo anestesia local, guiada por TRUS, el número de muestras estuvo entre 12 y 20.	Valor predictivo del %fPSA para diagnóstico de cáncer de próstata en re-biopsia.	<p><i>Hombres con una re-biopsia</i></p> <p>- Tasa de detección de cáncer: 27%</p> <p>- ABC ROC: 0.65 (IC 95% 0.62-0.68)</p> <p>- Especificidad % fPSA (cutoff 10%): 90%</p> <p>- Modelo de regresión logística multivariado: las variables que podrían ser potenciales predictores de cáncer de próstata son: antecedentes familiares de cáncer de próstata (OR 3.1, IC 95% 1.2-8.0), disminución %fPSA (OR 1.4 por 5% de disminución, IC 95% 1.1-1.7), presencia de HGPIN (OR 3.2, IC 95% 1.8-5.6), ó ASAP (OR 3.0, IC 95% 1.3-6.7) en biopsia previa.</p> <p>- Análisis univariado: el OR para la disminución del %fPSA por cada 5% de disminución fue 1.5 (IC 95% 1.2-1.7)</p> <p><i>Hombres con más de dos biopsias</i></p> <p>- Tasa de detección de cáncer: 22%.</p> <p>- ABC ROC: 0.72 (IC 95% 0.69-0.75)</p> <p>- Especificidad % fPSA (cutoff 10%): 91%</p> <p>- Modelo de regresión logística multivariado: las variables que podrían ser potenciales predictores de cáncer de próstata son: disminución %fPSA (OR 1.8 por 5% de disminución, IC 95% 1.2-2.5), &gt;20 muestras extraídas (OR 3.7, IC 95% 1.3-10.2) y presencia de HGPIN en biopsia previa (OR 6.0, IC 95% 2.5-14.5).</p> <p>- Análisis univariado: el OR para la disminución del %fPSA por cada 5% de disminución fue 1.8 (IC 95% 1.4-2.3)</p> <p>No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mediana de PSA entre pacientes con cáncer y sin cáncer (6.5 vs 8.8 ng/ml, p=0.13), sin embargo, la mediana del %fPSA de los pacientes con cáncer fue menor que los pacientes sin cáncer (9.5% vs 17%, p=0.0007).</p>															
ID	40811	Identificación	Cirillo, S. et. al. (2008). Value of endorectal MRI and MRS in patients with elevated prostate-specific antigen levels and previous negative biopsies to localize peripheral zone tumours.																		
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte prospectiva (prueba diagnóstica)				Nivel de evidencia: 2-														
Hombres con historial de niveles altos de PSA sérico (> ó = 4 ng/ml) y biopsia de próstata negativa para cáncer; remitidos a resonancia magnética y resonancia con espectroscopia un mes antes de una nueva		Terapia previa hormonal, quirúrgica o con radiación.	Población: n=54 Promedio de edad 65.4 ± 5.2 años; nivel promedio de PSA 10.8 ± 7.5 ng/ml.  Seguimiento: la nueva biopsia se tomó un mes después de realizada la resonancia magnética.	Resonancia magnética y con espectroscopia y antena endorectal. La nueva biopsia fue guiada por TRUS, con esquema de 10 muestras: 2 muestras de la porción basal (lateral y paramedial), 2 de la porción media (lateral y paramedial), 1 del ápice, esto de cada lado de la glándula. En pacientes con áreas sospechosas de lesión según la RM, se tomaron de una a tres	Valor diagnóstico de la RM y la RMS para guiar la re-biopsia de próstata.	<p>Cáncer detectado en re-biopsia: 17 casos (31.5%) La tasa de detección de cáncer no se correlacionó con el número de biopsias tomados anteriormente (p=0.1461)</p> <p>Característica diagnósticas de las técnicas de RM:</p> <table><tr><td>Característica</td><td>RMI</td><td>RMS</td><td>RMI-RMS</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>100%</td><td>88.2%</td><td>100%</td></tr><tr><td>IC 95%</td><td>(83.8-100)</td><td>(63.4-98.5)</td><td>(83.8-100)</td></tr></table>				Característica	RMI	RMS	RMI-RMS	Sensibilidad	100%	88.2%	100%	IC 95%	(83.8-100)	(63.4-98.5)	(83.8-100)
Característica	RMI	RMS	RMI-RMS																		
Sensibilidad	100%	88.2%	100%																		
IC 95%	(83.8-100)	(63.4-98.5)	(83.8-100)																		

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
biopsia.				muestras de las áreas anormales. No se tomaron más de 16 muestras por paciente.		Especificidad	64.9%	70.3%	51.4%
						IC 95%	(31.9-65.6)	(53.0-84.1)	(34.4-68.1)
						VPP	56.7%	57.7%	48.6%
						IC 95%	(37.4-74.5)	(36.9-76.7)	(31.4-66.0)
						VPN	100%	92.9%	100%
						IC 95%	(88.3-100)	(76.5-99.1)	(85.4-100)
						Exactitud	75.9%	75.9%	66.7%
						IC 95%	(62.4-86.5)	(62.4-86.5)	(52.5-78.9)
						Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran que la resonancia magnética podría ser útil para seleccionar los pacientes negativos, en los cuales no sería necesario tomar una nueva biopsia. La combinación de RM y RMS podrían guiar la toma de la segunda biopsia en áreas sospechosas, aumentando así la tasa de detección. Son necesarios más estudios para confirmar estos datos.			
						Comentario: Solo se tuvieron en cuenta en el análisis los resultados de la zona periférica de la próstata.			
ID	007.p.rc	Identificación	Haese, A. et. al. (2008). Clinical Utility of the PCA3 Urine Assay in European Men Scheduled for Repeat Biopsy.						
		Tipo de estudio:	Cohorte prospectivo (prueba diagnóstica)				Nivel de evidencia: 2-		
Hombres con una o dos biopsias previas negativas (mínimo de seis muestras, realizadas por los menos tres meses antes de la inclusión en el estudio) y programados para repetir la biopsia en seis centros europeos.		Hombres con más de 2 biopsias negativas tratados con medicamentos que afecten valores séricos de PSA, hombres con síntomas de infección del tracto urinario, hombres con historia de CAP o con tratamiento invasivo para BPH. Los que presentaron HGPIN o ASAP en la biopsia se clasificaron como negativos para CAP y se incluyeron en el análisis.	Población: n=470	Se recolectaron muestras de orina y sangre de todos los pacientes incluidos en el estudio para medición de los niveles de PCA3 y niveles séricos de PSA y % de PSA libre.	Diagnóstico de cáncer de próstata en re-biopsia.	Muestras adecuadas para el análisis de PCA3 y PSA: 467 (99.4%)			
				En la nueva biopsia se tomaron por lo menos 10 muestras de la zona periférica.	Características diagnósticas del PCA3 (sensibilidad, especificidad)	Pacientes con biopsia positiva para cáncer: 128 (28%)			
						Características diagnósticas del PCA3: PCA3 cut-off 20: sensibilidad 73%, especificidad 51% PCA3 cut-off 35: sensibilidad 47%, especificidad 72% PCA3 cut-off 50: sensibilidad 35%, especificidad 82% ABC ROC: 0.658			
						Características diagnósticas del %fPSA (cutoff 25%): sensibilidad 83%, especificidad 23%, ABC ROC: 0.578.			
						El nivel de PCA3 es un predictor independiente, estadísticamente significativo, de cáncer de próstata en re-biopsia (p≤0.006)			
ID	40729	Identificación	Sciarra, A. et. al. (2010) Value of Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging and Dynamic Contrast-Enhanced Imaging for Detecting Prostate Cancer Foci in Men With Prior Negative Biopsy						
		Tipo de estudio:	Prueba diagnóstica (Ensayo clínico)			Nivel de evidencia: 2++			
Primera biopsia de próstata negativa (sin diagnóstico histológico de cáncer de próstata o lesiones preneoplásicas), persistentes valores de PSA ≥4 ng/ml y <10 ng/ml y tacto rectal negativo.		Terapia previa hormonal, quirúrgica o con radioterapia y casos en los cuales no fuera posible realizar resonancia magnética con espectroscopia (MRSI) y resonancia mejorada con	Población: n=180 Brazo A= 90 Brazo B=90  Seguimiento: en el brazo A, la segunda biopsia se tomó antes de 60 días de la toma de la primera biopsia; cuando se tomó tercera biopsia, la resonancia se realizó no después de 60 días de	Brazo A: Segunda biopsia guiada por TRUS (10 muestras aleatorias: 2 de la porción basal - lateral y paramedial-, 2 de la porción media - lateral y paramedial- y 1 de la ápice, de cada lado de la próstata); si el resultado de ésta era negativo para cáncer de próstata se ofreció a los pacientes tomarles MRSI/DCEMR y tomar una tercera biopsia con 2 muestras adicionales, de cada lado hallado anormal en cualquiera de las dos resonancias. Brazo B: Resonancia magnética con	Tasa de detección de cáncer en segunda biopsia de próstata. Características diagnósticas de dos técnicas de resonancia magnética, para guiar segunda biopsia.	Cáncer detectado en segunda biopsia: Grupo A, 22 casos (24.4%) vs Grupo B, 44 casos (48.8%); p=0.01.			
						No. de casos de cáncer sospechosos solo en MRSI (grupo B): 6 (6.67%)			
						No. de casos de cáncer sospechosos solo en DCEMR (grupo B): 3 (3.33%)			
						No. de casos de cáncer sospechosos en MRSI y DCEMR (grupo B): 36 (40.0%)			

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
	contraste dinámico (DCEMR).	realizada la segunda biopsia y la tercera biopsia se tomó antes de 2 semanas de realizada la resonancia. En el brazo B, la 'H-MRSI-DCEMR se realizó por lo menos 30 días después de la primera biopsia y la segunda biopsia se tomó antes de los 60 días de la toma de la primera biopsia pero no después de 2 semanas de realizada la resonancia.	espectroscopia y resonancia mejorada con contraste dinámico antes de tomar la segunda biopsia, la cual fue realizada en las mismas condiciones que en el brazo A (10 muestras aleatorias), tomando 2 muestras adicionales de cada lado hallado anormal en cualquiera de las dos resonancias.		Características diagnósticas de las técnicas de resonancia (análisis por paciente): MRSI: sensibilidad 92.3%, especificidad 88.2%, VPP 85.7%, VPN 93.7%, exactitud 90.0%, ABC ROC 0.73. DCEMR: sensibilidad 84.6%, especificidad 82.3%, VPP 78.5%, VPN 87.5%, exactitud 83.3%, ABC ROC 0.78. MRSI/DCEMR: sensibilidad 92.6%, especificidad 88.8%, VPP 88.7%, VPN 92.7%, exactitud 90.7%, ABC ROC 0.87.

## Referencias

- (1) Lawrentschuk N, Fleshner N. The role of magnetic resonance imaging in targeting prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels. BJU Int 2009 Mar;103(6):730-3.
- (2) Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. J Urol 2002 Jun;167(6):2435-9.
- (3) Eggener SE, Roehl KA, Catalona WJ. Predictors of subsequent prostate cancer in men with a prostate specific antigen of 2.6 to 4.0 ng/ml and an initially negative biopsy. J Urol 2005 Aug;174(2):500-4.
- (4) Berenguer A, Lujan M, Paez A, Santonja C, Pascual T. The Spanish contribution to the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. BJU Int 2003 Dec;92 Suppl 2:33-8.
- (5) Aus G, Becker C, Franzen S, Lilja H, Lodding P, Hugosson J. Cumulative prostate cancer risk assessment with the aid of the free-to-total prostate specific antigen ratio. Eur Urol 2004 Feb;45(2):160-5.
- (6) Djavan B, Zlotta A, Remzi M, Ghawidel K, Basharkhah A, Schulman CC, et. al.. Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy: a prospective study of 1,051 men. J Urol 2000 Apr;163(4):1144-8.
- (7) Paul R, Scholer S, van RH, Kubler H, Alschibaja M, Busch R, et. al.. Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: is there a relation to core number and sampling region? Eur Urol 2004 Apr;45(4):450-5.
- (8) Roobol MJ, van der Crujisen IW, Schroder FH. No reason for immediate repeat sextant biopsy after negative initial sextant biopsy in men with PSA level of 4.0 ng/mL or greater (ERSPC, Rotterdam). Urology 2004 May;63(5):892-7.
- (9) Keetch DW, McMurtry JM, Smith DS, Andriole GL, Catalona WJ. Prostate specific antigen density versus prostate specific antigen slope as predictors of prostate cancer in men with initially negative prostatic biopsies. J Urol 1996 Aug;156(2 Pt 1):428-31.
- (10) Mian BM, Naya Y, Okihara K, Vakar-Lopez F, Troncso P, Babaian RJ. Predictors of cancer in repeat extended multisite prostate biopsy in men with previous negative extended multisite biopsy. Urology 2002 Nov;60(5):836-40.
- (11) O'dowd GJ, Miller MC, Orozco R, Veltri RW. Analysis of repeated biopsy results within 1 year after a noncancer diagnosis. Urology 2000 Apr;55(4):553-9.
- (12) Satoh T, Matsumoto K, Fujita T, Tabata K, Okusa H, Tsuboi T, et. al.. Cancer core distribution in patients diagnosed by extended transperineal prostate biopsy. Urology 2005 Jul;66(1):114-8.
- (13) Singh H, Canto EI, Shariat SF, Kadmon D, Miles BJ, Wheeler TM, et. al.. Predictors of prostate cancer after initial negative systematic 12 core biopsy. J Urol 2004 May;171(5):1850-4.
- (14) Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. J Urol 2001 Jul;166(1):86-91.
- (15) Rabets JC, Jones JS, Patel A, Zippe CD. Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population. J Urol 2004 Jul;172(1):94-7.
- (16) Roobol MJ, Schroder FH, Kranse R. A comparison of first and repeat (four years later) prostate cancer screening in a randomized cohort of a symptomatic men aged 55-75 years using a biopsy indication of 3.0 ng/ml (results of ERSPC, Rotterdam). Prostate 2006 May 1;66(6):604-12.
- (17) Celhay O, de la Taille A, Salomon L, Dore B, Irani J. Fluctuating prostate-specific antigen levels in patients with initial negative biopsy: should we be reassured? BJU Int 2007 May;99(5):1028-30.
- (18) Park PC, Mai KT, Roustian Delatour NL, Morash C, Cagiannos I. Predictive value of prostatic adenocarcinoma after a negative prostate biopsy. BJU Int 2006 Nov;98(5):986-8.
- (19) Cheikh AB, Girouin N, Colombel M, Marechal JM, Gelet A, Bissery A, et. al.. Evaluation of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in localizing prostate cancer before repeat biopsy. Eur Radiol 2009 Mar;19(3):770-8.

- (20) Rodriguez AA, Gonzalez BA, Barbagelata LA, Pita FS, Suarez PG, Bonelli MC, et. al. [Importance of PSA velocity and PSA density in the prediction of prostate cancer in TURP or open prostatectomy specimen of patients with previous negative prostate biopsy]. *Actas Urol Esp* 2008 Sep;32(8):779-86.
- (21) Marks LS, Fradet Y, Deras IL, Blase A, Mathis J, Aubin SM, et. al. PCA3 molecular urine assay for prostate cancer in men undergoing repeat biopsy. *Urology* 2007 Mar;69(3):532-5.
- (22) Aubin SM, Reid J, Sarno MJ, Blase A, Aussie J, Rittenhouse H, et. al. PCA3 molecular urine test for predicting repeat prostate biopsy outcome in populations at risk: validation in the placebo arm of the dutasteride REDUCE trial. *J Urol* 2010 Nov;184(5):1947-52.
- (23) Panebianco V, Sciarra A, De BE, Busetto GM, Lisi D, Buonocore V, et. al. PCA3 urinary test versus 1H-MRSI and DCEMR in the detection of prostate cancer foci in patients with biochemical alterations. *Anticancer Res* 2011 Apr;31(4):1399-405.
- (24) Portalez D, Rollin G, Leandri P, Elman B, Mouly P, Jonca F, et. al. Prospective comparison of T2w-MRI and dynamic-contrast-enhanced MRI, 3D-MR spectroscopic imaging or diffusion-weighted MRI in repeat TRUS-guided biopsies. *Eur Radiol* 2010 Dec;20(12):2781-90.
- (25) Vickers AJ, Wolters T, Savage CJ, Cronin AM, O'Brien MF, Roobol MJ, et. al. Prostate specific antigen velocity does not aid prostate cancer detection in men with prior negative biopsy. *J Urol* 2010 Sep;184(3):907-12.
- (26) Ploussard G, Haese A, Van PH, Marberger M, Stenzl A, Mulders PF, et. al. The prostate cancer gene 3 (PCA3) urine test in men with previous negative biopsies: does free-to-total prostate-specific antigen ratio influence the performance of the PCA3 score in predicting positive biopsies? *BJU Int* 2010 Oct;106(8):1143-7.
- (27) Lee BH, Hernandez AV, Zaytoun O, Berglund RK, Gong MC, Jones JS. Utility of percent free prostate-specific antigen in repeat prostate biopsy. *Urology* 2011 Aug;78(2):386-91.
- (28) Cirillo S, Petracchini M, Della MP, Gallo T, Tartaglia V, Vestita E, et. al. Value of endorectal MRI and MRS in patients with elevated prostate-specific antigen levels and previous negative biopsies to localize peripheral zone tumours. *Clin Radiol* 2008 Aug;63(8):871-9.
- (29) Haese A, de la Taille A, Van PH, Marberger M, Stenzl A, Mulders PF, et. al. Clinical utility of the PCA3 urine assay in European men scheduled for repeat biopsy. *Eur Urol* 2008 Nov;54(5):1081-8.
- (30) Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, Salciccia S, Cattarino S, Lisi D, et. al. Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin Cancer Res* 2010 Mar 15;16(6):1875-83.

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

### Resumen

La evidencia que responde esta pregunta comprende los estudios incluidos en la guía de referencia (1) y adicionalmente dos revisiones sistemáticas y seis estudios de pruebas diagnósticas con publicación igual o posterior a 2006, año de la última búsqueda de la guía de referencia. Estos estudios muestran el rendimiento de las diferentes técnicas evaluadas (resonancia magnética RM, tomografía computarizada TC, gammagrafía ósea GO, PET-CT). Para la inclusión de estudios de pruebas diagnósticas en esta revisión, se tuvo en cuenta el criterio de tamaño de muestra mayor a 100 pacientes, dado que en estudios con menor población los resultados son poco precisos al tener intervalos de confianza extremadamente amplios; en los estudios de pruebas diagnósticas que evaluaron el rendimiento de la PET-CT no se tuvo en cuenta este criterio, por el bajo número de artículos encontrados, por lo cual los resultados deben interpretarse con cautela. No se encontraron estudios que evaluaran la capacidad para modificar la conducta clínica a partir de las imágenes diagnósticas incluidas en la revisión.

**Resonancia Magnética (RM):** Un meta-análisis (2), muestra que la RM no es una herramienta útil para la detección de compromiso ganglionar debido a su bajo rendimiento diagnóstico y concluyendo que la probabilidad post-prueba de un resultado positivo en las dos pruebas es bajo, por lo cual no debería utilizarse para la detección de compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado, puesto que puede tergiversar el estado real del paciente en relación con la metástasis en ganglios linfáticos y desviar las estrategias terapéuticas que se ofrecen al paciente. Este estudio incluyó 10 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de la RM.

En otra revisión sistemática incluida en la guía de referencia (3), se observó que la RM con medio de contraste tiene un rendimiento aceptable (AUC ROC 0.7) para el diagnóstico de compromiso extraprostático (ECC e IVS), mientras que la resonancia con antena endorectal tiene un AUC ROC de 0.58 para la detección de IVS. Los estudios observacionales incluidos en la guía NICE muestran evidencia contradictoria, esto debido principalmente a los diferentes tamaños de muestra, que en algunos estudios son muy pequeños. En los estudios de pruebas diagnósticas con más de 100 pacientes se encuentra que la resonancia magnética es una herramienta que con altos valores de especificidad detecta extensión extracapsular (EEC) e invasión de las vesículas seminales (IVS) en pacientes con cáncer de próstata y alto riesgo de enfermedad extraprostática, sin embargo en algunos estudios se observan valores bajos de sensibilidad. La magnitud de la exactitud de esta prueba para la detección de enfermedad extraprostática varía de acuerdo a las características de la resonancia magnética (tipo de antena, tipo de imagen) y de los estudios (tamaño de muestra, tipo de estudio, experiencia de los radiólogos), lo cual debe tenerse en cuenta para la interpretación de los resultados.

**Tomografía Computarizada (TC):** El meta-análisis (2) incluido en esta revisión muestra que al igual que la RM, la TC tiene baja exactitud diagnóstica para la detección de compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado (en este estudio se incluyeron 18 artículos de estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de la TC); este resultado es similar al presentado en la revisión de Abuzallouf (4), también incluida en la guía NICE, en la cual se reportan valores sensibilidad y especificidad de 16% y 99.9% respectivamente.

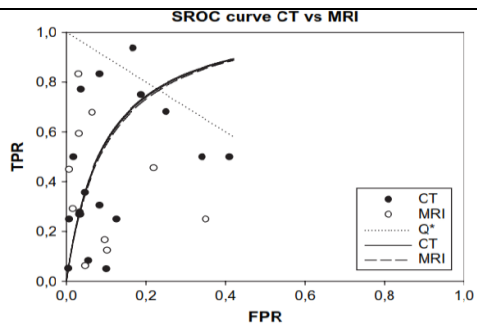
**PET-CT:** Se incluyeron 1 revisión sistemática y 2 estudios de pruebas diagnósticas que evaluaron esta intervención. En la revisión sistemática de Bauman (5). Se observan resultados contradictorios sobre el uso de PET/CT <sup>18</sup>F-FCH para el estadiaje inicial de pacientes con cáncer de próstata,

esto debido al tamaño de muestra de los estudios incluidos; es de resaltar que en el estudio con mayor número de pacientes (n=130), los resultados favorecen el uso de esta tecnología para la detección de metástasis ósea.

Con respecto al diagnóstico de compromiso ganglionar, dos estudios evaluaron el rendimiento diagnóstico de la PET-CT [<sup>11</sup>C] colina versus la RM. Contractor concluye que a pesar de que los valores de sensibilidad y especificidad son mayores en la PET-CT [<sup>11</sup>C] colina que en la RM, no hay diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas evaluadas, lo cual es explicado por el pequeño número de pacientes incluidos (n=26) (6). En el estudio de Budiharto T et. al. se observan valores bajos de sensibilidad en las dos pruebas a pesar de que los valores de especificidad son buenos (7).

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																
ID	577	Identificación:	Hövels, A. M. et. al. (2008) The diagnostic accuracy of CT y MRI in the staging of pelvic lymph nodes in Pacientes with prostate cancer: a meta-analysis.																																			
		Tipo de estudio:	Meta-análisis			Nivel de evidencia: 2+																																
Inclusion: Artículos publicados en Medline o Cochrane entre los años 1980 y 2004. Escrito en ingles. Población de estudio: pacientes diagnosticados con cáncer de próstata Objetivo del estudio: determinar la exactitud de CT y/o MRI para el estadiaje ganglionar Evaluación histopatológica de ganglios linfáticos usada como gold standar. Información disponible sobre verdaderos positivos y verdaderos negativos, así como de falsos positivos y falsos negativos; las tasas o los datos necesarios para calcularlas debían estar presentes en los artículos.		6 estudios evaluaron MRI en 628 pacientes con cáncer de próstata y 14 estudios evaluaron CT en 1024 pacientes y 4 estudios compararon CT vs MRI (los datos de estos artículos fueron analizados por separado). El número de pacientes incluidos varió de 7 a 285. Con respecto a los estudios que evaluaron MRI, solo tres incluyeron pacientes de forma consecutiva. De los estudios que evaluaron CT, 13 fueron prospectivos, 7 incluyeron pacientes consecutivamente y en 4 estudios se realizó cegamiento para la interpretación de los resultados. Del total de estudios, 10 presentaron información del valor de PSA o puntaje de Gleason. La medida umbral para decidir si había	1486 hombres diagnosticados con cáncer de próstata. Solo 11 estudios describieron características de la población, como el promedio de edad que varió de 63 a 68 años en 10 de los 11 estudios y en uno de estos se presentó como rango de 43 a 71 años.	Se realizó una revisión sistemática de 24 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de Tomografía computarizada (CT) y/o Resonancia magnética (MRI) para la detección de metástasis en ganglios linfáticos de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata (4 de estos evaluaron las dos pruebas a la vez, pero para esta revisión los resultados fueron analizados por separado). Se calculó la sensibilidad, especificidad y OR diagnóstico (ORD) de todos los estudios incluidos, a partir de los datos publicados. Los resultados fueron meta-analizados para cada una de las dos pruebas, utilizando el modelo de efectos aleatorios; para el análisis de los OR globales se utilizaron los métodos de SROC y Mantel-Haenszel. Adicionalmente se realizó el análisis de la curva ROC.	Sensibilidad, especificidad y OR diagnóstico de la CT y de la MRI para la detección de metástasis en ganglios linfáticos de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata. Área bajo la curva ROC de la CT y de la MRI	Características de las pruebas: <table><tr><th>Parámetro</th><th>CT</th><th>MRI</th></tr><tr><td>Sensibilidad (rango)</td><td>0.05 - 0.94</td><td>0.06 – 0.83</td></tr><tr><td>Sensibilidad global</td><td>0.42 (IC 95% 0.2-0.56)</td><td>0.39 (IC 95% 0.19-0.56)</td></tr><tr><td>Especificidad (rango)</td><td>0.59 - 0.99</td><td>0.65 – 0.99</td></tr><tr><td>Especificidad global</td><td>0.82 (IC 95% 0.8-0.83)</td><td>0.82 (IC 95% 0.79-0.83)</td></tr></table> Resumen de razones de razones de verosimilitud <table><tr><th rowspan="2">Prueba</th><th rowspan="2">Razón de verosimilitud positiva (IC 95%)</th><th rowspan="2">Razón de verosimilitud negativa (IC 95%)</th><th colspan="2">Probabilidades post-prueba</th></tr><tr><th>Prueba positiva</th><th>Prueba negativa</th></tr><tr><td>CT</td><td>2.33 (0.95-3.29)</td><td>0.70 (0.53-1)</td><td>0.32 (0.23-0.4)</td><td>0.12 (0.1-0.16)</td></tr><tr><td>MRI</td><td>2.16 (0.89-3.29)</td><td>0.74 (0.53-1.02)</td><td>0.47 (0.3-0.58)</td><td>0.24 (0.22-0.41)</td></tr></table> OR global: CT 2.43 (IC 95% 1.67-3.19); MRI 2.39 (IC 95% 2.02-2.76 )  Análisis curva ROC:	Parámetro	CT	MRI	Sensibilidad (rango)	0.05 - 0.94	0.06 – 0.83	Sensibilidad global	0.42 (IC 95% 0.2-0.56)	0.39 (IC 95% 0.19-0.56)	Especificidad (rango)	0.59 - 0.99	0.65 – 0.99	Especificidad global	0.82 (IC 95% 0.8-0.83)	0.82 (IC 95% 0.79-0.83)	Prueba	Razón de verosimilitud positiva (IC 95%)	Razón de verosimilitud negativa (IC 95%)	Probabilidades post-prueba		Prueba positiva	Prueba negativa	CT	2.33 (0.95-3.29)	0.70 (0.53-1)	0.32 (0.23-0.4)	0.12 (0.1-0.16)	MRI	2.16 (0.89-3.29)	0.74 (0.53-1.02)	0.47 (0.3-0.58)	0.24 (0.22-0.41)
Parámetro	CT	MRI																																				
Sensibilidad (rango)	0.05 - 0.94	0.06 – 0.83																																				
Sensibilidad global	0.42 (IC 95% 0.2-0.56)	0.39 (IC 95% 0.19-0.56)																																				
Especificidad (rango)	0.59 - 0.99	0.65 – 0.99																																				
Especificidad global	0.82 (IC 95% 0.8-0.83)	0.82 (IC 95% 0.79-0.83)																																				
Prueba	Razón de verosimilitud positiva (IC 95%)	Razón de verosimilitud negativa (IC 95%)	Probabilidades post-prueba																																			
			Prueba positiva	Prueba negativa																																		
CT	2.33 (0.95-3.29)	0.70 (0.53-1)	0.32 (0.23-0.4)	0.12 (0.1-0.16)																																		
MRI	2.16 (0.89-3.29)	0.74 (0.53-1.02)	0.47 (0.3-0.58)	0.24 (0.22-0.41)																																		

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
Exclusión: Publicaciones duplicadas		metástasis en ganglios o no en los estudios incluidos, varió de 0.5 a 2 cm.				 <p>*TPR, Tasa de verdaderos positivos (sensibilidad). FPR, Tasa de falsos positivos (1-especificidad)</p> <p>Conclusiones: El rendimiento diagnóstico de CT o MRI, para la detección de metástasis en ganglios linfáticos de pacientes con cáncer de próstata, es muy pobre. La probabilidad post-prueba de un resultado positivo en las dos pruebas es bajo, por lo cual no deberían utilizarse con este fin, puesto que pueden tergiversar el estado real del paciente en relación con la metástasis en ganglios linfáticos y desviar las estrategias terapéuticas que se ofrecen al paciente. El estudio presenta como fortaleza el uso de una metodología sistemática bien planteada, no obstante, por tratarse de un meta-análisis de estudios de pruebas diagnósticas, varios de los estudios incluidos son de bajo nivel de evidencia y con tamaños de muestra muy pequeños. La revisión se limita a estudios publicados y escritos en inglés.</p>
ID	1903	Identificación:	Bauman, G. et. al. (2011). <sup>18</sup> F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			
Inclusión: Publicación entre enero de 2001 y agosto de 2011 Estudios preclínicos y clínicos relevantes que evaluaran el uso del trazador <sup>18</sup> F-Fluorocolina en PET de pacientes con cáncer de próstata. Artículos publicados en Medline.		5 estudios preclínicos y 37 estudios clínicos que incluyeron pacientes con cáncer de próstata; de estos, 12 evaluaron el desempeño de PET F-FCH para el estadiaje de pacientes con enfermedad local.	En los 37 estudios clínicos se incluyeron 1244 pacientes con cáncer de próstata. No están descritas las características de la población.	Se realizó una revisión sistemática que incluyó 5 estudios preclínicos y 37 estudios clínicos que evaluaron los diferentes usos del <sup>18</sup> F-FCH en pacientes con cáncer de próstata: estadiaje inicial, enfermedad recurrente, enfermedad resistente a la castración.	Características operativas del PET F-FCH y del PET/CT en el estadiaje inicial de pacientes con cáncer de próstata (enfermedad local, enfermedad ganglionar, enfermedad metastásica ósea). Características operativas del PET F-FCH y del PET/CT en cáncer de próstata recurrente. Características operativas del PET F-FCH y del PET/CT en cáncer de próstata resistente a la castración.	<p>Nivel de evidencia: 2-</p> <p>Enfermedad local: Likewise, Beheshti et. al. reportaron una buena correlación entre los sextantes con mayor captación de <sup>18</sup>F-FCH y los sextantes con mayor carga tumoral del espécimen quirúrgico obtenido en la prostatectomía radical (r=0.68; p&lt;0.001) en grandes series (n=130) de pacientes con riesgo intermedio o alto previo a la prostatectomía. Contrario a lo anterior, en el estudio de Schmid et. al. que incluyó 9 pacientes con niveles séricos de PSA ≥20 ng/ml<sup>1</sup> y biopsia positiva, solo en 1 paciente se correlacionó la captación focal de <sup>18</sup>F-FCH con enfermedad local identificada en el espécimen de la prostatectomía. Igerc et. al. informó captación del trazador en 13 de 20 pacientes, pero solo en 5 de ellos se confirmó cáncer en la biopsia.</p> <p>Enfermedad ganglionar regional: Se han reportado resultados contradictorios: Hacker et. al. informó sensibilidad de 10% y especificidad de 80% para esta prueba, en pacientes con riesgo intermedio (comparado con la técnica de ganglio centinela) Husaraky et. al. también informó baja sensibilidad para detección de enfermedad ganglionar (20%) (n=43) Beauregard et. al. reportó alta sensibilidad de <sup>18</sup>F-FCH PET/CT (100%) comparado con <sup>18</sup>F-FDG PET/CT (75%) y con CT (50%) para la detección de metástasis ganglionar extra pélvica. Beheshti et. al. observó un mejor rendimiento del PET/CT <sup>18</sup>F-FCH para la detección de afectación ganglionar, en particular entre las metástasis ganglionares mayores o iguales que 5 mm (sensibilidad 66%, especificidad 96%, VPP 82% y VPN 92%). Likewise, et. al. observó sensibilidad del 100%, especificidad del 95%, VPN de 75% y VPP de 100% en 25 pacientes con CaP de riesgo intermedio y alto de enfermedad extracapsular, sometidos a linfadenectomía y prostatectomía.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
						<p>Enfermedad metastásica ósea:</p> <p>Beheshti et. al.. reportó metástasis en 13 de 130 pacientes con CaP, antes de la cirugía, utilizando <sup>18</sup>F-FCH PET/CT. En 2 de los 13 pacientes no se había reportado metástasis con técnicas convencionales de imagenología. En este estudio se estimó que usando <sup>18</sup>F-FCH PET/CT debería hacerse un cambio en la terapia en el 15% del total de pacientes.</p> <p>Beauregard et. al.. comparó <sup>18</sup>F-FCH con <sup>18</sup>F-FDG y con técnicas de imagen convencionales (gammagrafía ósea y TAC) para el estadiaje inicial de 7 pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio o alto de enfermedad extracapsular, encontrando que <sup>18</sup>F-FCH PET/CT tiene una sensibilidad por paciente del 100% para la detección de metástasis ósea vs 67% de la imágenes convencionales.</p> <p>En otra serie de Beheshti et. al., evaluó el <sup>18</sup>F-FCH PET/CT para estadiaje inicial en 32 de 70 hombres con CaP, hallando sensibilidad de 79%, especificidad de 97% y exactitud diagnóstica de 84%, comparando con la definición por consenso de metástasis ósea basada en técnicas de imagenología convencionales y desenlaces clínicos.</p> <p>Conclusiones: Los resultados sobre el uso de <sup>18</sup>F-FCH PET/CT para el estadiaje inicial de pacientes con CaP son contradictorios, cabe resaltar que en el estudio con mayor número de pacientes (n=130), los resultados favorecen el uso de esta tecnología para la detección de metástasis ósea.</p> <p>Se encontraron deficiencias metodológicas en el artículo publicado, pues no está descrita la evaluación de calidad de los estudios y los criterios de selección de los mismos, por lo que pueden existir sesgos importantes que tergiversen los resultados.</p>			
ID	NICE	Identificación:	Engelbrecht, M. R. et. al. (2002) Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis.						
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios diagnósticos (diagnósticos, tamizaje)		Nivel de evidencia: 2				
<p>Criterios de inclusión: Se buscaron artículos en las bases de MEDLINE y EMBASE publicados entre 1984 y 2000 sobre el uso de MRI para estadificación del cáncer de próstata. Adicionalmente, se realizó la búsqueda en las referencias de los artículos localizados y actas de conferencias.</p> <p>Criterios de exclusión: Publicaciones repetidas de revisiones. Información sobre estadificación ganglionar únicamente. Ninguna comparación con resección quirúrgica de próstata. Información</p>			76 artículos fueron incluidos para el análisis bajo el área de la curva (AUC). El 80% de los artículos fueron publicados entre 1993 y 2001. Los resultados del MRI fueron comparados con las muestras de la prostatectomía (Gold standard). Se incluyeron 55 artículos para la elaboración de las curvas ROC (donde todos los pacientes habían sido estadificados con el gold standard).	La sensibilidad y especificidad del MRI para la detección de la extensión extracapsular, invasión de las vesículas seminales y clasificación en estadio pT3. El área bajo varias curvas ROC se calculo utilizando estas figuras. Los análisis de subgrupos se llevaron a cabo para variaciones en los protocolos MRI: 1 plano vs 2 o más planos; spin echo vs. turbo spin echo; antena endorectal vs. no antena endorectal; voxels menores de 3 mm² vs. voxels mayores; y con vs. sin agentes de contraste.	<p>El año de publicación, la prevalencia de estadio pT3, el tamaño de la muestra, el gold standard histológico, número de planos para estadificación, turbo spin echo, antena endorectal, y agentes de contraste se relacionan con la precisión de la estadificación (p=0.05).</p> <p>Las curvas ROC elaboradas permitieron la estimación de sensibilidad y especificidad del MRI para diferentes criterios.</p>				
					Comparación antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	MRI, imagen 1 plano	MRI, imegenes más de 2 planos	Valores perdidos	Resultados globales
					Extensión extracapsular	AUC 0.50 (DE 0.21; n=22)	AUC 0.57 (S.E 0.23; n=49)	AUC 0.62 (S.E 0.14; n=21)	AUC alto utilizando 2 o más planos (p<0.01)
					Invasión de las vesículas seminales	AUC 0.43 (S.E 0.19; n=16)	AUC 0.66 (S.E 0.22; n=41)	AUC 0.70 (S.E 0.15; n=23)	AUC alto utilizando 2 o más planos (p<0.012)
					Estadio pT3	AUC 0.52 (S.E 0.10; n=33)	AUC 0.64 (S.E 0.13; n=26)	AUC 0.68 (S.E 0.12; n=24)	AUC alto utilizando 2 o más planos (p<0.01)
					Comparación antes de la	MRI, SPIN ECHO	MRI, TURBO SPIN ECHO	VALORES PERDIDOS	RESULTADOS GLOBALES

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
insuficiente para calcular sensibilidad y especificidad.					prostatectomía para cáncer de próstata				
					Extensión extracapsular	No reportada	No reportada	No reportada	Sin diferencia significativa
					Vesículas seminales	AUC 0.49 (S.E 0.24; n=22)	AUC 0.69 (S.E 0.19; n=44)	AUC 0.60 (S.E 0.16; n=14)	Alto AUC utilizando turbo spin echo (p=0.05)
					Estadio pT3	AUC 0.55 (S.E 0.12; n=39)	AUC 0.65 (S.E 0.14; n=33)	AUC 0.66 (S.E 0.09; n=11)	Alto AUC utilizando turbo spin echo (p<0.01)
					Comparación antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	MRI, NO ANTENA ENDORECTAL	MRI, ANTENA ENDORECTAL	VALORES PERDIDOS	RESULTADOS GLOBALES
					Extensión extracapsular	No reportada	No reportada	No reportada	Sin diferencia significativa
					Vesículas seminales	AUC 0.58 (S.E 0.23; n=27)	AUC 0.67 (S.E 0.21; n=46)	AUC 0.51 (S.E 0.21; n=7)	A favor de la antena endorectal (p=0.01)
					Estadio pT3	AUC 0.54 (S.E 0.11; n=29)	AUC 0.65 (S.E 0.13 n=41)	AUC 0.60 (S.E 0.12; n=13)	A favor de la antena endorectal (p=0.01)
					Comparación antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	MRI, VOXEL MAYOR A 3mm <sup>2</sup>	MRI, VOXEL 3mm <sup>2</sup> o menos	VALORES PERDIDOS	RESULTADOS GLOBALES
					Extensión extracapsular	No reportada	No reportada	No reportada	Sin diferencia significativa
					Vesículas seminales	AUC 0.59 (S.E 0.24; n=13)	AUC 0.74 (S.E 0.19; n=12)	AUC 0.61 (S.E 0.22; n=55)	A favor de la alta resolución (p=0.05) pero en pocos estudios
					Estadio pT3	AUC 0.60 (S.E 0.16; n=9)	AUC 0.76 (S.E 0.11; n=6)	AUC 0.59 (S.E 0.12; n=68)	A favor de la alta resolución (p=0.02) pero en pocos estudios
					Comparación antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	MRI, con agentes de contraste	MRI, sin agentes de contraste	VALORES PERDIDOS	RESULTADOS GLOBALES
					Extensión extracapsular	AUC 0.70 (S.E 0.15; n=8)	AUC 0.55 (S.E 0.21; n=80)	AUC 0.70 (S.E 0.19; n=4)	A favor de los agentes de contraste

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
										(p<0.001), pero en pocos estudios
						Vesículas seminales	AUC 0.74 (S.E 0.17; n=7)	AUC 0.61 (S.E 0.22; n=71)	AUC 0.85 (S.E 0.14; n=2)	A favor de los agentes de contraste (p=0.02), pero en pocos estudios
						Estadio pT3	AUC 0.76 (S.E 0.12; n=7)	AUC 0.59 (S.E 0.13; n=74)	AUC 0.58 (S.E 0.08; n=2)	A favor de los agentes de contraste
						Comentarios generales: No hay referencias a partir de estudios primarios. Los autores reportan problemas de calidad de los estudios primarios: muestras pequeñas, la prevalencia del estadio pT3 no se reporta en muchos estudios, datos perdidos sobre el tamaño voxel y del número de planos de la imagen. Los posibles sesgos de publicación son: los estudios pequeños tienen una alta precisión que los grandes estudios; posible sobreestimación de la precisión del MRI debido a tecnología obsoleta.				
ID	NICE	Identificación:	Sonnad, S. S. et. al. (2001) Accuracy of MR imaging for staging prostate cancer: a meta-analysis to examine the effect of technologic change.							
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios diagnósticos (diagnósticos, tamizaje)			Nivel de evidencia: 2				
Criterios de inclusión: Se buscaron artículos en ingles indexados en MEDLINE, publicados entre 1984 y 1996. Los estudios describían el rendimiento del MRI para estadificar el cáncer de próstata, si la patología se utilizaba como gold standard.  Criterios de exclusión: Estudios con menos de 10 pacientes. Artículos en donde la especificidad y sensibilidad no podía ser calculada. Pacientes con enfermedad avanzada.				23 artículos cumplieron los criterios de inclusión. Pacientes que fueron clasificados con MRI, y luego de la prostatectomía, con confirmación patológica.	Se calculo una curva ROC para determinar el estadio del tumor por MRI. Los análisis de subgrupos fueron realizados utilizando variaciones en el protocolo del MRI: fuerza del campo magnético, antena endorectal, uso de la imagen de spin rápido y tamaño del estudio.	La curva ROC para los estudios presenta una máxima sensibilidad y especificidad a 74%. La especificidad fue 80% en la curva, sensibilidad fue de 69%. Los análisis por subgrupos mostraron que el Spin rápido fue estadísticamente signficante más que las técnicas convencionales de Spin (P < .001). Contrario a las expectativas, los estudios que emplearon campos magnéticos fuertes (1.5T vs. <0.5T) y aquellos que emplearon una antena endorectal fueron menos exactos.  Comentarios generales: Posible sesgo de publicación – estudios pequeños que tienden a reportar alta exactitud del MRI.				

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																		
ID	NICE	Identificación:	Abuzallouf, S. et. al. (2004) Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature.																					
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios diagnósticos (diagnósticos, tamizaje)			Nivel de evidencia: 2																		
Criterios de inclusión: Estudios que reportan la estadificación de hombres con cáncer de próstata recién diagnosticado (sin manejo previo). Artículos en idioma ingles, publicados entre 1966 y 2002.  Criterios de exclusión: Descripción insuficiente de los pacientes o los resultados.			Número de pacientes = 4264.	27 estudios que examinaron el papel del CT en la evaluación del estado de los ganglios linfáticos. El límite superior de los ganglios fue de 15mm usualmente, aunque algunos estudios utilizaron tamaños más pequeños (6, 8 o 10mm). El uso del medio de contraste fue mencionado en 11 estudios. Los resultados partieron de pacientes quienes tuvieron tanto CT y evaluación patológica de los ganglios linfáticos pélvicos.	Sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y negativo	La prevalencia de la metástasis de los ganglios linfáticos en la combinación de las series de casos fue de 654/4264 (15%). <table><tr><td>Comparación en hombres antes de la prostatectomía en cáncer de próstata</td><td>CT para ganglios linfáticos pélvicos</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>16%</td><td></td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>99.9%</td><td></td></tr><tr><td>Comparación en hombres antes de la prostatectomía en cáncer de próstata</td><td>CT</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Valor predictivo positivo</td><td>97%</td><td></td></tr><tr><td>Valor predictivo negativo</td><td>87%</td><td></td></tr></table> Comentarios generales: La curva ROC pudo haber sido más apropiada, dado las variaciones del tamaño de los ganglios y uso de la inclusión del contraste. La inclusión de artículos más antiguos aumenta el problema de la migración del estadio, puede esperarse baja sensibilidad si los pacientes presentan una enfermedad avanzada.	Comparación en hombres antes de la prostatectomía en cáncer de próstata	CT para ganglios linfáticos pélvicos	Resultados globales	Sensibilidad	16%		Especificidad	99.9%		Comparación en hombres antes de la prostatectomía en cáncer de próstata	CT	Resultados globales	Valor predictivo positivo	97%		Valor predictivo negativo	87%	
Comparación en hombres antes de la prostatectomía en cáncer de próstata	CT para ganglios linfáticos pélvicos	Resultados globales																						
Sensibilidad	16%																							
Especificidad	99.9%																							
Comparación en hombres antes de la prostatectomía en cáncer de próstata	CT	Resultados globales																						
Valor predictivo positivo	97%																							
Valor predictivo negativo	87%																							
ID	NICE	Identificación:	Marchetti, A. et.al. (1997) A pharmacoeconomic evaluation of staging modalities for patients with newly diagnosed y occult recurrent adenocarcinoma of the prostate.																					
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios diagnósticos (diagnósticos, tamizaje)			Nivel de evidencia: 3																		
Criterios de inclusión: Estudios clínicos en humanos, sin restricción de edad, con cáncer de próstata recién diagnosticado o recurrente, en idioma inglés entre 1980 y 1997, indexados en MEDLINE.				10 estudios fueron de exactitud diagnostica de CT para la detección ganglios linfáticos pélvicos, y 3 estudios de MRI. Los estudios fueron publicados entre 1981 y 1995.	Los autores calcularon lo valores promedio predictivos negativos y positivos para la detección de ganglios linfáticos.	Para el CT, el valor predictivo positivo promedio fue del 40% y valor predictivo negativo fue del 87%. Para MRI, el valor predictivo positivo fue 32% y valor predictivo negativo 89%.  Comentarios generales: Los análisis son cuestionables y desactualizados. El objetivo principal del artículo es la evaluación económica del ProstaScint para la evaluación de los ganglios linfáticos. El estudio está patrocinado por los creadores de ProstaScint.																		
ID	NICE	Identificación:	Abuzallouf, S. et. al. (2004) Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature.																					
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios diagnósticos (diagnósticos, tamizaje)			Nivel de evidencia: 2																		
Estudios que reportan la estadificación de hombres recién diagnosticados con cáncer de próstata (sin manejo previo). Idioma inglés, publicados entre 1966 y 2002.  Criterios de exclusión: Descripción			Número de pacientes = 8644.	La revisión incluyó 23 estudios que reportaron gammagrafía ósea tabuladas por PSA en pacientes recién diagnosticados para cáncer de próstata. Los estudios fueron publicados entre 1991 y 2002, pero uno de los estudios fue una serie de casos retrospectivos.	La tasa de gammagrafías positivas en hombres con niveles séricos de PSA <10 ng/ml, 10 a 19.9 ng/ml, 20 a 49.9 ng/ml, 50 a 99.9 ng/ml y >100 ng/ml. El valor predictivo negativo del PSA sérico <10 ng/ml y PSA <20 ng/ml para gammagrafia ósea positiva.	En los resultados combinados, 1453/8644 tuvieron gammagrafías positivas. La tasa de gammagrafías positivas por nivel de PSA fueron: <10 ng/ml : 53/2261 (2.3%; 95% CI 1.7 a 3.0%) 10 a 19.9 ng/ml : 61/1012 (6.0%; 95% CI 4.6 a 7.6%) 20 a 49.9 ng/ml : 86/540 (15.9%; 95% CI 12.9 a 19.2%) 50 a 99.9 ng/ml : 80/227 (35.2%; 95% CI 12.9 a 19.2%) 100 ng/ml : 86/540 (15.9%; 95% CI 12.9 a 19.2%) El valor predictivo negativo del PSA sérico para gammagrafía ósea positiva estuvo entre 84 y 100% para un PSA <10 ng/ml Para un PSA <20 ng/ml estuvo entre 87 y 100%.																		

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
insuficiente de pacientes o de los resultados.					Comentarios generales: Parece existir una relación lineal entre los niveles de PSA y la posibilidad de gammagrafía ósea. Esta revisión no considera la posibilidad de falsos positivos en las gammagrafías óseas.

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																								
ID	NICE	Identificación:	Harisinghani, M. G. et. al. (2003) Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer.																											
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectiva (diagnóstica, tamizaje)			Nivel de evidencia: 2b																								
Pacientes con cancer de próstata resecable en estadio clínico T1, T2 o T3 quienes fueron sometidos a resección quirúrgica de ganglios linfáticos o a biopsias en una de dos instituciones entre 1999 y 2002.		No reporta	País: Internacional	Los pacientes fueron examinados con MRI antes y 24 horas después de la administración intravenosa de nanopartículas superparamétricas linfotrópicas (2.6mg de hierro por kilogramo de peso corporal. Los resultados imagenológicos fueron correlacionados con los hallazgos histopatológicos.  El MRI fue realizado a 1.5T utilizo el estado de arte de sistema de imágenes (1999-2002) y matrices de antenas en fase. El MRI convencional clasifico a los nodos como malignos si ellos estaban alargados y con un tamaño mayor a 10mm o redondeados y con un tamaño de 8mm. Se utilizó un criterio de intensidad de señal para la clasificación de malignidad utilizo nanopartículas superparamétricas linfotrópicas más MRI.	Sensibilidad, especificidad de MRI convencional y MRI con nanopartículas superparamagnéticas linfotrópicas.	Utilizo un nomograma pretratamiento, el 15% de los pacientes presentaron bajo riesgo de metástasis a ganglios, con riesgo intermedio y 25% con alto riesgo. De los 334 ganglios linfáticos resecados o extraídos por biopsia, 63 (18.9%) de 33 pacientes (41%) presentaron metástasis detectadas histopatológicas.  De los 63 ganglios, 45 (71.4%) no cumplieron con los criterios de malignidad para MRI convencional. Los resultados por pacientes (en lugar de ganglios) se encuentran reportados a continuación.																								
			Entorno: Cuarto nivel			<table><tr><td>Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata</td><td>MRI (%)</td><td>NANOPARTÍCULAS SUPERPARAMÉTRICAS LINFOTRÓPICAS MÁS MRI (NSL+MRI) (%)</td><td>RESULTADOS GLOBALES</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>45.4</td><td>100</td><td>A favor de NSL+MRI (p&lt;0.001)</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>78.7</td><td>95.7</td><td>Sin diferencia significativa</td></tr><tr><td>Precisión</td><td>65.0</td><td>97.5</td><td>Sin diferencia significativa</td></tr><tr><td>VPP</td><td>60.0</td><td>94.2</td><td>Sin diferencia significativa</td></tr><tr><td>VPN</td><td>67.2</td><td>100</td><td>Sin diferencia significativa</td></tr></table>	Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	MRI (%)	NANOPARTÍCULAS SUPERPARAMÉTRICAS LINFOTRÓPICAS MÁS MRI (NSL+MRI) (%)	RESULTADOS GLOBALES	Sensibilidad	45.4	100	A favor de NSL+MRI (p<0.001)	Especificidad	78.7	95.7	Sin diferencia significativa	Precisión	65.0	97.5	Sin diferencia significativa	VPP	60.0	94.2	Sin diferencia significativa	VPN	67.2	100	Sin diferencia significativa
			Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata				MRI (%)	NANOPARTÍCULAS SUPERPARAMÉTRICAS LINFOTRÓPICAS MÁS MRI (NSL+MRI) (%)	RESULTADOS GLOBALES																					
			Sensibilidad				45.4	100	A favor de NSL+MRI (p<0.001)																					
			Especificidad				78.7	95.7	Sin diferencia significativa																					
			Precisión				65.0	97.5	Sin diferencia significativa																					
			VPP				60.0	94.2	Sin diferencia significativa																					
VPN	67.2	100	Sin diferencia significativa																											
Número de pacientes: 80, rango de edad 54 a 75 años, promedio de edad de 64 años.	Observaciones generales: Los criterios de selección de pacientes son pocos claros. El tiempo entre la MRI y la cirugía no son reportados.																													
ID		NICE	Identificación:	Dubois, D. F. et. al. (1998) Intraobserver and interobserver variability of MR imaging- y CT-derived prostate volumes alter transperineal interstitial permanent prostate braquiterapy.																										
			Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (diagnóstico y tamizaje)			Nivel de evidencia: 3																							
Criterios de inclusión			País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel	Dentro de las 24 horas siguientes a la implantación en la braquiterapia. Los pacientes tuvieron tanto CT y MRI. La CT y MRI fueron evaluadas por un radiólogo y un oncólogo clínico quienes delinearon la próstata. El volumen prostático fue calculado	La variabilidad inter-observador e intra-observador para estimar el volumen prostático.	Hubo una gran variabilidad inter-observador para la estimación del volumen prostático por CT que la estimada por MRI (p<0.001). La variabilidad intra-observador fue menos marcada.																								
Hombres quienes han recibido braquiterapia intersticial transperineal para		Número de pacientes =41.																												

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones										
cáncer de próstata.				a partir de estas imágenes. el proceso fue utilizado utilizando 5 CT aleatorizados y 5 MRI para medir la variabilidad intra-observador.												
ID	NICE	Identificación:	Rasch, C. et. al. (1999) Definition of the prostate in CT y MRI: a multi-observer study.													
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectivo			Nivel de evidencia: 3										
Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado tratados con EBRT en una única institución. Ninguno tuvo tratamiento hormonal antes de la radioterapia.			País: Países bajos, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =18, rango de edad 56 a 76 años, edad promedio = 67 años.	La resonancia magnética (MR) y tomografía computarizada (CT) fueron utilizadas para la planeación del tratamiento por radioterapia. Tres oncólogos clínicos con experiencia delinearon la próstata sin vesículas seminales tanto con CT, y MRI axial, coronal, y sagital. La CT y MRI fueron equiparables en las tres dimensiones y en los volúmenes delineados.	Medición del volumen prostático medida con CT y MRI.	7/18 pacientes se les realizó MRI sagital. 1/18 fue excluido debido a que la CT y MR no pudieron ser alineadas (debido a la falta de estructuras óseas). <table><tr><td>Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata</td><td>Volumen prostático</td></tr><tr><td>CT</td><td>Promedio del grupo 63.7</td></tr><tr><td>MRI Axial</td><td>Promedio del grupo 44.5</td></tr><tr><td>MRI Coronal</td><td>Promedio del grupo 40.7</td></tr><tr><td>Resultados globales</td><td>La relación promedio del volumen CT:MRI fue de 1.4 (p&lt;0.005)</td></tr></table>	Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	Volumen prostático	CT	Promedio del grupo 63.7	MRI Axial	Promedio del grupo 44.5	MRI Coronal	Promedio del grupo 40.7	Resultados globales	La relación promedio del volumen CT:MRI fue de 1.4 (p<0.005)
Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	Volumen prostático															
CT	Promedio del grupo 63.7															
MRI Axial	Promedio del grupo 44.5															
MRI Coronal	Promedio del grupo 40.7															
Resultados globales	La relación promedio del volumen CT:MRI fue de 1.4 (p<0.005)															
ID	NICE	Identificación:	Roach, M. 3 <sup>rd</sup> . et. al. (1996) Prostate volumes defined by magnetic resonance imaging y computerized tomographic scans for three-dimensional conformal radiotherapy.													
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectivo (diagnóstico y tamizaje)			Nivel de evidencia: 3										
Diez pacientes consecutivos que iniciaron tratamiento con radioterapia para cáncer de próstata en una única institución y quienes desearon participar en el estudio.			País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes = 10.	El volumen de la próstata fue delineado por MRI, y CT, para tratamiento tridimensional (3D). Los uretrogramas retrogrados fue usados para ayudar a estimar el borde inferior de la próstata.	Volumen prostático. Diferencias entre la estimación del volumen de la próstata con CT y MRI en las regiones posterior e inferior.	Los volúmenes de la próstata fueron estimados por CT, los cuales fueron ampliamente consistentes de aquellos realizados con MRI. El area de mayor y más consistente discrepancia fue la posterior, seguida por el apex. En promedio, la máxima discrepancia para la próstata posterior fue 7mm y 4.5mm para la próstata apical inferior. <table><tr><td>Comparación en hombres antes de EBRT para cáncer de próstata</td><td>Volumen prostático</td></tr><tr><td>CT</td><td>Promedio del grupo 38.4 ml (95% CI 26.6 to 50.8ml)</td></tr><tr><td>MRI</td><td>Promedio del grupo 29.6 ml (95% CI 18.8 to 40.4 ml)</td></tr><tr><td>Resultados globales</td><td>En 9/10 casos la próstata fue más grande en el CT que en el MRI (p=0.001, Test t pareada)</td></tr></table>	Comparación en hombres antes de EBRT para cáncer de próstata	Volumen prostático	CT	Promedio del grupo 38.4 ml (95% CI 26.6 to 50.8ml)	MRI	Promedio del grupo 29.6 ml (95% CI 18.8 to 40.4 ml)	Resultados globales	En 9/10 casos la próstata fue más grande en el CT que en el MRI (p=0.001, Test t pareada)		
Comparación en hombres antes de EBRT para cáncer de próstata	Volumen prostático															
CT	Promedio del grupo 38.4 ml (95% CI 26.6 to 50.8ml)															
MRI	Promedio del grupo 29.6 ml (95% CI 18.8 to 40.4 ml)															
Resultados globales	En 9/10 casos la próstata fue más grande en el CT que en el MRI (p=0.001, Test t pareada)															
ID	NICE	Identificación:	Villeirs, G. M. et. al. (2005) Interobserver delineation variation using CT versus combined CT + MRI in intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer.													
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (diagnóstico y tamizaje)			Nivel de evidencia: 3										
13 hombres fueron asignados aleatoriamente de 187 tratados con IMRT para cáncer de			País: Bélgica, Entorno Cuarto nivel  Rango de edad 57 a	3 oncólogos clínico delinearon la próstata y las vesículas seminales de cada hombre con CT con el fin de planear el tratamiento. Los oncólogos repitieron el proceso 2 semanas después con datos adicionales del MRI (matriz	Volumen clínico blanco (Clinical target volume, CTV), volumen prostático y volumen de las vesículas seminales,	La adición del MRI al CT en consenso con la lectura del radiologo resulta en una moderada disminución del volumen clínico blanco delineado, volumen prostático y volumen de las vesículas seminales, comparado con el CT únicamente. Hay una disminución en la variabilidad intra-observador cuando se usa el MRI+CT, comparado con el CT únicamente.										

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																
próstata en una única institución entre 2000 y 2003.		74 años, edad promedio = 68 años.	de antenas en fase) y en consenso con un radiólogo especializado en la imagenología pélvica.	estimado por imágenes.	<table><tr><td>Comparación entre hombres antes del IMRT con cáncer de próstata</td><td>CT</td><td>CT+MRI</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Volumen clínico blanco</td><td>Promedio del grupo 67.95 ml (SD 8.21 ml)</td><td>Promedio del grupo 63.50 ml (SD 3.03 ml)</td><td>El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p&lt;0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p&lt;0.05)</td></tr><tr><td>Volumen próstático</td><td>Promedio del grupo 50.74 ml (SD 7.43 ml)</td><td>Promedio del grupo 48.10 ml (SD 2.77 ml)</td><td>El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p&lt;0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p&lt;0.05)</td></tr><tr><td>Volumen de las vesículas seminales</td><td>Promedio del grupo 17.21 ml (SD 2.47 ml)</td><td>Promedio del grupo 15.41 ml (SD 1.36 ml)</td><td>El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p&lt;0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p&lt;0.05)</td></tr></table> <p>Comentarios generales: la disminución en la variabilidad del CTV no puede ser atribuido al MRI únicamente cuando un radiólogo apoya la lectura de las imágenes.</p>	Comparación entre hombres antes del IMRT con cáncer de próstata	CT	CT+MRI	Resultados globales	Volumen clínico blanco	Promedio del grupo 67.95 ml (SD 8.21 ml)	Promedio del grupo 63.50 ml (SD 3.03 ml)	El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p<0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p<0.05)	Volumen próstático	Promedio del grupo 50.74 ml (SD 7.43 ml)	Promedio del grupo 48.10 ml (SD 2.77 ml)	El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p<0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p<0.05)	Volumen de las vesículas seminales	Promedio del grupo 17.21 ml (SD 2.47 ml)	Promedio del grupo 15.41 ml (SD 1.36 ml)	El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p<0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p<0.05)
Comparación entre hombres antes del IMRT con cáncer de próstata	CT	CT+MRI	Resultados globales																		
Volumen clínico blanco	Promedio del grupo 67.95 ml (SD 8.21 ml)	Promedio del grupo 63.50 ml (SD 3.03 ml)	El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p<0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p<0.05)																		
Volumen próstático	Promedio del grupo 50.74 ml (SD 7.43 ml)	Promedio del grupo 48.10 ml (SD 2.77 ml)	El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p<0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p<0.05)																		
Volumen de las vesículas seminales	Promedio del grupo 17.21 ml (SD 2.47 ml)	Promedio del grupo 15.41 ml (SD 1.36 ml)	El promedio del volumen fue significativamente menor para CT+MRI (p<0.05), Y la variabilidad en CTV fue menor para CT+MRI (p<0.05)																		

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																						
ID	NICE	Identificación:	Sannazzari, G. L. (2002) CT-MRI image fusion for delineation of volumes in three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer.																																									
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (diagnóstico y tamizaje)				Nivel de evidencia: 3																																					
Pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con 3D-CRT radical en una única institución en 1999.			País: Italia, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes = 8, rango de edad 61 a 76 años, Mediana de edad = 71 años.	Pacientes que tuvieron estudios con CT y MRI (pelvic phased array coil) para la planeación del tratamiento antes de la radioterapia. El volumen clínico blanco (CTV) (próstata más vesículas seminales) fue delineada con CT y MRI y la fusión de imágenes fue realizada utilizando etiquetas anatómicas.	Volumen prostático.	Utilizando un histograma dosis volumen, los autores estimaron que utilizando MRI para delinear la CTV puede ahorrar aproximadamente un 10% del volumen rectal y cerca del 5% del volumen de la vejiga. Ellos argumentan que el movimiento del órgano durante la radioterapia y las diferencias mínimas entre MRI y CT CTVs pueden ser considerados al decidir si se va a basar CTV con MRI. <table><tr><td colspan="2">Comparación en hombres antes del EBRT para cáncer de próstata</td><td colspan="2">Volumen prostático</td></tr><tr><td colspan="2">CT</td><td colspan="2">Promedio no reportado</td></tr><tr><td colspan="2">MRI</td><td colspan="2">Promedio no reportado</td></tr><tr><td colspan="2">Resultados globales</td><td colspan="2">Los autores reportan que la relación del volumen de la próstata fue 1.34:1. Su gráfica sugiere una sobreestimación constante de 10ml utilizando CT.</td></tr></table>				Comparación en hombres antes del EBRT para cáncer de próstata		Volumen prostático		CT		Promedio no reportado		MRI		Promedio no reportado		Resultados globales		Los autores reportan que la relación del volumen de la próstata fue 1.34:1. Su gráfica sugiere una sobreestimación constante de 10ml utilizando CT.																				
Comparación en hombres antes del EBRT para cáncer de próstata		Volumen prostático																																										
CT		Promedio no reportado																																										
MRI		Promedio no reportado																																										
Resultados globales		Los autores reportan que la relación del volumen de la próstata fue 1.34:1. Su gráfica sugiere una sobreestimación constante de 10ml utilizando CT.																																										
ID	NICE	Identificación:	Bates, T. S. et. al. (1997) A comparison of endorectal magnetic resonance imaging y transrectal ultrasonography in the local staging of prostate cancer with histopathological correlation.																																									
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectivo (diagnóstico y tamizaje)				Nivel de evidencia: 2																																					
Pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado (basado en niveles de PSA, examen digital rectal, gamagrafía ósea y MRI con antena corporal) a los cuales se les había realizado prostatectomía radical .			País: Reino Unido , Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =20, rango de edad 55 a 69 años, Mediana de edad = 62 años.	El estadio del tumor fue medido en todos los pacientes utilizando ultrasonido transrectal (TRUS) y MRI endorectal (ER-MRI) con un magneto 0.5 T. El estadio del tumor pre-operativo fue comparado con los hallazgos histológicos a partir del espécimen quirúrgico.	Precisión global de la estadificación. Sensibilidad y especificidad del ER-MRI y TRUS para la extensión extracapsular (ECE) y las vesículas seminales (SVI). Tasa de márgenes quirúrgicos positivos.	Los análisis histológicos mostraron que 7/20 pacientes tuvieron un estadio T2 y 13/20 un estadio T3. 13 pacientes tuvieron ECE y 3 SVI. <table><tr><td colspan="2">Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata</td><td>TRUS</td><td>MRI, Antena endorectal</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td colspan="2">Exactitud para la estadificación del tumor</td><td>50%</td><td>75%</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">Sensibilidad para ECE</td><td>23%</td><td>38%</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">Especificidad para ECE</td><td>86%</td><td>100%</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">Sensibilidad para SVI</td><td>33%</td><td>100%</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">Especificidad para SVI</td><td>100%</td><td>94%</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">Tasa de sub-estadificación</td><td>50%</td><td>40%</td><td></td></tr></table> Comentarios generales: Muestra pequeña				Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata		TRUS	MRI, Antena endorectal	Resultados globales	Exactitud para la estadificación del tumor		50%	75%		Sensibilidad para ECE		23%	38%		Especificidad para ECE		86%	100%		Sensibilidad para SVI		33%	100%		Especificidad para SVI		100%	94%		Tasa de sub-estadificación		50%	40%	
Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata		TRUS	MRI, Antena endorectal	Resultados globales																																								
Exactitud para la estadificación del tumor		50%	75%																																									
Sensibilidad para ECE		23%	38%																																									
Especificidad para ECE		86%	100%																																									
Sensibilidad para SVI		33%	100%																																									
Especificidad para SVI		100%	94%																																									
Tasa de sub-estadificación		50%	40%																																									
ID	NICE	Identificación:	Presti, J. C. et. al. (1996) Local staging of prostatic carcinoma: comparison of transrectal sonography y endorectal MR imaging.																																									
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectivo				Nivel de evidencia: 3																																					
Pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado a los cuales se les había realizado prostatectomía radical.			País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel  Pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado quienes recibieron	Pacientes en quienes no se tenía evidencia de ECE por ultrasonido transrectal (TRUS) fueron sometidos a MRI con antena endorectal antes de la prostatectomía radical. El examen patológico del espécimen quirúrgico fue el gold standard para ECE y SVI.	Sensibilidad y especificidad de imágenes pre-operativas para ECE y SVI.	34/56 pacientes presentaron pT2 y 22/56 pT3. 21/56 tuvieron ECE y 4/56 SVI. <table><tr><td colspan="2">Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata</td><td>TRUS</td><td>MRI con antena endorectal</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td colspan="2">Sensibilidad para</td><td>48% [95% CI 26 a</td><td>91% [95% CI 70 a</td><td></td></tr></table>				Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata		TRUS	MRI con antena endorectal	Resultados globales	Sensibilidad para		48% [95% CI 26 a	91% [95% CI 70 a																										
Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata		TRUS	MRI con antena endorectal	Resultados globales																																								
Sensibilidad para		48% [95% CI 26 a	91% [95% CI 70 a																																									

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																											
			prostatectomía radical.  Número de pacientes =56, edad promedio = 61 años.			<table><tr><td>ECE</td><td>85]</td><td>99]</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Especificidad para ECE</td><td>71% [95% CI 54 a 86]</td><td>49% [95% CI 31 a 66]</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Sensibilidad para SVI</td><td>75% [95% CI 19 a 99]</td><td>50% [95% CI 7 a 93]</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Especificidad para SVI</td><td>98% [95% CI 90 a 100]</td><td>94% [95% CI 84 a 99]</td><td></td><td></td></tr></table> Comentarios generales: Estimación imprecisa de la sensibilidad para SVI debido a la baja prevalencia.					ECE	85]	99]			Especificidad para ECE	71% [95% CI 54 a 86]	49% [95% CI 31 a 66]			Sensibilidad para SVI	75% [95% CI 19 a 99]	50% [95% CI 7 a 93]			Especificidad para SVI	98% [95% CI 90 a 100]	94% [95% CI 84 a 99]																					
ECE	85]	99]																																															
Especificidad para ECE	71% [95% CI 54 a 86]	49% [95% CI 31 a 66]																																															
Sensibilidad para SVI	75% [95% CI 19 a 99]	50% [95% CI 7 a 93]																																															
Especificidad para SVI	98% [95% CI 90 a 100]	94% [95% CI 84 a 99]																																															
ID	NICE	Identificación:	Vapnek, J. M. et. al. (1994) Staging accuracy of magnetic resonance imaging versus transrectal ultrasound in stages A y B prostatic cancer.																																														
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (diagnóstico y tamizaje)			Nivel de evidencia: 3																																											
Hombres con cáncer de próstata localizado conformado clínica e histológicamente confirmado, que habían sido sometidos a prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica en una única institución entre 1988 y 1992.			País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =64, rango de edad 44 a 77 años, edad promedio = 67 años.  Seguimiento de imágenes prequirúrgicas fue completado un mes antes de la cirugía.	Estadificación pre-quirúrgica con MRI con antena (MRI), tacto digital rectal (DRE) y ultrasonido transrectal (TRUS). El análisis histológico de la linfadenectomía y la prostatectomía fue el gold estándar de referencia para la estadificación.	Sensibilidad y especificidad del MRI y TRUS para la detección de la extensión extracapsular del tumor (ECE) y las vesículas seminales (SVI).	35/64 pacientes tuvieron ECE. 8/64 SVI. 6/64 Pacientes tuvieron LNI. 27/64 Pacientes presentaron un estadio T2. <table><tr><td>Comparación en hombres antes de la prostatectomía con cáncer de próstata</td><td>TRUS</td><td>MRI sin antena endorectal</td><td>Tacto digital rectal</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Exactitud</td><td>63%</td><td>67%</td><td>42%</td><td></td></tr><tr><td>Sensibilidad para ECE</td><td>49%</td><td>57%</td><td>No reporta</td><td></td></tr><tr><td>Especificidad para ECE</td><td>86%</td><td>79%</td><td>No reporta</td><td></td></tr><tr><td>Sensibilidad para SVI</td><td>25%</td><td>75%</td><td>No reporta</td><td></td></tr><tr><td>Especificidad para SVI</td><td>96%</td><td>84%</td><td>No reporta</td><td></td></tr><tr><td>Tasa de sub-estadificación</td><td>31%</td><td>22%</td><td>58%</td><td></td></tr><tr><td>Tasa de sobre-estadificación</td><td>6%</td><td>11%</td><td>0% (por definición)</td><td></td></tr></table>				Comparación en hombres antes de la prostatectomía con cáncer de próstata	TRUS	MRI sin antena endorectal	Tacto digital rectal	Resultados globales	Exactitud	63%	67%	42%		Sensibilidad para ECE	49%	57%	No reporta		Especificidad para ECE	86%	79%	No reporta		Sensibilidad para SVI	25%	75%	No reporta		Especificidad para SVI	96%	84%	No reporta		Tasa de sub-estadificación	31%	22%	58%		Tasa de sobre-estadificación	6%	11%	0% (por definición)	
Comparación en hombres antes de la prostatectomía con cáncer de próstata	TRUS	MRI sin antena endorectal	Tacto digital rectal	Resultados globales																																													
Exactitud	63%	67%	42%																																														
Sensibilidad para ECE	49%	57%	No reporta																																														
Especificidad para ECE	86%	79%	No reporta																																														
Sensibilidad para SVI	25%	75%	No reporta																																														
Especificidad para SVI	96%	84%	No reporta																																														
Tasa de sub-estadificación	31%	22%	58%																																														
Tasa de sobre-estadificación	6%	11%	0% (por definición)																																														
ID	NICE	Identificación:	Sanchez-Chapado, M. et. al. (1997) Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, y multicoil magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of prostate cancer.																																														
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectiva			Nivel de evidencia: 3																																											
Hombres tratados con prostatectomía radical y linfadenectomía por cáncer de próstata clínicamente e histológicamente localizado.			País: España, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =20, rango de edad 54 a 73 años, edad promedio = 64 años.	Pacientes a los cuales se les realice tacto digital rectal (DRE, n=10), ultrasonido transrectal (TRUS, n=15), y resonancia magnética (MRI, n=19) utilizando usando antenas endorectales y mtrices de antenas en fase para estimación pre-operativa del volumen del tumor y la extensión local del cáncer de próstata. La exactitud de la estadificación prequirúrgica se evaluo mediante el análisis patológico de los	Exactitud para la estadificación, sensibilidad y especificidad para SVI y ECE.	Los análisis histológicos mostraron que 12/20 pacientes presentaron estadio pT2 y 8/20 estadio pT3. 6/20 pacientes tuvieron ECE y 4/20 SVI <table><tr><td>Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata</td><td>TRUS</td><td>MRI con antena endorectal</td><td>DRE</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Sensibilidad para</td><td>33%</td><td>66%</td><td>25%</td><td></td></tr></table>				Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	TRUS	MRI con antena endorectal	DRE	Resultados globales	Sensibilidad para	33%	66%	25%																															
Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata	TRUS	MRI con antena endorectal	DRE	Resultados globales																																													
Sensibilidad para	33%	66%	25%																																														

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																													
				especímenes quirúrgicos.		ECE																													
						Especificidad para ECE	77	85%	835																										
						Sensibilidad para SVI	25	75%	33%																										
						Especificidad para SVI	82	93%	71%																										
ID	NICE	Identificación:	Coakley, F. V. et. al. (2002) Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR y MR spectroscopic imaging.																																
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (diagnóstico y tamizaje)				Nivel de evidencia: 2																												
Pacientes quienes fueron sometidos a MRI-MRS de la próstata y prostatectomía radical para cáncer de próstata histológicamente localizado en una única institución en 1999.			País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =37, rango de edad 43 a 75 años , edad promedio = 57 años  La mediana del intervalo para el seguimiento desde la MR hasta la cirugía fue de 6 semanas.	MR endorectal y 3D MR espectroscopico fueron realizados utilizando 1.5T. Dos personas independientes registraron el volumen y la ubicación de los nódulos alrededor de la zona del tumor. Los criterios para nódulo malignos para MR no fueron establecidos. La relación [colina + creatina] / citrato fue usado para determinar la malignidad de cada voxel MRS. Cualquier voxel con una relación de 3 desviaciones estándar más que la relación normal (promedio) fue denominado como maligno. Si presenta una relación entre 2 a 3 desviaciones estándar más que lo normal se denomino como posible malignidad. El gold standard de los reportes de la MR y MRS fue el análisis histopatológico del espécimen quirúrgico de la próstata.	Volumen de los nódulo de la zona periférica del tumor, estimados a partir de MR, MRS, y combinados MR+MRS. Se calcularon las correlaciones entre la estimación de los volúmenes por imágenes y por histopatología.	58 nódulos tumorales fueron identificados en total, de estos 51 se ubicaban en zona periférica. 19 pacientes tuvieron un único nódulo, 15 tuvieron 2 nódulos y 3 tuvieron 3 nódulos. 33 pacientes presentaban un tumor confinado a un órgano y 4 extensión extracapsular. La estimación del volumen del tumor con los tres métodos fue más exacta para tumores con volúmenes grandes. <table><tr><td colspan="2">Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata</td><td colspan="3">Correlación entre la estimación del volumen tumoral histológico e imagenológico</td></tr><tr><td colspan="2">MRI</td><td colspan="3">0.21 [95% CI - 0.22 a 0.54]; Para nódulos &gt;0.5 cm³ 0.49 [95% CI - 0.06 a 0.80]</td></tr><tr><td colspan="2">MRS</td><td colspan="3">0.44 [95% CI 0.13 a 0.66]; Para nódulos &gt;0.5 cm³ 0.59 [95% CI - 0.28 to 0.79]</td></tr><tr><td colspan="2">MRI + MRS</td><td colspan="3">0.32 [95% CI - 0.22 a 0.65]; Para nódulos &gt;0.5 cm³ 0.55 [95% CI - 0.04 a 0.82]</td></tr><tr><td colspan="2">Resultados globales</td><td colspan="3">Medición con MRS y su combinación MRS+MRI fueron correlacionados significativamente con la patología (p&lt;0.05)</td></tr></table> Comentarios generales: Los autores concluyeron que la adición de espectroscopia 3D MR adicionado a la MR incrementa globalmente la exactitud para medir el volumen del tumor en cáncer de próstata, aunque la medición de la variabilidad limita la estimación cuantitativa del volumen del tumor, particularmente para volúmenes pequeños.					Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata		Correlación entre la estimación del volumen tumoral histológico e imagenológico			MRI		0.21 [95% CI - 0.22 a 0.54]; Para nódulos >0.5 cm³ 0.49 [95% CI - 0.06 a 0.80]			MRS		0.44 [95% CI 0.13 a 0.66]; Para nódulos >0.5 cm³ 0.59 [95% CI - 0.28 to 0.79]			MRI + MRS		0.32 [95% CI - 0.22 a 0.65]; Para nódulos >0.5 cm³ 0.55 [95% CI - 0.04 a 0.82]			Resultados globales		Medición con MRS y su combinación MRS+MRI fueron correlacionados significativamente con la patología (p<0.05)		
Comparación en hombres antes de la prostatectomía para cáncer de próstata		Correlación entre la estimación del volumen tumoral histológico e imagenológico																																	
MRI		0.21 [95% CI - 0.22 a 0.54]; Para nódulos >0.5 cm³ 0.49 [95% CI - 0.06 a 0.80]																																	
MRS		0.44 [95% CI 0.13 a 0.66]; Para nódulos >0.5 cm³ 0.59 [95% CI - 0.28 to 0.79]																																	
MRI + MRS		0.32 [95% CI - 0.22 a 0.65]; Para nódulos >0.5 cm³ 0.55 [95% CI - 0.04 a 0.82]																																	
Resultados globales		Medición con MRS y su combinación MRS+MRI fueron correlacionados significativamente con la patología (p<0.05)																																	
ID	NICE	Identificación:	Hasumi, M. et. al. (2003) The combination of multi-voxel MR spectroscopy with MR imaging improve the diagnostic accuracy for localization of prostate cancer.																																
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (diagnóstico y tamizaje)				Nivel de evidencia: 3																												
Pacientes con cáncer de próstata histológicamente confirmado, tratados con prostatectomía radical en una única institución entre 2001 y 2002.		Pacientes con biopsias positivas únicamente de la zona de transición.	País: Japón, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =21, rango de edad 52 a 82 años, Mediana de edad = 70 años.	La MR y MRS fueron utilizados utilizando una maquina de 1.5T con una antena endorectal. Los criterios del MR para cáncer de próstata fueron basados como una baja intensidad de señal en la zona periférica sobre la zona ponderada como T2. El criterio para cáncer del MRS fue una relación máxima de [colina+creatina]/citrato de 0.86. La referencia estándar diagnostica fue el examen patológico del espécimen quirúrgico.	La precisión diagnóstica de la MR y MRS para el diagnóstico de cáncer de próstata unilateral versus bilateral.	De acuerdo a los hallazgos patológicos 11/21 pacientes tuvieron cáncer de próstata unilateral y 10/21 pacientes cáncer de próstata bilateral. Solo 4 tumores unilaterales con MRI no fueron detectados de todos los comparados de 2 tumores unilaterales identificados con MRS. <table><tr><td>Comparación en hombres antes de prostatectomía para cáncer de próstata</td><td>MRI</td><td>MRI + MRS</td><td colspan="2">Resultados globales</td></tr></table>					Comparación en hombres antes de prostatectomía para cáncer de próstata	MRI	MRI + MRS	Resultados globales																					
Comparación en hombres antes de prostatectomía para cáncer de próstata	MRI	MRI + MRS	Resultados globales																																

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
						Sensibilidad para cáncer unilateral	6/11 (55%)	8/11 (73%)	
						Sensibilidad par cáncer bilateral	9/10 (90%)	9/10 (90%)	
						Especificidad para cáncer unilateral	9/10 (90%)	9/10 (90%)	
						Especificidad para cáncer bilateral	10/11 (91%)	10/11 (91%)	
						Exactitud	15/21 (74%) para todos los cánceres	17/21 (81%) para todos los cánceres	
ID	NICE	Identificación:	Pucar, D. et. al. (2004) Preliminary assessment of magnetic resonance spectroscopic imaging in predicting treatment outcome in Pacientes with prostate cancer at high risk for relapse.						
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (pronóstico)				Nivel de evidencia: 3		
Pacientes quienes fueron examinados con la combinación de MRI/MRS endorectal antes del reclutamiento en un estudio clínico de terapia quimio/hormonal neoadyuvante antes de la prostatectomía, radioterapia o terapia hormonal continua. Cáncer de próstata no tratado confirmado histológicamente con metástasis o con un alto riesgo a metástasis (el detalle de los criterios se encuentran disponibles en el artículo original).		MRSI de mala calidad para realizar diagnóstico. Pacientes que no completaron el estudio por razones diferentes a la falla del tratamiento.	País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =16.  Mediana de seguimiento fue 26 meses (rango fue 19 a 29 meses).	Examen con MRI/MRS endorectal combinado con un scanner de 1.5T utilizando una antena amplia y una antena endorectal. Los voxels con una relación [colina+creatina]/[citrato] de menos de 0.5 fueron clasificados como normales, 0.5 to 0.6 como bajo grado, 0.7 to 3 como grado intermedio y más de 3 como grado alto. Pacientes tratados con terapia quimio/hormonal neoadyuvante antes de la prostatectomía, radioterapia o terapia hormonal continua.	Tiempo de recaída del PSA, estadificación del TN por MRS y MRI. El puntaje de riesgo de cáncer de MRS fue derivado de los porcentajes relativos de voxels de MRS de normal, bajo y alto grado. En aquellos pacientes que tuvieron prostatectomía radical, el estado de la patología T y N fue el gold standard para comparar con la MRS y MRI.	10/16 pacientes les fue practicado prostatectomía radical, 3 de estos pacientes presentaron un estadio pT2bNo, los restantes presentaban enfermedad localmente avanzada (en 2 casos con infiltración en ganglios linfáticos). 6/16 pacientes experimentaron recaída del PSA y 1 desarrollo metástasis durante la fase de tratamiento del estudio. La MRSI no ofreció un mayor pronóstico que la MRI.			
						Comparación en cáncer de próstata	MRI	MRI + MRS	Resultados globales
						Predicción de la recaída de PSA	MRI para estadio TN predice recaída por PSAp=0.02 (n=16)	La puntuación de riesgo del MRS no predice la recaída del PSA (p=0.13) (n=16)	Con MRI el estadio TN parece tener un mayor valor pronóstico
						Correlación con el estadio patológico	Para estadio TN: r=0.78, p<0.01 (n=10)	Para estadio T: r=0.79, p<0.01; para estadio TN r=0.68, p=0.03 (n=10)	Ambos métodos tuvieron un correlación similar con el estado patológico
						Comentarios generales: Muestra pequeña. Hay una inadecuada comparación de los resultados de 2 test medicnate el uso de correlación univariada.			

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Cheng, G. C. at. Al. (2003) Clinical utility of endorectal MRI in determining PSA outcome for patients with biopsy Gleason score 7, PSA <or=10, y clinically localized prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo			
Hombres cáncer de próstata clínicamente localizado tratado con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica en una única institución entre 1989 y 2000. Los pacientes tenían un estadio clínico T1c o T2a, No en la gammagrafía ósea, con score de Gleason de 7 o más.			País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =147.  La mediana de fue de 4.5 años (rango 1 a 10 años). La frecuencia de seguimiento fue de 3 meses, 6 meses y cada año en 0 a 2, 2 a 5 y más años post-quirúrgicos respectivamente.	Estadificación preoperatoria con tacto digital rectal, medición del PSA sérico, MRI endorectal y pélvico (ER-MRI), gammagrafía ósea, y TRUS biopsia por sextante con graduación histológica con el score de Gleason A todos los pacientes se le tomo muestras de ganglios linfáticos pélvico bilateral seguido de prostatectomía radical.	Tiempo para la recaída bioquímica, que se definió como 2 valores de PSA séricos consecutivos por encima de 0.1 ng/ml luego de un valor no detectable. Los pacientes fueron agrupados para el análisis en T2 o T3 sobre ER-MRI. También se clasificaron por nivel de PSA.	132/147 Pacientes tuvieron estadio T2 por ER-MRI y 12/147 estadio T3. La tasa de supervivencia libre de recaída de PSA a 3 años fue 78% y 25% para ER-MRI en estadios T2 y T3 respectivamente (p<0.0001). La tasa de supervivencia libre de recaída bioquímica a 3 años fue 83%, 64%, 15% y 43% para ER-MRI estadio T2 y PSA <= 10 ng/ml, ER-MRI estadio T2 y PSA > 10 ng/ml, ER-MRI estadio T3 y PSA <= 10 ng/ml y ER-MRI estadio T3 y PSA > 10 ng/ml, respectivamente.  Comentarios generales: Algunos pacientes son de la cohorte D'Amico et. al. 2000. No es claro cuando el análisis de subgrupo del PSA fue planeado o se realizó a partir de los resultados iniciales.
ID	NICE	Identificación:	D'Amico, A. V. et. al. (2000) Endorectal magnetic resonance imaging as a predictor of biochemical outcome after radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (pronóstico)			
Hombres con cáncer de próstata localizado tratado con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica en una única institución entre 1989 y 1999.		Hombres en los cuales el MRI estaba contraindicado.	País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel  Número de pacientes =1025.  La mediana de fue de 3.5 años (rango 0.25 a 10 años). La frecuencia de seguimiento fue de 3 meses, 6 meses y cada año en 0 a 2, 2 a 5 y más años post-quirúrgicos respectivamente.	Estadificación pre-operativa que incluía tacto digital rectal, medición de PSA sérico, MRI endorectal y pélvico, gammagrafía ósea, y TRUS biopsia por sextante con graduación histológica por el score de Gleason.	Tiempo a la recaída bioquímica, definida como 2 valores consecutivos de PSA detectables mayor a 0.1 ng/ml luego de un valor indetectable. Los hombres fueron agrupados de acuerdo al tipo de análisis bajo, intermedio o alto riesgo para recaída de PSA (utilizando factores de pronóstico pretratamiento). Asimismo, se agrupadon para analizar de acuerdo a la enfermedad limitada al órgano según ER-MRI.	623 pacientes fueron clasificados como bajo riesgo, 191 con riesgo intermedio y 211 en alto riesgo para la recaída de PSA. El porcentaje actuarial de estado libre de recaída del PSA en hombres con enfermedad T2 versus T3 a la ER-MRI en los grupos de bajo, intermedio y alto riesgo fue: 91% vs. 70% (p=0.008), 72% vs. 33% (p<0.0001), y 33% vs. 5% (p<0.0001) respectivamente.  Los autores argumentan que la ER-MRI únicamente agrega información clínicamente significativa en el grupo de riesgo intermedio. La ER-MRI no resultó en una discriminación de los pacientes para tomar una deicisión clínica en los grupos de riesgo bajo y alto.  Comentarios generales: Los criterios para establecer los estadios T2 y T3 por ER-MRI no fueron descritos. Clasificar los estadios T2 y T3 únicamente puede debilitar el ER-MRI como un factor pronóstico.
ID	NICE	Identificación:	Nguyen, P. L. et. al. (2004) Quantifying the impact of seminal vesicle invasion identified using endorectal magnetic resonance imaging on PSA outcome after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (pronóstico)			
Hombres que fueron seleccionados de historias clínicas de dos médicos. Los pacientes		Pacientes que rechazaron MRI y en aquellos a los cuales se encontraba contraindicado.	País: Estados Unidos, Entorno Cuarto nivel	La estadificación pretratamiento incluyó biopsia por sextante TRUS, MRI endorectal (ER-MRI), examen digital rectal, medición sérica del PSA y gammagrafía ósea. Todos los pacientes recibieron 3D-CRT. En hombres con	La recaída bioquímica, fue definida como 3 elevaciones consecutivas sobre el nadir (definición ASTRO	Basados en el PSA pretratamiento, estadio clínico y score de Gleason, 92/250 pacientes fueron tratados como bajo riesgo de recaída y 158/250 pacientes fueron clasificados como alto riesgo de recaída.  18/250 pacientes presentaron ER-MRI positivo para SVI, únicamente 1/18 de

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
presentaban cáncer de próstata clínicamente localizado, tratados con EBRT, pero sin terapia hormonal antes de la recaída bioquímica. A los pacientes se les realizó MRI endorectal antes del tratamiento.		Número de pacientes =250, Mediana de edad = 72 años.  Seguimiento: Después de finalizar el tratamiento, fueron seguidos cada 3 meses por 2 años y cada 6 meses luego.	bajo riesgo de recaída recibieron 70 Gy a la próstata únicamente, mientras que pacientes con un riesgo alto recibieron 46 Gy a la próstata y vesículas seminales seguidos por 24 Gy a la próstata únicamente.	1997). La recaída bioquímica fue analizada de acuerdo a la relación de las vesículas seminales (SVI) y a la extensión extracapsular (ECE) a partir del ER-MRI.	estos pacientes estaban en el grupo pretratamiento de bajo riesgo.  En el análisis multivariado, las vesículas seminales sobre ER-MRI resultó ser un factor pronóstico adverso significativo para la recaída bioquímica (HR = 3.1; p=0.003), así como para cualquiera de los grupos (alto vs. bajo: HR = 5.1; p = 0.001). extensión extracapsular sobre ER-MRI no resultó ser un factor pronóstico independiente.

## Estudios de pruebas diagnósticas

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<b>ID</b>	<b>42175</b>	<b>Identificación:</b>	<b>Contractor K, et. al. (2011). Use of [11C]Choline PET-CT as a Noninvasive Method for Detecting Pelvic Lymph Node Status from Prostate Cancer and Relationship with Choline Kinase Expression</b>		
		<b>Tipo de estudio:</b>	<b>Pruebas diagnósticas (prospectivo)</b>		
Pacientes con cáncer de próstata confirmado histológicamente, en estadio local, de alto riesgo (PSA >20 ng/ml o puntaje Gleason de 8 a 10 o estadio TNM > 0 = T2)	Pacientes con metástasis ósea o visceral	Población: 28 pacientes cumplieron los criterios de selección, 2 de ellos no se sometieron a la cirugía posterior al PET. La mediana de edad fue 67 años (promedio 67,7; rango 51 a 83 años); la mediana del puntaje Gleason pre-tratamiento fue 7 (promedio 7,6; rango 6-9) y la del PSA pre-tratamiento fue 26,25 (promedio 44,25; rango 8,1-209).	PET-CT [ <sup>11</sup> C] colina: A todos los pacientes se les realizó un scanner de toda la pelvis y la parte inferior del abdomen, con PET [ <sup>11</sup> C] colina y PET-CT [ <sup>11</sup> C] colina. Las imágenes se realizaron 6 semanas después de la última biopsia transrectal.  Resonancia magnética: se realizó resonancia magnética de la pelvis de la bifurcación aórtica hasta la sínfisis del pubis a todos los pacientes, comprendiendo imágenes T1-weighted axial, T2-weighted axial, sagital, coronal e imágenes pequeñas de FOV T2-weighted axial, a través de la próstata. Las imágenes de la RM se realizaron en un escáner 1,5 Tesla de Philips en 5 pacientes y en el escáner 1.5 Tesla Siemens-Magnetom en 21 pacientes.  Linfadenectomía pélvica extraperitoneal laparoscópica extendida: la cirugía se realizó en promedio 22 días (2-49 días) después del PET-CT [ <sup>11</sup> C] colina.	Sensibilidad y especificidad de PET-[ <sup>11</sup> C] colina, PET-CT [ <sup>11</sup> C] colina y MRI, para la detección de metástasis ganglionar regional.	<b>Nivel de evidencia: 2-</b>  Pacientes analizados: 26 (92,85%)  Ganglios linfáticos analizados: 406  Pacientes con compromiso ganglionar: 9 (34,6%) según linfadenectomía (gold estándar), 4 según MRI, 6 según PET [ <sup>11</sup> C]colina, 7 según PET-CT [ <sup>11</sup> C]colina.  Ganglios con cáncer (según histopatología de especimen quirúrgico): 27 (6,7%)  Características operativas RM: Análisis por paciente: sensibilidad 50%; especificidad 72% Análisis por ganglios: sensibilidad 18,5%; especificidad 98,7%  Características operativas PET [ <sup>11</sup> C]colina: Análisis por paciente: sensibilidad 66,7%; especificidad 76,4% Análisis por ganglios: sensibilidad 40,7%; especificidad 98,4%  Características operativas PET-CT [ <sup>11</sup> C]colina: Análisis por paciente: sensibilidad 77,8%; especificidad 82,4% Análisis por ganglios: sensibilidad 51,9%; especificidad 98,4%  Conclusiones: No hay diferencias estadísticamente significativas en la sensibilidad y especificidad, entre las tres técnicas evaluadas, para la detección de compromiso ganglionar, lo cual es explicado por el pequeño número de pacientes incluidos. En el análisis por ganglios, donde el tamaño de muestra es mucho mayor, se observó que la PET-CT [ <sup>11</sup> C] colina tiene mayor sensibilidad comparado con la MRI, lo cual

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento		Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
							fue estadísticamente significativo (p=0.007).  El estudio presenta deficiencias como la falta de información acerca de la forma en la cual fueron incluidos los pacientes, además la linfadenectomía se realizó a partir de los resultados de las pruebas imagenológicas.
ID	42215	Identificación:	Budiharto, T. et. al. (2011). Prospective Evaluation of 11C-Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for the Nodal Staging of Prostate Cancer with a High Risk of Lymph Node Metastases				
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (prospectivo)				Nivel de evidencia: 2+
Hombres menores de 75 años con adenocarcinoma de próstata confirmado por histopatología, aptos para tratamiento quirúrgico, atendidos entre febrero de 2008 y agosto de 2009:  Riesgo ≥10% pero ≤35 de compromiso ganglionar de acuerdo a las tablas de Partin Sin metástasis en ganglios pélvicos, según TC con contraste Sin metástasis ósea. Estado funcional según la OMS <2 Sin previa terapia hormonal, radioterapia o prostatectomía radical Sin previa u otro tipo de lesión maligna			Población: n=36 El rango de edad fue 51,8 a 73,9 años (promedio 65,7 años); la mediana del valor de PSA pre-operatorio fue 10.4 (1,5-70,9)	Resonancia magnética ponderada por difusión (MR-DWI, sigla en inglés) de la pelvis y la próstata  PET-CT [11C]colina antes de la intervención quirúrgica.  Prostatectomía radical retropúbica (PRR) con disección de ganglios linfáticos pélvicos (DGLP).	Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de PET-CT [11C] colina para la detección de metástasis de ganglios linfáticos.	Pacientes analizados: 36  Ganglios linfáticos analizados: 733  Pacientes con compromiso ganglionar: 17 (47%) según histopatología de ganglios (gold estándar); 4 según PET CT [11C]colina (1 de éstos, falso positivo) y 10 según RM (4 de éstos, falsos positivos)  Ganglios con cáncer (según histopatología de especimen quirúrgico): 38 (5,2%)  Características operativas RM: Análisis por paciente: sensibilidad 42,9%; especificidad 81,1%; VPP 60%; VPN 69,2% Análisis por ganglios: sensibilidad 18,8%; especificidad 97,6%; VPP 46,2%; VPN 91,7%  Características operativas PET CT [11C]colina: Análisis por paciente: sensibilidad 18,8%; especificidad 95%; VPP 75%; VPN 59.4% Análisis por ganglios: sensibilidad 9,4%; especificidad 99.7%; VPP 75%; VPN 91%  Conclusiones: la sensibilidad de las dos técnicas es muy baja, por lo cual no es recomendable el uso rutinario de estas técnicas para la detección de metástasis ganglionar de cáncer de próstata en pacientes con alto riesgo de presentar compromiso ganglionar; las técnicas resultaron deficientes para detectar lesiones micro y macroscópicas.	
ID	42168	Identificación:	Cornud, F. et. al. (2012). Endorectal 3D T2-weighted 1 mm-slice thickness MRI for prostate cancer staging at 1.5 Tesla: Should we reconsider the indirects signs of extracapsular extension according to the D'Amico tumor risk criteria?				
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (prospectivo)				Nivel de evidencia: 2++
Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado (estadio clínico <T3), atendidos en el departamento de urología del Hospital Cochin (Paris), entre octubre de 2008 y mayo de 2009.			Población: n=178 Rango de edad de 47-76 años, con promedio de 63 años. El valor promedio de PSA fue 7 ng/ml (2.8-23 ng/ml)	A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó un examen de resonancia magnética 3D con secuencias SPACE con cortes de 1mm antes de realizarles la prostatectomía radical (PR). Se aplicó también la escala de D'Amico.	Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN para detección de enfermedad extracapsular (EEC) o enfermedad órgano confinada en diferentes puntos de corte.	Casos con hallazgos de EEC en histopatología de espécimen quirúrgico de RP: 38 casos (38/178=21%)  Casos EEC profunda <1mm: 13 casos (13/38=34%)  Casos EEC profunda >1mm: 25 casos (25/38=66%)  Casos con Invasión a la Vesícula Seminal (IVS): 12 casos (12/178=7%)	

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																											
					<p>Rendimiento de la RM con secuencias SPACE para la detección de la EEC en dos diferentes puntos de corte:</p> <table><tr><th rowspan="2">Parámetro</th><th colspan="2">EEC focal + extensiva</th></tr><tr><th>Signos directos de EEC</th><th>Signos indirectos y directos de EEC</th></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>55 [38.3–71.4]</td><td>84 [68.7–93.8]</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>96 [91.9–98.8]</td><td>89 [82.9–93.9]</td></tr><tr><td>VVP</td><td>81 [60.6–93.4]</td><td>68 [52.9–80.9]</td></tr><tr><td>VPN</td><td>89 [82.7–93.3]</td><td>95 [90.3–98.3]</td></tr></table> <table><tr><th rowspan="2">Parámetro</th><th colspan="2">EEC extensiva</th></tr><tr><th>Signos directos de EEC</th><th>Signos indirectos y directos de EEC</th></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>84[68.7–93.8]</td><td>96 [79.6–99.3]</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>97[68.7–93.8] (sic)</td><td>85 [68.7–93.8]</td></tr><tr><td>VVP</td><td>81[60.6–93.4]</td><td>51 [36.1–65.9]</td></tr><tr><td>VPN</td><td>97[93.4–99.3]</td><td>99 [95.8–100]</td></tr></table> <p>Detección de IVS: Sensibilidad 83%, especificidad 99%, VPP 91%, VPN 99%.</p> <p>Correlación entre hallazgos de la MRI y el nivel de EEC:</p> <table><tr><th>MRI</th><th>Confinado</th><th>Signos indirectos de EEC</th><th>Signos directos de EEC</th><th>Total</th></tr><tr><td>Confinado</td><td>125</td><td>10</td><td>5</td><td>140</td></tr><tr><td>EEC limitada</td><td>5</td><td>8</td><td>0</td><td>13</td></tr><tr><td>EEC Extensiva</td><td>1</td><td>3</td><td>21</td><td>25</td></tr><tr><td>Total</td><td>131</td><td>21</td><td>26</td><td>178</td></tr></table> <p>Conclusiones: Los datos 3D obtenidos con la secuencia SPACE tienen una gran precisión en la estadificación de pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. El uso de signos indirectos de la EEC se puede recomendar en tumores de bajo riesgo D'Amico para optimizar la selección de pacientes para la vigilancia activa o terapia focal.</p>	Parámetro	EEC focal + extensiva		Signos directos de EEC	Signos indirectos y directos de EEC	Sensibilidad	55 [38.3–71.4]	84 [68.7–93.8]	Especificidad	96 [91.9–98.8]	89 [82.9–93.9]	VVP	81 [60.6–93.4]	68 [52.9–80.9]	VPN	89 [82.7–93.3]	95 [90.3–98.3]	Parámetro	EEC extensiva		Signos directos de EEC	Signos indirectos y directos de EEC	Sensibilidad	84[68.7–93.8]	96 [79.6–99.3]	Especificidad	97[68.7–93.8] (sic)	85 [68.7–93.8]	VVP	81[60.6–93.4]	51 [36.1–65.9]	VPN	97[93.4–99.3]	99 [95.8–100]	MRI	Confinado	Signos indirectos de EEC	Signos directos de EEC	Total	Confinado	125	10	5	140	EEC limitada	5	8	0	13	EEC Extensiva	1	3	21	25	Total	131	21	26	178
Parámetro	EEC focal + extensiva																																																															
	Signos directos de EEC	Signos indirectos y directos de EEC																																																														
Sensibilidad	55 [38.3–71.4]	84 [68.7–93.8]																																																														
Especificidad	96 [91.9–98.8]	89 [82.9–93.9]																																																														
VVP	81 [60.6–93.4]	68 [52.9–80.9]																																																														
VPN	89 [82.7–93.3]	95 [90.3–98.3]																																																														
Parámetro	EEC extensiva																																																															
	Signos directos de EEC	Signos indirectos y directos de EEC																																																														
Sensibilidad	84[68.7–93.8]	96 [79.6–99.3]																																																														
Especificidad	97[68.7–93.8] (sic)	85 [68.7–93.8]																																																														
VVP	81[60.6–93.4]	51 [36.1–65.9]																																																														
VPN	97[93.4–99.3]	99 [95.8–100]																																																														
MRI	Confinado	Signos indirectos de EEC	Signos directos de EEC	Total																																																												
Confinado	125	10	5	140																																																												
EEC limitada	5	8	0	13																																																												
EEC Extensiva	1	3	21	25																																																												
Total	131	21	26	178																																																												

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																					
ID	42222	Identificación:	Brajtbord, J. S. et. al. (2011). Endorectal magnetic resonance imaging has limited clinical ability to preoperatively predict pT3 prostate cancer																								
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (retrospectivo)			Nivel de evidencia: 2-																					
Pacientes a quienes se les practicó prostatectomía robótica (por el mismo cirujano), antes de agosto de 2009		Pacientes con datos incompletos	Población: Pacientes con resonancia magnética antes de prostatectomía=179 Pacientes a quienes no se les practicó resonancia antes de la prostatectomía=982	Resonancia magnética con antena endorectal (eMRI) Prostatectomía laparoscópica asistida por robot (PLAR)	Exactitud de la resonancia magnética con antena endorectal para la predicción de enfermedad extracapsular (EEC) y de invasión de las vesículas seminales (IVS) en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado.	Características patológicas de los grupos evaluados:																					
							Con resonancia	Sin resonancia	Valor p																		
						EEC	66 (37%)	141 (14%)	<0.001																		
						IVS	26 (15%)	32 (3.3%)	<0.001																		
						Ganglios linfáticos positivos	3 (1.7)	2 (0.2%)	0.028																		
						Márgenes quirúrgicos positivas (focal ≤2 mm)	23 (13%)	96 (9.7%)	0.21																		
						Márgenes quirúrgicos positivas (extensiva ≤2 mm)	19 (11%)	64 (6.5%)	0.05																		
						Pacientes con enfermedad órgano confinada histológicamente: 110																					
						Correctamente diagnosticados con eMRI: 81/110 (74%)																					
						Características de rendimiento de la eMRI para el diagnóstico de EEC e IVS en pacientes con enfermedad órgano confinada:																					
<table><tr><td>Parámetro</td><td>Global para estadio T3</td><td>EEC</td><td>IVS</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>43%</td><td>33%</td><td>33%</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>73%</td><td>81%</td><td>89%</td></tr><tr><td>VPP</td><td>50%</td><td>50%</td><td>50%</td></tr><tr><td>VPN</td><td>68%</td><td>61%</td><td>63%</td></tr><tr><td>Exactitud</td><td>62%</td><td>63%</td><td>61%</td></tr></table>				Parámetro	Global para estadio T3	EEC	IVS	Sensibilidad	43%	33%	33%	Especificidad	73%	81%	89%	VPP	50%	50%	50%	VPN	68%	61%	63%	Exactitud	62%	63%	61%
Parámetro	Global para estadio T3	EEC	IVS																								
Sensibilidad	43%	33%	33%																								
Especificidad	73%	81%	89%																								
VPP	50%	50%	50%																								
VPN	68%	61%	63%																								
Exactitud	62%	63%	61%																								
Sensibilidad y especificidad de la eMRI para el diagnóstico de EEC e IVS en pacientes con alto riesgo de enfermedad extraprostática: Sensibilidad: 58% Especificidad: 38%																											
Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran que las características operativas de la eMRI para el diagnóstico de EEC y de IVS y por consiguiente la correcta estadificación de pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado antes de iniciar tratamiento, no son tan altos como los publicados por otros autores. El diseño de este estudio refleja la práctica clínica real; presenta como desventaja la recolección retrospectiva de la información, lo cual está relacionado con el sesgo de selección.																											

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																											
ID	42441	Identificación:	Akin, O. et. al. (2006). Transition Zone Prostate Cancers: Features, Detection, Localization, and Staging at Endorectal MR Imaging																														
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (casos y controles retrospectivo)			Nivel de evidencia: 2+																											
Pacientes con cáncer de próstata a quienes se les realizó resonancia magnética antes de la prostatectomía, entre diciembre de 1999 y octubre de 2004.			Población: Pacientes con cáncer zona de transición=148 Pacientes con cáncer en otra zona=46 (grupo control)	Resonancia magnética con antena de cuerpo para la excitación y con matrices de antenas en fase combinada con antena endorectal expandible para la recepción de la señal.	Sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética para la detección y la estadificación local de cáncer de próstata en la zona de transición.	Hallazgos patológicos: 148 pacientes con cáncer en la zona de transición de la próstata; 25 de estos pacientes tuvieron extensión extraprostática.  Hallazgos en la RM y correlación con la histopatología:  Detección de extensión extraprostática: <table><tr><td>Parámetro</td><td>Lector 1</td><td>Lector 2</td></tr><tr><td>Sensibilidad (IC 95%)</td><td>56 % (36-74)</td><td>28% (13-50)</td></tr><tr><td>Especificidad (IC 95%)</td><td>94 % (88-97)</td><td>93% (88-96)</td></tr></table>  Conclusiones: Se observó muy baja sensibilidad y alta especificidad de la RM para la detección de extensión extraprostática; sin embargo, las cifras presentadas en esta tabla representan la exactitud de cada lector en la detección de extensión extraprostática en combinación con cáncer en la zona de transición, dado que durante la interpretación de imágenes de RM, los lectores primero intentaron identificar cáncer de la zona de transición y luego intentaron identificar la extensión extraprostática del cáncer. Así, la predicción de la extensión extraprostática de los cánceres de la zona de transición dependía de la precisión con la que los lectores detectaran cáncer en la zona de transición, en primer lugar.	Parámetro	Lector 1	Lector 2	Sensibilidad (IC 95%)	56 % (36-74)	28% (13-50)	Especificidad (IC 95%)	94 % (88-97)	93% (88-96)																		
Parámetro	Lector 1	Lector 2																															
Sensibilidad (IC 95%)	56 % (36-74)	28% (13-50)																															
Especificidad (IC 95%)	94 % (88-97)	93% (88-96)																															
ID	42446	Identificación:	Sala, E. et. al. (2006). Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: Diagnostic accuracy and multivariate feature analysis																														
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (casos y controles retrospectivo)			Nivel de evidencia: 2+																											
Pacientes con cáncer de próstata a quienes se les realizó resonancia magnética antes de la prostatectomía, entre enero de 2000 y octubre de 2004. Pacientes con histopatología que confirmara (casos) o descartara IVS (controles) Pacientes sin tratamiento (hormonal, con radioterapia o quimioterapia) previo a la cirugía. Pacientes a quienes se les realizó resonancia magnética T1-weighted y T2-weighted con antena endorectal y (resultado			Población: 354 hombres con cáncer de próstata.  Casos: 51 con invasión en vesículas seminales (IVS); rango de edad de 44 a 73 años, mediana de PSA 7.3 ng/ml (rango 3.3 a 72 ng/ml)  Controles: 303 sin IVS; rango de edad de 40 a 76 años; mediana de PSA 5.7 ng/ml (rango 0.15 a 28 ng/ml)	Resonancia magnética con antena de cuerpo para la excitación y con matrices de antenas en fase combinada con antena endorectal expandible para la recepción de la señal; para este estudio fue interpretada por dos lectores diferentes.	Exactitud de la RM para la detección de invasión de cáncer en las vesículas seminales.	Características de los grupos: se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, en el nivel de PSA (p < 0.001) y en el puntaje de Gleason (p<0.001) medidos en la línea de base. De igual forma, en el examen patológico todos los pacientes con ISV tenían el tumor en la base de la próstata mientras que en los pacientes sin IVS solo el 38% presentaron esta característica (p<0.001), adicionalmente el 92% de los pacientes con IVS presentaron enfermedad extracapsular (EEC) y solo el 19% de los pacientes del grupo control tuvieron EEC (p<0.001).  Detección de IVS: <table><tr><td>Parámetro</td><td>Punto de corte 1</td><td>Punto de corte 2</td></tr><tr><td colspan="3">Lector 1</td></tr><tr><td>Sensibilidad (%)</td><td>79</td><td>69</td></tr><tr><td>Especificidad (%)</td><td>99</td><td>99</td></tr><tr><td>Área bajo la curva ROC</td><td colspan="2">0.93; IC 95% 0.89-0.97</td></tr><tr><td colspan="3">Lector 2</td></tr><tr><td>Sensibilidad (%)</td><td>63</td><td>50</td></tr><tr><td>Especificidad (%)</td><td>97</td><td>99</td></tr><tr><td>Área bajo la curva ROC</td><td colspan="2">0.81; IC 95% 0.74-0.88</td></tr></table>	Parámetro	Punto de corte 1	Punto de corte 2	Lector 1			Sensibilidad (%)	79	69	Especificidad (%)	99	99	Área bajo la curva ROC	0.93; IC 95% 0.89-0.97		Lector 2			Sensibilidad (%)	63	50	Especificidad (%)	97	99	Área bajo la curva ROC	0.81; IC 95% 0.74-0.88	
Parámetro	Punto de corte 1	Punto de corte 2																															
Lector 1																																	
Sensibilidad (%)	79	69																															
Especificidad (%)	99	99																															
Área bajo la curva ROC	0.93; IC 95% 0.89-0.97																																
Lector 2																																	
Sensibilidad (%)	63	50																															
Especificidad (%)	97	99																															
Área bajo la curva ROC	0.81; IC 95% 0.74-0.88																																

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																											
disponible y completo )					<div>Detección de EEC:<table><tr><th>Parámetro</th><th>Punto de corte 1</th><th>Punto de corte 2</th></tr><tr><td colspan="3">Lector 1</td></tr><tr><td>Sensibilidad (%)</td><td>80</td><td>71</td></tr><tr><td>Especificidad (%)</td><td>76</td><td>84</td></tr><tr><td>Área bajo la curva ROC</td><td colspan="2">0.82; IC 95% 0.74-0.90</td></tr><tr><td colspan="3">Lector 2</td></tr><tr><td>Sensibilidad (%)</td><td>69</td><td>63</td></tr><tr><td>Especificidad (%)</td><td>68</td><td>78</td></tr><tr><td>Área bajo la curva ROC</td><td colspan="2">0.70; IC 95% 0.59-0.80</td></tr></table></div> <div>Nota: Los datos corresponden solo a los 51 pacientes con IVS</div> <div>Conclusiones: los resultados del estudio sugieren que la resonancia magnética tiene exactitud para detectar IVS previo a la prostatectomía, por lo tanto los resultados de la resonancia deberían utilizarse para seleccionar los pacientes a quienes se les realizará prostatectomía y podrían ayudar en la elaboración del plan quirúrgico.</div>	Parámetro	Punto de corte 1	Punto de corte 2	Lector 1			Sensibilidad (%)	80	71	Especificidad (%)	76	84	Área bajo la curva ROC	0.82; IC 95% 0.74-0.90		Lector 2			Sensibilidad (%)	69	63	Especificidad (%)	68	78	Área bajo la curva ROC	0.70; IC 95% 0.59-0.80	
Parámetro	Punto de corte 1	Punto de corte 2																														
Lector 1																																
Sensibilidad (%)	80	71																														
Especificidad (%)	76	84																														
Área bajo la curva ROC	0.82; IC 95% 0.74-0.90																															
Lector 2																																
Sensibilidad (%)	69	63																														
Especificidad (%)	68	78																														
Área bajo la curva ROC	0.70; IC 95% 0.59-0.80																															

## Referencias

- National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- Hovels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogveen YL, et. al.. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Clin Radiol. 2008 Apr;63(4):387-95.
- Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek AL, van Lier HJ, Barentsz JO. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. Eur Radiol. 2002 Sep;12(9):2294-302.
- Abuzalouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. J Urol. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2122-7.
- Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, Ward A, Beheshti M, Rachinsky I. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. Prostate Cancer and Prostatic Diseases. 2011.
- Contractor K, Challapalli A, Barwick T, Winkler M, Hellawell G, Hazell S, et. al.. Use of [11C]choline PET-CT as a noninvasive method for detecting pelvic lymph node status from prostate cancer and relationship with choline kinase expression. Clin Cancer Res. 2011;17(24):7673-83.
- Budiharto T, Joniau S, Lerut E, Van Den Bergh L, Mottaghy F, Deroose CM, et. al.. Prospective evaluation of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the nodal staging of prostate cancer with a high risk of lymph node metastases. European Urology. 2011;60(1):125-30.
- Sonnad SS, Langlotz CP, Schwartz JS. Accuracy of MR imaging for staging prostate cancer: a meta-analysis to examine the effect of technologic change. Acad Radiol. 2001 Feb;8(2):149-57.
- Marchetti A, Lapensee K, Wang L. A pharmacoeconomic evaluation of staging modalities for patients with newly diagnosed and occult recurrent adenocarcinoma of the prostate. Urol Oncol. 1997 Sep-Dec;3(5-6):154-65.
- Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, van de Kaa CH, et. al.. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. N Engl J Med. 2003 Jun 19;348(25):2491-9.
- Dubois DF, Prestidge BR, Hotchkiss LA, Prete JJ, Bice WS, Jr. Intraobserver and interobserver variability of MR imaging- and CT-derived prostate volumes after transperineal interstitial permanent prostate brachytherapy. Radiology. 1998 Jun;207(3):785-9.
- Rasch C, Barillot I, Remeijer P, Touw A, van Herk M, Lebesque JV. Definition of the prostate in CT and MRI: a multi-observer study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 Jan 1;43(1):57-66.
- Roach M, Faillace-Akazawa P, Malfatti C, Holland J, Hricak H. Prostate volumes defined by magnetic resonance imaging and computerized tomographic scans for three-dimensional conformal radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 1996;35(5):1011-8.
- Villeirs GM, Van Vaerenbergh K, Vakaet L, Bral S, Claus F, De Neve WJ, et. al.. Interobserver delineation variation using CT versus combined CT + MRI in intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. Strahlenther Onkol. 2005 Jul;181(7):424-30.
- Sannazzari GL, Ragona R, Ruo Redda MG, Giglioli FR, Isolato G, Guarneri A. CT-MRI image fusion for delineation of volumes in three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer. Br J Radiol. 2002 Jul;75(895):603-7.
- Bates TS, Gillatt DA, Cavanagh PM, Speakman M. A comparison of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the local staging of prostate cancer with histopathological correlation. Br J Urol. 1997 Jun;79(6):927-32.

17. Presti JC, Jr., Hricak H, Narayan PA, Shinohara K, White S, Carroll PR. Local staging of prostatic carcinoma: comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Jan;166(1):103-8.
18. Vapnek JM, Hricak H, Shinohara K, Popovich M, Carroll P. Staging accuracy of magnetic resonance imaging versus transrectal ultrasound in stages A and B prostatic cancer. *Urol Int*. 1994;53(4):191-5.
19. Sanchez-Chapado M, Angulo JC, Ibarburen C, Aguado F, Ruiz A, Viano J, et. al.. Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, and multicoil magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of prostate cancer. *Eur Urol*. 1997;32(2):140-9.
20. Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, Jones KD, Swanson MG, Chang SD, et. al.. Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 2002 Apr;223(1):91-7.
21. Hasumi M, Suzuki K, Taketomi A, Matsui H, Yamamoto T, Ito K, et. al.. The combination of multi-voxel MR spectroscopy with MR imaging improve the diagnostic accuracy for localization of prostate cancer. *Anticancer Res*. 2003 Sep-Oct;23(5b):4223-7.
22. Pucar D, Koutcher JA, Shah A, Dyke JP, Schwartz L, Thaler H, et. al.. Preliminary assessment of magnetic resonance spectroscopic imaging in predicting treatment outcome in patients with prostate cancer at high risk for relapse. *Clin Prostate Cancer*. 2004 Dec;3(3):174-81.
23. Cheng GC, Chen MH, Whittington R, Malkowicz SB, Schnall MD, Tomaszewski JE, et. al.. Clinical utility of endorectal MRI in determining PSA outcome for patients with biopsy Gleason score 7, PSA <or=10, and clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Jan 1;55(1):64-70.
24. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz B, Schnall M, Schultz D, Cote K, et. al.. Endorectal magnetic resonance imaging as a predictor of biochemical outcome after radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 2000 Sep;164(3 Pt 1):759-63.
25. Nguyen PL, Whittington R, Koo S, Schultz D, Cote KB, Loffredo M, et. al.. Quantifying the impact of seminal vesicle invasion identified using endorectal magnetic resonance imaging on PSA outcome after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Jun 1;59(2):400-5.
26. Budiharto T, Joniau S, Lerut E, Van Den Bergh L, Mottaghy F, Deroose CM, et. al.. Prospective evaluation of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the nodal staging of prostate cancer with a high risk of lymph node metastases. *European Urology*. 2011;60(1):125-30.
27. Cornud F, Rouanne M, Beuvon F, Eiss D, Flam T, Liberatore M, et. al.. Endorectal 3D T2-weighted 1 mm-slice thickness MRI for prostate cancer staging at 1.5 Tesla: Should we reconsider the indirect signs of extracapsular extension according to the D'Amico tumor risk criteria? *Eur J Radiol*. 2012;81(4):e591-e7.
28. Brajtbord JS, Lavery HJ, Nabizada-Pace F, Senaratne P, Samadi DB. Endorectal magnetic resonance imaging has limited clinical ability to preoperatively predict pT3 prostate cancer. *BJU International*. 2011;107(9):1419-24.
29. Akin O, Sala E, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Ishill NM, Pucar D, et. al.. Transition zone prostate cancers: Features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. *Radiology*. 2006;239(3):784-92.
30. Sala E, Akin O, Moskowitz CS, Eisenberg HF, Kuroiwa K, Ishill NM, et. al.. Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: Diagnostic accuracy and multivariate feature analysis. *Radiology*. 2006;238(3):929-37.

## En hombres con cáncer de próstata localizado, ¿Cuál es la validez de los nomogramas de cáncer de próstata publicados para predecir el estadio de patología?

### Resumen

La evidencia que soporta el uso de nomogramas en el abordaje del paciente con cáncer de próstata localizado, proviene de los estudios incluidos en la guía de referencia(1-35), y adicionalmente dos estudios observacionales (36;37) con fecha de publicación posterior a la búsqueda de la guía de referencia (2006), que abordan los nomogramas mejor validados en la población de interés.

Hay buena evidencia de estudios observacionales, en su mayoría por fuera del Reino Unido, que los nomogramas pueden identificar con exactitud riesgos para hombres con cáncer de próstata. La mayoría de nomogramas han sido desarrollados para su uso en hombres con enfermedad clínicamente localizada que son candidatos a prostatectomía radical, y éstos son los más ampliamente validados. Aunque se encontró únicamente un estudio en Reino Unido, algunos nomogramas han sido validados en otros países de Europa occidental.

Casi todos los estudios incluidos corresponden a evidencia nivel 3, usualmente series de caso retrospectivas de instituciones académicas de Estados Unidos. Algunos autores desarrollaron múltiples nomogramas: M Kattan, por ejemplo, fue autor en el 62% de los artículos incluidos. Los modelos más ampliamente validados fueron los nomogramas preoperatorios para los candidatos a prostatectomía radical: el nomograma de Kattan y colaboradores (1998) para predecir recurrencia de la enfermedad y las tablas de Partin para predecir estadio patológico.

Donde fue posible, la exactitud discriminativa de los nomogramas se resumió usando el área bajo la curva (AUC) o el índice de concordancia (el equivalente del AUC para datos censurados). El AUC oscila desde 1 (las predicciones son siempre correctas) a 0.5 (las predicciones son tan acertadas como un lanzamiento de moneda). Cuando los datos no fueron censurados, los errores estándar de las AUC fueron calculadas usando el método de Hanley y McNeil. El meta-análisis de los estimados del AUC para las tablas de Partin se hizo usando el método descrito por McClish (McClish 1992)

La evidencia posterior a 2006 muestra actualizaciones de los nomogramas de Partin y Kattan que pueden resultar útiles para tomar decisiones acerca del tratamiento quirúrgico y radioterápico del paciente con cáncer de próstata, no obstante requieren un proceso más amplio de validación para generar cambios en el abordaje actual de estos pacientes.

Abreviaturas usadas en las tablas (siglas en inglés):

ANN, red neural artificial; ASAP, proliferación atípica de acinos pequeños; CI, intervalo de confianza, DRE, examen digital rectal; EBRT, radioterapia de rayo externo; 3D-CRT, radioterapia conformacional en tres dimensiones; ECE, extensión extracapsular; HGPIN, neoplasia intraepitelial de alto grado; LNI, compromiso/invasión de nódulos linfáticos; OCD, enfermedad confinada a órgano; PCa, carcinoma de próstata; PSA, antígeno prostático específico; ROC, característica operador-receptor; RP, prostatectomía radical; SVI, compromiso de vesícula seminal.

Niveles de validación:

A Validación externa en un grupo de pacientes europeos hecho por autores independientes.

- B Validación externa por autores independientes  
C Validación externa por los desarrolladores del nomograma  
D Validación interna (en los pacientes en que desarrolló el nomograma)  
– No se reporta validación

Nombre	Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Número de Pacientes	Validación	Exactitud
Pretreatment Nomogram Predicting Ten-Year Biochemical Outcome of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity-Modulated Radiotherapy for Prostate Cancer(36)	Kattan	Estados Unidos de América	Hombres con cáncer de próstata estadio T1 - T3.	Predecir la recaída bioquímica en hombres con cáncer de próstata tratados mediante radioterapia.	Probabilidad de recaída bioquímica después de tratamiento con radioterapia conformacional en tres dimensiones (RTC - 3D) o radioterapia de intensidad modulada (RTIM).  La recaída fue definida como un nivel de PSA del nadir más 2 ng/ml.	PSA pretratamiento, Estadio clínico, puntaje de Gleason, dosis de radiación, uso de terapia hormonal.	2253 pacientes tratados con RTC - 3D o RTIM	D	Índice de concordancia:  Recaída bioquímica : 0,72
Updated Nomogram to Predict Pathologic Stage of Prostate Cancer Given Prostate- Specific Antigen Level, Clinical Stage, and Biopsy Gleason Score (Partin Tables) Based on Cases from 2000 to 2005.(37)	Partin	Estados Unidos de América	Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado.	Predecir la extensión de la enfermedad antes del tratamiento quirúrgico.	Probabilidad de enfermedad órgano - confinada, extensión extraprostática, compromiso de vesículas seminales o de nódulos linfáticos.	PSA preoperatorio, Estadio clínico, puntaje de Gleason.	5730 pacientes tratados con prostatectomía radical	D	Índice de concordancia:  Extensión extra prostática: 0,695  Invasión a vesículas seminales: 0,830  Invasión a gánglios linfáticos: 0,888

# Pacientes con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos a prostatectomía radical

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Partin et. al. 1997(31)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos Alemania	Pacientes con cáncer de próstata localizado con quienes son candidatos prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico del cáncer localizado.	Predicción de la enfermedad confinada (OCD), extensión extracapsular (ECE), compromiso de las vesículas seminales (SVI) y de los ganglios linfáticos (LNI).	PSA (ng/ml), clasificación clínica TNM y score de Gleason.	4133 pacientes	A (Augustin et. al. 2004(38); Beissner et. al. 2002 (39); Blute et. al. 2000 (40); Graefen et. al. 2003 (41); Penson et. al. 2002) (42)	Predicción de ECE Área bajo la curva=0.70 [95% IC 0.68–0.72] Predicción de SVI Área bajo la curva=0.77 [95% IC 0.75–0.80] Predicción de LNI Área bajo la curva=0.82 [95% IC 0.79–0.85] Predicción de OCD Área bajo la curva=0.76 [95% IC 0.75–0.77]
D'Amico et. al. 1999(1)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Alemania	Hombres con cáncer de próstata localizado antes de prostatectomía radical o EBRT.	Predecir el riesgo a la recurrencia de la enfermedad luego de la prostatectomía radical o EBRT.	Probabilidad de recaída del PSA dentro de los siguientes dos años luego de prostatectomía radical o EBRT.	PSA (ng/ml), score de Gleason y estadio clínico.	1654 pacientes	A (Graefen et. al. 2002)(43)	Área bajo la curva=0.80
Han et. al. 2003(2)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Alemania	Fueron desarrollados 2 nomogramas para pacientes que se les practico prostatectomía radical: pre y postquirúrgico.	Predecir la recurrencia de la enfermedad luego de la prostatectomía radical.	Probabilidad de progresión bioquímica a los 3, 5, 7 y 10 años luego de la cirugía.	El nomograma pre-quirúrgico utilizó: estadio clínico, score de Gleason y PSA.  El nomograma post-operatorio utilizó: estadio patológico en lugar del estadio clínico.	2091 pacientes	A (Poulakis et. al. 2004)(10)	Área bajo la curva=0.732
Kattan et. al. 1998(3)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos Alemania Australia Holanda	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la recurrencia de la enfermedad.	Probabilidad de falla del tratamiento (recaída de la enfermedad) dentro de los 5 años de la cirugía.	PSA, estadio clínico y score de Gleason.	983 pacientes para el desarrollo del nomograma y 168 para la validación	A (Poulakis et. al. 2004(10); Graefen et. al. 2002(43); Bianco, Jr. et. al. 2003(44); Greene et. al. 2004(45); May et. al. 2006(46))	Área bajo la curva estimado de 0.74 a 0.83
Partin et. al. 2001(4)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Turquía Alemania Japón	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico del cáncer localizado.	Probabilidad de la enfermedad confinada, penetración capsular, compromiso de las vesículas seminales y de los ganglios linfáticos.	PSA, clasificación clínica TNM y score de Gleason.	5079 pacientes	A (Augustin et. al. 2004(38); Steuber et. al. 2005(47) Ayyathurai et. al. 2006(48); Kuroiwa et. al. 2007)(35)	Predicción de ECE Área bajo la curva=0.76 [95% IC 0.74–0.78] Predicción de SVI Área bajo la curva=0.77 [95% IC 0.75–0.80] Predicción de LNI Área bajo la curva=0.80 [95% IC 0.75–0.85] Predicción de OCD Área bajo la curva=0.79 [95% IC 0.77–0.80]

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Stephenson et. al. 2005(32)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el riesgo de recurrencia de la enfermedad luego de la prostatectomía.	Probabilidad de la recaída de la enfermedad dentro de los 10 años de la cirugía	Modelo de base: PSA, estadio clínico, score de Gleason primario y secundario. El modelo ampliado incluye el número de biopsias negativas y positivas.	1978 pacientes para el desarrollo y 1545 para la validación	C	Modelo de base: Área bajo la curva=0.77 Modelo ampliado: Área bajo la curva=0.79
Kattan et. al. 2003(5)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la recaída luego de la prostatectomía.	La probabilidad de recaída bioquímica dentro de los 5 años de la cirugía.	PSA pre-quirúrgico, IL6SR y TGF-beta-1, score de Gleason primario y secundario y estadio clínico.	714 pacientes	C	Área bajo la curva=0.83 Omitiendo IL6SR y TGF-beta-1 ofrecía un área bajo la curva=0.75
Stephenson et. al. 2005(33)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el riesgo a largo término de metástasis luego de la cirugía.	Metástasis del cáncer de próstata dentro de los 13 años de la cirugía.	PSA antes de la biopsia, score de Gleason primario y secundario, estadio clínico, año de tratamiento y terapia hormonal neoadyuvante.	4590 pacientes	D	Área bajo la curva=0.79
Cagiannos et. al. 2003(6)	Desarrollador: Estados Unidos Alemania Australia	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Identificar el riesgo de ganglios linfáticos pélvicos positivos.	Probabilidad de ganglios linfáticos positivos.	Nomograma 1: PSA y score de Gleason. Nomograma 2: Incluye adicionalmente incidencia institucional de ganglios linfáticos positivos.	5510 pacientes	D	Nomograma 1: Área bajo la curva=0.76 Nomograma 2: Área bajo la curva=0.78
Kattan et. al. 2003(7)	Desarrollador: Estados Unidos Alemania  Validación: Holanda Alemania Suecia Finlandia Bélgica Francia España Italia Suiza	Hombres con cáncer de próstata antes de la prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de cáncer de próstata asintomático.	Probabilidad del tumor confinado en la próstata menor de 5cc en volumen.	El modelo básico: PSA, score de Gleason primario y secundario.  El modelo total: También incluye estadio clínico del tumor, volumen de la próstata, mm de biopsia con cáncer y sin cáncer.	409 pacientes	C (Steyerberg et. al. 2007)(49)	Modelo de base: Área bajo la curva=0.64 [95% IC 0.57–0.71] Modelo total: Área bajo la curva=0.79 [95% IC 0.73–0.85]
Koh et. al. 2003(8)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la invasión de las vesículas seminales.	Probabilidad de la invasión de las vesículas seminales.	PSA pre-quirúrgico;	763 pacientes	D	Área bajo la curva=0.88 [95% IC 0.83–0.94]
Ohuri et. al. 2004(9)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de extensión extracapsular en cada lóbulo de la próstata.	Probabilidad de ECE en cada lóbulo de la próstata.	Se presentan 3 nomogramas, el más completo contiene: PSA, estado clínico de cada lóbulo, suma de score Gleason de cada lóbulo, porcentaje de cores positivos en cada lóbulo y cáncer en los cores de cada lóbulo.	763 pacientes	D	Área bajo la curva=0.81 [95% IC 0.77–0.85] para el modelo completo

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Poulakis et. al. 2004(10)	-	Hombres con cáncer de próstata localizado (pero pNo) tratados con prostatectomía radical.	Predecir el riesgo de recurrencia de la enfermedad luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída bioquímica dentro de 5 años luego de la cirugía.	Estadio clínico, PSA, score de Gleason y hallazgos en pMRI.	191 pacientes	D	Mejor modelo ANN Área bajo la curva=0.89 Mejor modelo de regresión Área bajo la curva=0.781
Gancarczyk et. al. 2003(11)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estado patológico.	Probabilidad de enfermedad confinada al órgano, extensión extracapsular, invasión de las vesículas seminales e invasión de los ganglios linfáticos.	PSA, score de Gleason y porcentaje de cores positivos en la biopsia.	1510 pacientes	-	-
Martorana et. al. 2000(34)	Desarrollador: Italia	Hombres quienes son candidatos para prostatectomía radical, PSA <50ng/ml, estadio clínico T3c o menor.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad del compromiso de los ganglios linfáticos y enfermedad pT3ab, Pt3c y pT4ab.	Estadio clínico, PSA y score de Gleason.	250 pacientes	-	-
Baccala et. al. 2007(12)	Desarrollador: Estados Unidos Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de invasión de las vesículas seminales (SVI) luego de la cirugía.	Probabilidad de invasión de las vesículas seminales.	Edad, PSA pre-tratamiento, score de Gleason de la biopsia y estadio clínico.	6740 pacientes	D	Área bajo la curva=0.8 [95% IC 0.778–0.822]
Stephenson et. al. 2006(13)	Desarrollador: Estados Unidos Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de recurrencia de la enfermedad.	Probabilidad de recurrencia de la enfermedad.	PSA pre-tratamiento, número de cores positivos y negativos, estadio clínico, score de Gleason primario y secundario de la biopsia.	3253 pacientes	C	Área bajo la curva (índice –C)=0.76 a 0.79 en la validación interna y externa de los grupos, respectivamente.
Walz et. al. 2007(14)	No reportado	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical o EBRT.	Predecir supervivencia.	Probabilidad de supervivencia a los 10 años luego de la cirugía.	Edad en el momento del tratamiento e Índice de Comorbilidad de Charlston.	9983 pacientes	C	Exactitud fue de 86.6% en la cohorte de validación externa.
Wang et. al. 2007(15)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el compromiso de las vesículas seminales en el espécimen quirúrgico.	Probabilidad de invasión de vesículas seminales.	PSA pre-tratamiento, score de Gleason en la biopsia, estadio clínico, hallazgos en la resonancia magnética y porcentaje de cores positivos en la biopsia.	573 pacientes	D	Área bajo la curva=0.87 [95% IC 0.784–0.956]
Crippa et. al. 2006(16)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad de estadio patológico T2, T3 y T4.	PSA pre-tratamiento, score de Gleason de la biopsia y porcentaje de cores positivos en la biopsia.	898 pacientes	D	Área bajo la curva no reportada.

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Joniau et. al. 2007(17)	Desarrollador: Bélgica	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad de enfermedad confinada al órgano, compromiso de vesículas seminales (SVI) y extensión extracapsular (ECE).	Score de Gleason de la biopsia (3+4 o menor vs. 4+3 o más) y por PSA (10ng/ml o menos, 10 a 20ng/ml o más de 20ng/ml)	200 pacientes	D	Predicción de OCD Área bajo la curva=0.59 [95% IC 0.49–0.67] Predicción de ECE Área bajo la curva=0.61 [95% IC 0.52–0.70] Predicción de SVI Área bajo la curva=0.73 [95% IC 0.65–0.80] Predicción del compromiso de estructuras adyacentes Área bajo la curva=0.80 [95% IC 0.732–0.86]
Chun et. al. 2006(18)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la actualización de la suma del score de Gleason entre la biopsia y la cirugía.	Suma del score del Gleason del espécimen quirúrgico.	Variables pre-quirúrgicas: PSA, estadio clínico, patrón de Gleason primario y secundario de la biopsia.	2982 pacientes	D	Exactitud del 80% (Área bajo la curva no reportada)
Briganti al. 2007(19)	No reportado	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el riesgo de invasión de ganglios linfáticos no-obturadores.	Probabilidad de invasión de ganglios linfáticos no-obturadores.	Variables pre-quirúrgicas: PSA, estadio clínico y score de Gleason de la biopsia.	565 pacientes	D	Área bajo la curva=0.8 [95% IC 0.710–0.890]
Briganti al. 2006(20)	No reportado	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la invasión de los ganglios linfáticos (LNI).	Probabilidad de invasión de los ganglios linfáticos	Variables pre-quirúrgicas: PSA, estadio clínico y score de Gleason de la biopsia.	602 pacientes	D	Área bajo la curva=0.76 [95% IC 0.690–0.830]
Kuroiwa et. al. 2007(35)	Desarrollador: Japón	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad de invasión de los ganglios linfáticos y de enfermedad confinada al órgano.	PSA pre-quirúrgico, estadio clínico y score de Gleason de la biopsia.	1188 pacientes	D	Predicción de OCD Área bajo la curva=0.715 [95% IC 0.686–0.744] Predicción de LNI Área bajo la curva=0.81 [95% IC 0.784–0.938]
Steuber et. al. 2006(21)	Desarrollador: Alemania	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la extensión extracapsular para cada lóbulo.	Probabilidad de extensión extracapsular para cada lóbulo.	Estadio clínico, PSA pre-tratamiento, score de Gleason de la biopsia, porcentaje de cores positivos y el porcentaje de cáncer del espécimen de la biopsia.	1118 pacientes	D	Área bajo la curva=0.84 [95% IC 0.814–0.866]
Nakanishi et. al. 2007(22)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical con score de Gleason de la biopsia de ≤3+4.	Seleccionar pacientes para vigilancia activa.	Probabilidad de bajo volumen y bajo grado de cáncer de próstata en el espécimen quirúrgico.	Variables pre-tratamiento: edad, PSA, volumen prostático, máxima longitud del tumor en un core y número de cores positivos.	421 pacientes	D	Área bajo la curva=0.839 [95% IC 0.796–0.882]

## Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado quienes son candidatos para EBRT radical

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Kattan et. al. 2000(23)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata quienes son candidatos para radioterapia conformal 3D .	Predecir la probabilidad de recaída de la enfermedad.	Probabilidad de recaída del PSA dentro de los 5 años de la radioterapia.	PSA pretratamiento, estadio clínico, score de Gleason, dosis de radiación y terapia hormonal neoadyuvante.	Pacientes para el desarrollo 1042 Pacientes para la validación 912	C	Área bajo la curva=0.76
Kattan et. al. 2003(24)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata quienes son candidatos para radioterapia conformal 3D .	Predecir el riesgo de metástasis luego de la radioterapia.	Probabilidad de metástasis definida mediante radiología dentro de los 5 años luego de la radioterapia.	PSA pretratamiento, estadio clínico y score de Gleason.	Pacientes para el desarrollo 1677 Pacientes para la validación 1626	C	Área bajo la curva=0.81
D'Amico et. al. 1999(1)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado antes de la prostatectomía radical o EBRT.	Predecir el riesgo de recaída luego de la cirugía o de EBRT.	Probabilidad de recaída dentro de los 2 años luego de la cirugía o de la EBRT.	PSA, score de Gleason y estadio clínico.	1654 pacientes	D	-
Parker et. al. 2002(25)	Desarrollador: Reino Unido	Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado quienes son candidatos para terapia hormonal neoadyuvante y radioterapia.	Predecir el riesgo de recaída bioquímica.	La probabilidad de recurrencia bioquímica dentro los 5 años luego de la radioterapia.	Clasificación tumoral, score de Gleason y PSA pre-quirúrgico.	517 pacientes	-	-

## Hombres luego prostatectomía para cáncer de próstata

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Han et. al. 2003(2)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Alemania	Nomogramas para hombres antes y después de prostatectomía radical	Predecir la probabilidad de recaída luego de la cirugía	Probabilidad de progresión bioquímica a los 3, 5, 7 o 10 años luego de la cirugía	Nomograma pre-operatorio usado para clasificación clínica, score de Gleason y PSA. Nomograma postoperatorio utilizado para definir el estado patológico en lugar del clínico.	2091 pacientes	A (Poulakis et. al. 2004)(10)	-
Kattan et. al. 1999(26)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos Holanda Australia	Hombres tratados con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica para cáncer de próstata.	Predecir la probabilidad de recaída de la enfermedad luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída bioquímica dentro de los 7 años de la cirugía.	PSA preoperatorio, score de Gleason, invasión capsular prostática, márgenes quirúrgicos, invasión de las vesículas seminales y positividad de ganglios linfáticos.	Pacientes para el desarrollo 996 Pacientes para la validación 322	A (Bianco, Jr. et. al. 2003(44); Graefen et. al. 2002(50); Ramsden, 2004(51)).	Área bajo la curva: rango estimado 0.74 a 0.85

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Stephenson et. al. 2005(27)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata luego de prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de recaída de la enfermedad luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída de la enfermedad dentro de los 10 años de la cirugía.	Tiempo de cirugía en años, márgenes quirúrgicos, extensión extracapsular, invasión de vesículas seminales, compromiso de los ganglios linfáticos, score de Gleason primario y secundario (de la patología) y PSA prequirúrgico	Pacientes para el desarrollo 1881 Pacientes para la validación 1782 y 1357	C	Área bajo la curva= 0.79
Dotan et. al. 2005(28)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con elevación del PSA luego de la prostatectomía radical.	Predecir las metástasis óseas.	Probabilidad de reporte de metástasis en gammagrafía ósea.	PSA pre-tratamiento, márgenes quirúrgicos (positivos o negativos), compromiso de las vesículas seminales, score de Gleason de la patología, extensión extracapsular, PSA antes de la gammagrafía ósea, pendiente del PSA y velocidad del PSA.	239 pacientes	D	Área bajo la curva=0.93
Stephenson et. al. 2007(29)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata con recaída bioquímica luego de prostatectomía radical.	Predecir el resultado de la radioterapia de salvamento.	Probabilidad de la supervivencia libre de recaída dentro de los 6 años siguientes.	PSA de la cirugía, score de Gleason, compromiso de las vesículas seminales, márgenes quirúrgicos, elevación persistente del PSA postquirúrgico, PSA anterior a la radioterapia de salvamento, tiempo de doblaje del PSA, PSA a la terapia de privación androgénica neoadyuvante y dosis de la radiación.	1540 pacientes	D	Área bajo la curva=0.69
Stephenson et. al. 2005(30)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata luego de prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de recaída bioquímica luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída bioquímica dentro de los 7 años de la cirugía.	Variables clínicas del nomograma postoperatorio de Kattan más infamación de la expresión génica (modelos de 8 genes de un set de 46 genes)	79 pacientes	D	Modelo de expresión del gen: Área bajo la curva=0.75 Modelo post-operatorio de Kattan, área bajo la curva=0.84 Modelo combinado, área bajo la curva=0.89

## Referencias

- (1) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I, et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. J Clin Oncol 1999;17(1):168-72.
- (2) Han M, Partin AW, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. J Urol 2003;169(2):517-23.
- (3) Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. J Natl Cancer Inst 1998;90(10):766-71.

- (4) Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001;58(6):843-8.
- (5) Kattan MW, Shariat SF, Andrews B, Zhu K, Canto E, Matsumoto K, et al. The addition of interleukin-6 soluble receptor and transforming growth factor beta1 improves a preoperative nomogram for predicting biochemical progression in patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(19):3573-9.
- (6) Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, Ohori M, Rabbani F, Gerigk C, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol* 2003;170(5):1798-803.
- (7) Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, Maru N, Scardino PT, Erbersdobler A, et al. Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *J Urol* 2003;170(5):1792-7.
- (8) Koh H, Kattan MW, Scardino PT, Suyama K, Maru N, Slawin K, et al. A nomogram to predict seminal vesicle invasion by the extent and location of cancer in systematic biopsy results. *J Urol* 2003;170(4 Pt 1):1203-8.
- (9) Ohori M, Kattan MW, Koh H, Maru N, Slawin KM, Shariat S, et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension: a nomogram for staging prostate cancer. *J Urol* 2004;171(5):1844-9.
- (10) Poulakis V, Witzsch U, de Vries R, Emmerlich V, Meves M, Altmannsberger HM, et al. Preoperative neural network using combined magnetic resonance imaging variables, prostate specific antigen, and Gleason score to predict prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2004;46(5):571-8.
- (11) Gancarczyk KJ, Wu H, McLeod DG, Kane C, Kusuda L, Lance R, et al. Using the percentage of biopsy cores positive for cancer, pretreatment PSA, and highest biopsy Gleason sum to predict pathologic stage after radical prostatectomy: the Center for Prostate Disease Research nomograms. *Urology* 2003;61(3):589-95.
- (12) Baccala A, Jr., Reuther AM, Bianco FJ, Jr., Scardino PT, Kattan MW, Klein EA. Complete resection of seminal vesicles at radical prostatectomy results in substantial long-term disease-free survival: multi-institutional study of 6740 patients. *Urology* 2007;69(3):536-40.
- (13) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, Fearn PA, et al. Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(10):715-7.
- (14) Walz J, Gallina A, Perrotte P, Jeldres C, Trinh QD, Hutterer GC, et al. Clinicians are poor raters of life-expectancy before radical prostatectomy or definitive radiotherapy for localized prostate cancer. *BJU International* 2007;100(6):1254-8.
- (15) Wang L, Hricak H, Kattan MW, Chen HN, Kuroiwa K, Eisenberg HF, et al. Prediction of seminal vesicle invasion in prostate cancer: incremental value of adding endorectal MR imaging to the Kattan nomogram. *Radiology* 2007;242(1):182-8.
- (16) Crippa A, Srougi M, Dall'Oglio MF, Antunes AA, Leite KR, Nesrallah LJ, et al. A new nomogram to predict pathologic outcome following radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2006;32(2):155-64.
- (17) Joniau S, Hsu CY, Lerut E, Van Baelen A, Haustermans K, Roskams T, et al. A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer. *Eur Urol* 2007;51(2):388-94.
- (18) Chun FK, Steuber T, Erbersdobler A, Currin E, Walz J, Schlomm T, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Eur Urol* 2006;49(5):820-6.
- (19) Briganti A, Chun FK, Salonia A, Zanni G, Gallina A, Deho F, et al. A nomogram for staging of exclusive nonobturator lymph node metastases in men with localized prostate cancer. *Eur Urol* 2007;51(1):112-9.
- (20) Briganti A, Chun FKH, Salonia A, Gallina A, Farina E, Da Pozzo LF, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer. *BJU International* 2006;98(4):788-93.
- (21) Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FK, Schlom T, et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol* 2006;175(3 Pt 1):939-44.
- (22) Nakanishi H, Wang X, Ochiai A, Trpkov K, Yilmaz A, Donnelly JB, et al. A nomogram for predicting low-volume/low-grade prostate cancer: a tool in selecting patients for active surveillance. *Cancer* 2007;110(11):2441-7.
- (23) Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Scardino PT, Fuks Z, Leibel SA. Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(19):3352-9.
- (24) Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Cho D, Scardino PT, Fuks Z, et al. Pretreatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(24):4568-71.
- (25) Parker CC, Norman AR, Huddart RA, Horwich A, Dearnaley DP. Pre-treatment nomogram for biochemical control after neoadjuvant androgen deprivation and radical radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Br J Cancer* 2002;86(5):686-91.
- (26) Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(5):1499-507.
- (27) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, DiBlasio CJ, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005;23(28):7005-12.
- (28) Dotan ZA, Bianco FJ, Jr., Rabbani F, Eastham JA, Fearn P, Scher HI, et al. Pattern of prostate-specific antigen (PSA) failure dictates the probability of a positive bone scan in patients with an increasing PSA after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005;23(9):1962-8.
- (29) Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007;25(15):2035-41.
- (30) Stephenson AJ, Smith A, Kattan MW, Satagopan J, Reuter VE, Scardino PT, et al. Integration of gene expression profiling and clinical variables to predict prostate carcinoma recurrence after radical prostatectomy. *Cancer* 2005;104(2):290-8.

- (31) Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997;277(18):1445-51.
- (32) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Dotan ZA, Kattan MW. Predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: A new preoperative nomogram. *Journal of Urology* 2005;173:450.
- (33) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco Jr FJ, Kattan MW. Pretreatment nomogram predicting the long-term risk of metastatic progression of prostate cancer after radical prostatectomy. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23:389S.
- (34) Martorana G, Bertaccini A, Viaggi S, Belleli R. An innovative tool for predicting the pathologic stage of prostate cancer. *Prostate Journal* 2000;2:193-8.
- (35) Kuroiwa K, Shiraishi T, Kinukawa N, Antoku Y, Goto K, Naito S. Validation of 2001 Partin table and development of preoperative nomogram for clinically localized prostate cancer in Japan. *European Urology Supplements* 2007;6:277.
- (36) Zelefsky MJ, Kattan MW, Fearn P, Fearon BL, Stasi JP, Shippy AM, et al. Pretreatment nomogram predicting ten-year biochemical outcome of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Urology* 2007;70(2):283-7.
- (37) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007 Jun;69(6):1095-101.
- (38) Augustin H, Eggert T, Wenske S, Karakiewicz PI, Palisaar J, Daghofer F, et al. Comparison of accuracy between the Partin tables of 1997 and 2001 to predict final pathological stage in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004;171(1):177-81.
- (39) Beissner RS, Stricker JB, Speights VO, Coffield KS, Spiekerman AM, Riggs M. Frozen section diagnosis of metastatic prostate adenocarcinoma in pelvic lymphadenectomy compared with nomogram prediction of metastasis. *Urology* 2002;59(5):721-5.
- (40) Blute ML, Bergstralh EJ, Partin AW, Walsh PC, Kattan MW, Scardino PT, et al. Validation of Partin tables for predicting pathological stage of clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2000;164(5):1591-5.
- (41) Graefen M, Augustin H, Karakiewicz PI, Hammerer PG, Haese A, Palisaar J, et al. Can predictive models for prostate cancer patients derived in the United States of America be utilized in European patients? A validation study of the Partin tables. *Eur Urol* 2003;43(1):6-10.
- (42) Penson DF, Grossfeld GD, Li YP, Henning JM, Lubeck DP, Carroll PR. How well does the Partin nomogram predict pathological stage after radical prostatectomy in a community based population? Results of the cancer of the prostate strategic urological research endeavor. *J Urol* 2002;167(4):1653-7.
- (43) Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, Hammerer PG, Haese A, Palisaar J, et al. A validation of two preoperative nomograms predicting recurrence following radical prostatectomy in a cohort of European men. *Urol Oncol* 2002;7(4):141-6.
- (44) Bianco FJ, Jr., Kattan MW, Scardino PT, Powell IJ, Pontes JE, Wood DP, Jr. Radical prostatectomy nomograms in black American men: accuracy and applicability. *J Urol* 2003;170(1):73-6.
- (45) Greene KL, Meng MV, Elkin EP, Cooperberg MR, Pasta DJ, Kattan MW, et al. Validation of the Kattan preoperative nomogram for prostate cancer recurrence using a community based cohort: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (capsure). *J Urol* 2004;171(6 Pt 1):2255-9.
- (46) May M, Gunia S, Helke C, Fuhrer S, Hoschke B, Fahlenkamp D, et al. How far is the preoperative Kattan nomogram applicable for the prediction of recurrence after prostatectomy in patients presenting with PSA levels of more than 20 ng/ml? A validation study. *Urol Int* 2006;77(3):222-6.
- (47) Steuber T, Karakiewicz PI, Augustin H, Erbersdobler A, Lange I, Haese A, et al. Transition zone cancers undermine the predictive accuracy of Partin table stage predictions. *J Urol* 2005;173(3):737-41.
- (48) Ayyathurai R, Ananthakrishnan K, Rajasundaram R, Knight RJ, Toussi H, Srinivasan V. Predictive ability of partin tables 2001 in a Welsh population. *Urol Int* 2006;76(3):217-22.
- (49) Steyerberg EW, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, de Koning HJ, Schroder FH. Prediction of indolent prostate cancer: validation and updating of a prognostic nomogram. *Journal of Urology* 2007;177(1):107-12.
- (50) Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, Klein E, Kupelian PA, Quinn DI, et al. Validation study of the accuracy of a postoperative nomogram for recurrence after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(4):951-6.
- (51) Ramsden AR, Chodak G. An analysis of risk factors for biochemical progression in patients with seminal vesicle invasion: validation of Kattan's nomogram in a pathological subgroup. *BJU Int* 2004;93(7):961-4.

## 5.3 Tratamiento

### En los hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado, ¿Cuáles son los factores pronósticos pre-tratamiento de la mortalidad por cáncer de próstata?

#### Resumen

No fueron identificadas revisiones sistemáticas con fecha de búsqueda más reciente que la guía de referencia (1), que evaluaran la capacidad pronóstica pre-tratamiento de las características histológicas del tumor, el PSA o el estadio clínico, en pacientes con cáncer de próstata localizado, frente a desenlaces de importancia clínica. La evidencia incluida referente a esta pregunta proviene de los estudios incluidos en la guía de referencia y adicionalmente 28 estudios observacionales (2-29) con fecha de publicación igual o posterior a 2006, año de la última búsqueda de la guía de referencia. No se identificaron ensayos clínicos pertinentes publicados en el periodo de interés. La mayoría de los estudios incluidos son retrospectivos con un grado de evidencia 2+.

La evidencia recopilada por NICE proviene de estudios observacionales, en su mayoría series de caso, y tres cohortes de base poblacional. Existe gran variabilidad entre los estudios. El reporte de modelos pronósticos y de otras características relevantes fue en general pobre. El puntaje de Gleason o el grado tumoral de la biopsia se incluyó en todos los modelos, y estuvo asociado con un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata en pacientes sometidos a prostatectomía radical, radioterapia o manejo expectante. El estadio tumoral fue el segundo factor pronóstico más evaluado, mostrando de forma inconsistente que un estadio mayor se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por cáncer de próstata. La edad al diagnóstico no fue un predictor pronóstico en la mayoría de los estudios. Los niveles de PSA previos al tratamiento están asociados de forma consistente con el riesgo de mortalidad por cáncer de próstata. Otros factores relacionados con el pronóstico en algunos estudios fueron el puntaje de Charlson, velocidad de PSA previa al tratamiento, ingreso, año del diagnóstico, años de seguimiento, terapia radical versus expectante, clasificación clínica de los nodos linfáticos, ploidía, estado civil y nivel educativo.

La evidencia disponible posterior a 2006, en cuanto al PSA como predictor de desenlaces posteriores a prostatectomía radical (PR) muestra resultados contradictorios, no obstante, se observa que el PSA es un predictor para supervivencia global independientemente del tratamiento, así como para la supervivencia libre de recaída bioquímica en pacientes sometidos a PR. En un estudio el % de PSA libre estuvo asociado a recaída bioquímica luego de PR. La densidad del PSA mostró estar asociada al riesgo de mortalidad específica luego de radioterapia de haz externo (RTE) o PR, así como de recaída bioquímica luego de RP, no obstante no demostró aumentar significativamente la capacidad predictiva de mortalidad sobre el PSA total. El PSA mostró en la mayoría de los estudios ser de utilidad dentro de los modelos que predicen la presencia de metástasis linfáticas luego de PR. En pacientes con PSA > 20 ng/ml, el Gleason y el TNM estuvieron asociados a diferentes desenlaces de importancia clínica luego de PR, sin embargo, el estadio clínico no mostró asociación significativa con cualquier desenlace en ningún otro grupo de pacientes sometidos a PR. El porcentaje de muestras positivas en la biopsia (PMP) mostró consistentemente asociación significativa con la presencia de metástasis linfáticas luego de la PR. El puntaje de Gleason estuvo asociado con la mortalidad y el riesgo de recaída luego de la PR, y de forma consistente los estudios mostraron que el Gleason 4 + 3 representa mayor riesgo que el 3 + 4. Un estudio mostró que el grado de reactividad estromal (GRE) es potencialmente útil para predecir recaída bioquímica independientemente del Gleason y el PSA, en pacientes tratados mediante PR.

En pacientes que recibieron RTE, la velocidad del PSA mostró ser un predictor para enfermedad metastásica y mortalidad específica. En estos pacientes, el PMP estuvo asociado a recaída bioquímica y enfermedad metastásica especialmente en pacientes de riesgo intermedio y alto. No obstante este factor no mostró asociación con mortalidad ni un incremento amplio en la capacidad predictiva de recaída sobre otros factores ya utilizados. La invasión perineural (IPN) fue un predictor significativo de mortalidad específica en pacientes de riesgo bajo e intermedio tratados con RTE. Los resultados de un estudio sugieren que el patrón 5 en el Gleason de la biopsia es un factor de riesgo para recaída bioquímica en pacientes tratados con braquiterapia (BT) y RTE.

En pacientes que recibieron BT, el PMP estuvo asociado a recaída bioquímica, de forma consistente con los hallazgos en pacientes bajo RTE, en contraste con la IPN, la cual no mostró asociación con recaída bioquímica en pacientes tratados con BT.

### Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	25531	Identificación:	Berglund R. K. et. al. (2009) Comparison of observed biochemical recurrence-free survival in patients with low PSA values undergoing radical prostatectomy and predictions of preoperative nomogram.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres intervenidos con prostatectomía radical en dos instituciones entre 1987 y 2006, y en una institución más entre 1991 y 2007.		<p>Pacientes intervenidos con prostatectomía radical de rescate o pélvica.</p> <p>Uso de hormonoterapia neoadyuvante.</p> <p>Pacientes con datos perdidos, necesarios para alimentar los nomogramas utilizados.</p>	6130 pacientes con mediana de seguimiento de 2,4 años.	<p>Factor pronóstico: PSA.</p> <p>Se comparó la ocurrencia del desenlace en el grupo de PSA &lt; 2,5 ng/ml vs. PSA ≥ 2,5 ng/dl, controlando por el riesgo de recaída predicho por nomograma actualizado a 2006 de Stephenson et al.</p>	<p>Recaída bioquímica.</p> <p>Recaída clínica.</p> <p>La recaída bioquímica se definió como un valor de PSA de seguimiento ≥ 0.2 ng/ml con una prueba confirmatoria.</p> <p>La recaída clínica se consideró como la evidencia de progresión local o metastásica o el inicio de radioterapia de salvamento.</p>	<p>Supervivencia libre de recaída a 5 años: (p = 0,5)</p> <p>HR: 0,78 (IC 95% 0,42 – 1,48)</p> <p>Conclusiones: Los pacientes con PSA bajo constituyen la minoría de los pacientes tratados, y la mayoría de ellos tienen enfermedad palpable. Los pacientes con PSA especialmente bajo (&lt; 2,5 ng/ml) tienen una alta tasa de enfermedad no confinada. En este estudio no se encontró evidencia de que un nivel bajo de PSA esté asociado a una probabilidad mayor de recaída luego de prostatectomía radical.</p>
ID	25860	Identificación:	Shariat S. F. et. al. (2006) Pre-operative percent free PSA predicts clinical outcomes in patients treated with radical prostatectomy with total PSA levels below 10 ng/ml.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata quienes fueron tratados mediante prostatectomía retropúbica radical y linfadenectomía bilateral en un centro hospitalario, entre 1994 y 2002.		Haber recibido tratamiento neoadyuvante.	402 pacientes con seguimiento promedio de 37,9 meses.	<p>Factores pronósticos: PSA total y %PSA libre.</p> <p>Los niveles de PSA total y %PSA libre fueron medidos mediante las pruebas Hybritech T-PSA y F-PSA, respectivamente (Hybritech, Inc., San Diego, CA).</p> <p>El PSA total y %PSA libre se midieron simultáneamente el día que las muestras sanguíneas fueron obtenidas.</p>	<p>Recaída bioquímica.</p> <p>La recaída bioquímica fue definida como una elevación sostenida del PSA total ≥ 0,2 ng/ml, en dos o más ocasiones.</p>	<p>Recaída bioquímica:</p> <p>HR (PSA total): 1,15 (IC 95% 0,90 – 1,46; p = 0,25)</p> <p>HR (PSA libre 1er cuartil): 1 (Referencia)</p> <p>HR (PSA libre 2do cuartil): 0,45 (IC 95% 0,17 – 1,16; p = 0,097)</p> <p>HR (PSA libre 3er cuartil): 0,12 (IC 95% 0,03 – 0,54; p = 0,005)</p>
Tener PSA Total < 10 ng/ml						

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
y medición de PSA libre.				El %PSA libre fue definido como: %PSA libre / PSA total x 100.		HR (PSA libre 4to cuartil): 0,05 (IC 95% 0,01 – 0,43; p = 0,006)  Conclusión: El nivel preoperatorio de PSA total no se asoció con recaída bioquímica luego de prostatectomía radical cuando se encuentra por debajo de 10 ng/ml. En contraste, se encontró asociación entre el %PSA libre y la recaída bioquímica en este grupo de pacientes.
ID	26510	Identificación:	Rodriguez-Covarrubias F. et. al. (2008) The outcome of patients with pathological Gleason score >or=8 prostate cancer after radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata quienes fueron tratados mediante prostatectomía radical en un centro hospitalario entre 1988 y 2006.  Estadio clínico pT2- pT4aNoMo		Haber recibido terapia adyuvante o neoadyuvante.	180 pacientes con una mediana de seguimiento de 21,3 meses.	Factores pronósticos: PSA.  El espécimen quirúrgico fue evaluado de acuerdo al protocolo de Stanford.  Los datos de seguimiento fueron obtenidos por PSA y EDR al primer y tercer mes después de la cirugía, y cada seis meses posteriormente.	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica fue definida como un nivel de PSA ≥ 0,2 ng/ml, y la necesidad de terapia adicional ya fuera radioterapia, tratamiento hormonal, quimioterapia o una combinación de éstas.	Recaída bioquímica:  HR (PSA > 10 ng/ml): 2,02 (IC 95% 1,04 – 3,92)  Conclusión: Los pacientes con tumores con Gleason 8 – 10 tienen pronóstico pobre. Dentro de éstos, aquellos con PSA < 10 ng/ml y estadio pT2 tienen mayor probabilidad de una supervivencia libre de progresión bioquímica más larga, después de prostatectomía radical.
ID	26133	Identificación:	O'Brien M. F. et. al. (2009) Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente localizado tratados mediante prostatectomía radical en un centro hospitalario entre 1989 y 2006  Tener dos o más mediciones de PSA previas a la cirugía, con intervalos de más de dos meses.		Haber recibido quimioterapia neoadyuvante o prostatectomía de rescate.	2.938 pacientes, con una mediana de seguimiento de 2,1 años.	Factores pronósticos: Velocidad de PSA y tiempo de doblaje del PSA.  Se utilizaron 10 definiciones de Velocidad de PSA y 12 definiciones de tiempo de doblaje de PSA, toda publicadas en la literatura. Para cada definición se evaluó su relación con la ocurrencia de los desenlaces y la exactitud de predicción de los mismos, en combinación con lo factores pronósticos utilizados en el nomograma de Kattan.	Recaída bioquímica.  Enfermedad metastásica.	En el análisis univariado se encontró asociación con la ocurrencia de metástasis y la recaída bioquímica con dos de las definiciones de tiempo de doblaje y 4 de las definiciones de velocidad de PSA (p < 0,05). Una definición de tiempo de doblaje y una definición de velocidad de PSA mostraron una asociación con la recaída bioquímica más fuerte que el PSA total. Cuatro definiciones de PSA mejoraron la predicción de enfermedad metastásica. No obstante, la mejoría de la exactitud de predicción fue baja y con amplios intervalos de confianza, y se reducen bastante si se adicionan como el estadio y el grado histológico. El modelamiento con variables aleatorias sugiere que resultados similares son esperados por azar.  Conclusión: No se encontró evidencia de que cualquier definición de tiempo de doblaje o velocidad de PSA mejore sustancialmente la exactitud predictiva del PSA total.
ID	26572	Identificación:	Radwan M. H. et. al. (2007) Prostate-specific antigen density predicts adverse pathology and increased risk of biochemical failure.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata tratados mediante prostatectomía radical en un centro hospitalario, entre 1990 y 2003.		No disponibilidad de PSA pre operatorio.  Haber recibido tratamiento neoadyuvante.	1327 pacientes con una mediana de seguimiento de 31 meses.	Factores pronósticos: Densidad de PSA (DPSA).  Las dimensiones de la próstata fue determinada utilizando una prueba de ultrasonido (US) y el volumen fue calculado utilizando la fórmula para una elipse.	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica fue definida como cualquier PSA > 0,2 ng/ml.	Recaída bioquímica:  HR (DPSA US): 3,32 (IC 95% 2,38 – 4,63; p < 0,0001)  Conclusión: La DPSA US es un fuerte predictor de recaída bioquímica luego de prostatectomía radical. La incorporación de la DPSA en la evaluación del riesgo provee información pronostica adicional al

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
		No tener registro del peso del espécimen quirúrgico.  No tener registro del peso prostático medido por ultrasonido.		La DPSA por US fue calculada dividiendo el PSA total en ng/ml por el volumen protático medido por US en cc resultando una DPSA US en ng/ml/cc.		grado histológico, estadio y PSA, por lo tanto su inclusión en nomogramas debería ser considerada.
ID	25863	Identificación:	Haukaas S. A. et. al. (2006) Is preoperative serum prostate-specific antigen level significantly related to clinical recurrence after radical retropubic prostatectomy for localized prostate cancer?			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata tratados mediante prostatectomía radical en un centro hospitalario entre 1988–2000.		No se especifica.	211 pacientes, con un periodo promedio de observación de 66 meses.	Factores pronósticos: Grado histológico, estadio clínico, PSA.	Recaída bioquímica.  Recaída clínica.  Se define la recaída bioquímica como un nivel de PSA ≥ 5 ng/ml y recaída clínica se define como tumor palpable en la fosa prostática o metástasis a distancia.	Recaída bioquímica:  HR (Bien – moderadamente diferenciado): 1 (Referencia)  HR (Pobrememente diferenciado): 2,2 (IC 95% 1,4 – 3,5; p = 0,001)  HR (T1): 1 (Referencia)  HR (T2): 2,1 (IC 95% 1,2 – 3,8; p < 0,009)  HR (PSA pre – operatorio ≤ 20 ng/ml): 1 (Referencia)  HR (PSA pre – operatorio > 20 ng/ml): 2,1 (IC 95% 1,3 – 3,4; p < 0,006)  Conclusiones: En los pacientes sometidos a prostatectomía radical el nivel pre – operatorio de PSA no estuvo asociado al desenlace clínico, no obstante, se encontró una asociación significativa con la recaída bioquímica.
ID	26025	Identificación:	Reese A. C. et. al. (2010) Minimal impact of clinical stage on prostate cancer prognosis among contemporary patients with clinically localized disease.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata tratado con prostatectomía radical, registrados en la base de datos del registro nacional de enfermedades, de 40 centros hospitalarios de EE.UU.		Pacientes tratados con alguna terapia adyuvante o neoadyuvante.	4.899 pacientes.  No especifica el tiempo promedio de seguimiento.	Factores pronósticos: Gleason, estadio clínico, PSA.	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica fue definida como un PSA > 2 ng/ml en dos ocasiones diferentes, o cualquier tratamiento secundario después de seis meses de la cirugía.	Recaída bioquímica luego de prostatectomía radical:  HR (Gleason 3 + 3): 1 (Referencia)  HR (Gleason 3 + 4): 1,28 (IC 95% 1,03 – 1,59; p = 0,02)  HR (Gleason 4 + 3): 2,04 (IC 95% 1,55 – 2,70; p < 0,01)  HR (Gleason 4 + 4 o mayor): 3,18 (IC 95% 2,43 – 4,16; p < 0,01)  HR (T1c): 1 (Referencia)  HR (T2a): 1,05 (IC 95% 0,84 – 1,32; p < 0,66)  HR (T2b): 1,24 (IC 95% 0,95 – 1,62; p < 0,11)  HR (T2c): 0,9 (IC 95% 0,72 – 1,13; p < 0,36)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>HR (PSA ≤ 0 - 10 ng/ml): 1 (Referencia)</p> <p>HR (PSA 11 - 20 ng/ml): 2,39 (IC 95% 1,97 – 2,9; p &lt; 0,01)</p> <p>HR (PSA 21 - 30 ng/ml): 3,26 (IC 95% 2,35 – 4,53; p &lt; 0,01)</p> <p>HR (PSA &gt; 30 ng/ml): 5,42 (IC 95% 3,81 – 7,71; p &lt; 0,01)</p> <p>Conclusión: En un modelo multivariado, incluyendo PSA, Gleason y porcentaje de biopsias positivas, el estadio clínico no ofrece información independiente para predecir recaída bioquímica. Los resultados de este estudio cuestionan la utilidad de los criterios de estadio clínico en la estratificación del riesgo para pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical.</p>
ID	25992	Identificación:	Spahn M. et. al. (2010) Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles.			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata y PSA pre operatorio > 20 ng/ml, quienes fueron tratados mediante prostatectomía radical, entre 1987 y 2005 en seis centros hospitalarios.		No se especifica.	712 pacientes, con una mediana de seguimiento de 77 meses.	Factores pronósticos: Gleason, estadio clínico, PSA.	Supervivencia libre de progresión bioquímica.  Supervivencia libre de progresión clínica.  Supervivencia global.  Supervivencia específica.	<p>Supervivencia libre de progresión bioquímica:</p> <p>HR (Gleason): 1,12 (IC 95% 1,007 – 1,23; p = 0,037)</p> <p>HR (TNM clínico): 1,260 (IC 95% 1,089 – 1,458; p = 0,002)</p> <p>HR (PSA): 1,47 (IC 95% 1,2 – 1,79; p = 0,0001)</p> <p>Supervivencia libre de progresión clínica:</p> <p>HR (Gleason): 1,35 (IC 95% 1,15 – 1,58; p = 0,0003)</p> <p>HR (TNM clínico): 1,05 (IC 95% 0,84 – 1,33; p = 0,64)</p> <p>HR (PSA): 1,5 (IC 95% 1,15 – 1,96; p = 0,0032)</p> <p>Supervivencia global:</p> <p>HR (Gleason): 1,21 (IC 95% 1,04 – 1,41; p = 0,0008)</p> <p>HR (TNM clínico): 1,52 (IC 95% 1,20 – 1,91; p = 0,0004)</p> <p>HR (PSA): 1,09 (IC 95% 0,80 – 1,48; p = 0,59)</p> <p>Supervivencia específica:</p> <p>HR (Gleason): 1,67 (IC 95% 1,29 – 2,15; p &lt; 0,0001)</p>

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						HR (TNM clínico): 1,52 (IC 95% 1,08 – 2,25; p = 0,033)  HR (PSA): 1,19 (IC 95% 0,75 – 1,89; p = 0,47)  Conclusiones: Los pacientes con cáncer de próstata y PSA > 20 ng/ml tienen niveles variables de riesgo de progresión y muerte específica. Considerar factores de riesgo adicionales podría estratificar este grupo en cuatro subgrupos que pueden guiar al clínico y al paciente en la consejería pre – operatoria.
ID	25012	Identificación:	Lewinshtein D. et. al. (2012) The association between pre-operative PSA and prostate cancer-specific mortality in patients with long-term follow-up after radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata quienes fueron tratados mediante prostatectomía radical en un centro hospitalario entre 1954 y 1997.		Haber recibido terapia neoadyuvante.  No contar con registros de PSA pre operatorio.	459 pacientes con una mediana de seguimiento de 9,4 años.  El periodo de seguimiento fue de 23 años.	Factores pronósticos: PSA, Gleason, Estadio clínico.  Prostatectomía perineal fue realizada a 28,2% de los participantes, en tanto, 71,8% fue sometido a prostatectomía radical retropúbica.  Desde 1954 hasta 1992 el estadio clínico fue asignado de acuerdo a la clasificación de Whitmore–Jewett y posteriormente fueron convertidas a la clasificación de las guías AJCC de 1992, que fue utilizada desde 1992 hasta 1997.  Desde 1992 hasta 1997 se utilizó de rutina la clasificación de Gleason. Antes de 1992 los el grado histológico de los tumores fue registrado como I (bien diferenciado), II (moderadamente diferenciado) y III (pobremente diferenciado). Se decodificaron estos datos según los parámetros propuestos por Roehl, para convertirlos en grados según la escala Gleason.  El seguimiento con PSA se inició en 1988, año a partir del cual los pacientes fueron seguidos trimestralmente por 2 años, semestralmente por otros 2 años y al menos anualmente en los años siguientes.	Mortalidad específica.  La causa de muerte fue definida de acuerdo a una detallada revisión de registros médicos o fueron obtenidas del registro institucional de cáncer. El registro de institucional cáncer está vinculado al <i>Washington State Death Certificate Office</i> . El cáncer de próstata debió ser la primera causa del certificado de defunción para ser clasificada como muerte específica.	Mortalidad específica:  HR (PSA): 1,06 (p < 0,001)  HR (Gleason 7 o menos): 1 (Referencia)  HR (Gleason 8 o más): 3,40 (p = 0,043)  HR (T2a): 1 (Referencia)  HR (T2b/c): 0,24 (p = 0,188)  HR (T3 – T4): 0,73 (p = 0,735)  Conclusión: Los resultados resaltan la importancia del PSA pre operatorio para predecir la mortalidad específica por cáncer de próstata muchos años después del tratamiento.
ID	25236	Identificación:	Heidenreich A. et. al. (2011) Percentage of positive biopsies predicts lymph node involvement in men with low-risk prostate cancer undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymphadenectomy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata localizado quienes fueron tratados mediante prostatectomía radical retropúbica y linfadenectomía pélvica		Haber recibido tratamiento neoadyuvante.	499 pacientes.	Factores pronósticos: PSA, estadio clínico, Gleason primario y secundario, número de muestras en la biopsia, número de muestras positivas, porcentaje de muestras positivas en la biopsia (PMP).  Se evaluó la asociación de los potenciales	Presencia de metástasis linfáticas.	Un modelo predictivo basado en estadio clínico PSA y biopsia mostró una exactitud predictiva de 79,2%. La adición del número de muestras positivas y el PMP, aumentó la exactitud pronóstica a 81,5% y 87,8% respectivamente.  Conclusión: El PMP relacionado con el PSA es el predictor más confiable para la presencia de metástasis linfáticas determinando la

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
extendida, entre 2002 y 2009 en un centro hospitalario.  Bajo riesgo de acuerdo con la clasificación de D'Amico, definido como PSA < 10 ng/ml, estadio clínico cT1c – 2a y Gleason ≤ 6.				factores pronósticos incluidos, con la presencia de metástasis linfáticas.		necesidad de linfadenectomía pélvica extendida.
ID	25729	Identificación:	Briganti A. et. al (2007) Percentage of positive biopsy cores can improve the ability to predict lymph node invasion in patients undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection.			
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2++
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata localizado quienes fueron tratados mediante prostatectomía radical retropúbica y linfadenectomía pélvica extendida, entre 2002 y 2006 en un centro hospitalario.		No se especifica.	278 pacientes.	Factores pronósticos: PSA, estadio clínico, suma de Gleason, número de muestras positivas en la biopsia, porcentaje de muestras positivas en la biopsia (PMP).  Para evaluar el PSA pre operatorio se utilizó la prueba de Abbott (Abbott Axym PSA assay; Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA). El estadio clínico fue evaluado por un urólogo de acuerdo al sistema del <i>American Joint Committee on Cancer</i> , 2002. Las biopsias fueron transrectales y guiadas por ultrasonido.  Se evaluó la asociación de los potenciales factores pronósticos incluidos, con la presencia de metástasis linfáticas.	Presencia de metástasis linfáticas.	El PMP (78,5%) y la suma del Gleason de la biopsia (78,4%) fueron los predictores más fuertes para metástasis linfáticas.  Un modelo basado en estadio clínico, PSA y la suma de Gleason tuvo una exactitud de predicción de 79,9% Vs 83% (p < 0,001) cuando se incluyó el PMP.  Conclusiones: El PMP debería ser considerado como predictor de la presencia de metástasis linfáticas en la linfadenectomía pélvica extendida, dado que mejora la exactitud de predicción combinada de predictores clínicos establecidos tales como el PSA, el estadio clínico y el Gleason.
ID	25049	Identificación:	Amin A. et. al. (2011), Partin A, Epstein JI. Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: relation of primary pattern 3 or 4 to pathological stage and progression after radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Pacientes sometidos a prostatectomía radical por diagnóstico de cáncer de próstata.  Biopsia con Gleason 7 como grado mayor, que fueron realizadas en una institución hospitalaria entre 2004 y 2010.		No se especifican.	1791 pacientes.  La mediana de seguimiento fue de 1,3 años para los casos y 1,6 años para los controles.	Factores pronósticos: Gleason 3+4, Gleason 4+3.  Se comparó la ocurrencia del desenlace en pacientes con Gleason 3 + 4 Vs Gleason 4+ 3, utilizando registros de biopsias y especímenes quirúrgicos.	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica se definió como un nivel de PSA postoperatorio de 0.2 ng/ml o mayor.	El Gleason 4+3 = 7 en la biopsia mostró asociación significativa con un incremento del riesgo de recaída bioquímica después de la prostatectomía radical (p = 0,0001)  Conclusión: Los resultados apoyan la recomendación de que el Gleason 7 no debe considerarse una categoría homogénea para efectos del manejo de la enfermedad y la predicción del pronóstico.
ID	26552	Identificación:	Magheli A. et .al. (2007) Subclassification of clinical stage T1 prostate cancer: impact on biochemical recurrence following radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata en estadio T1, quienes fueron tratados mediante		Haber recibido terapia neoadyuvante.  No contar con registros	8.658 pacientes con un promedio de seguimiento de 9,33 años.	Factores pronósticos: Estadio tumoral T1a, T1b, T1c.  Los datos referentes al estadio tumoral fueron	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica fue definida como un	Recaída bioquímica: (p = 0,321)  HR (T1a): 1 (Referencia)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
prostatectomía radical en un centro hospitalario entre 1883 y 2006.		completos de patología.		recopilados de registros médicos.	aumento del PSA postoperatorio ≥ 0,2 ng/ml.	HR (T1b): 4,17 (IC 95% 0,54 – 32,31)  HR (T1c): 4,48 (IC 95% 0,63 – 32,00)  Conclusiones: Los hombres con cáncer de próstata estadio clínico T1a quienes han sido tratados con prostatectomía radical mostraron una tasa de recurrencia bioquímica significativamente menor. No obstante, la sub-clasificación de tumores en este grupo de pacientes, no fue un predictor independiente para recaída bioquímica luego de tener en cuenta variables pre operatorias como PSA y Gleason.
ID	26530	Identificación:	Yanagisawa N. et. al. (2007) Stromogenic prostatic carcinoma pattern (carcinomas with reactive stromal grade 3) in needle biopsies predicts biochemical recurrence-free survival in patients after radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con biopsias tomadas en un centro hospitalario entre 1988 y 1998, quienes fueron tratados mediante prostatectomía radical.		Haber recibido terapia adyuvante.	224 pacientes entre 37 y 80 años de edad, con seguimiento promedio de 37,8 meses.	Factores pronósticos: Grado de reactividad estromal (GRE).  Las láminas correspondientes a las muestras biopsias fueron evaluadas por un solo patólogo experto.  El área más extensa de tumor en la biopsia fue utilizada para definir el índice del GRE.  El GRE fue evaluado con base en los siguiente esquema:  Grado 0: < 5% de estroma reactivo. Grado 1: 6% - 15% de estroma reactivo. Grado 2: 16% - 50% de estroma reactivo. Grado 3: 51 – 100% de estroma reactivo.  Cualquier cantidad significativa de estroma reactivo excluye el uso de grado 0, pasando a ser grado 1.  Se utilizó para el análisis el grado mayor de reactividad encontrado para un paciente.	Supervivencia libre de recaída bioquímica.	Supervivencia libre de recaída bioquímica:  HR (GRE): 3,08 (IC 95% 1,10 – 8,58; p < 0,0318)  Conclusión: La cuantificación del GRE en las biopsias de próstata es potencialmente útil para predecir recaída bioquímica independientemente del Gleason y el PSA.
ID	26703	Identificación:	D'Amico A. V. et. al (2006) Identifying men diagnosed with clinically localized prostate cancer who are at high risk for death from prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2++
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical o radioterapia, en dos centros hospitalarios.		Pacientes con una solo medida de PSA antes del tratamiento.  Pacientes tratados con radioterapia cuyas mediciones de PSA pre – tratamiento fueron espaciadas en menos de 6 meses.	1.453 pacientes, de los cuales 1.095 fueron tratados con cirugía y 358 con radioterapia.  La mediana de seguimiento fue de 5,1 años para los pacientes tratados con cirugía y 4 años	Factores pronósticos: PSA, velocidad de PSA, Gleason, estadio clínico.  Los pacientes incluidos recibieron prostatectomía radical retropública o radioterapia, que a partir de 1994 se aplicó con la técnica conformacional en 3D.	Mortalidad específica.  La determinación de la causa de muerte se realizó mediante certificado de defunción en todos los casos. Para registrar la muerte como secundaria a cáncer de próstata se requirió tener evidencia de enfermedad	Mortalidad específica post – prostatectomía:  HR (velocidad PSA ≤ 2 (ng/ml/año)): 1 (Referencia)  HR (velocidad PSA > 2 (ng/ml/año)): 9,8 (IC 95% 2,8 – 34,3; p < 0,001)  HR (incremento de PSA/ ng/ml): 1,02 (IC 95% 1,06 – 1,1; p = 0,001)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
		Pacientes que recibieron tratamiento adyuvante o neoadyuvante.	para aquellos tratados con radioterapia.		metastásica hormono refractaria, y un nivel de PSA elevado en la última consulta previa a la muerte.	HR (Gleason ≤ 6): 1 (Referencia)  HR (Gleason 7): 2,1 (IC 95% 0,7 – 5,8; p = 0,17)  HR (Gleason 8 - 10): 3,4 (IC 95% 0,7 – 5,8; p = 0,02)  HR (T1c): 1 (Referencia)  HR (T2): 7,4 (IC 95% 2,4 – 22,4; p < 0,001)  Mortalidad específica post – prostatectomía:  HR (velocidad PSA ≤ 2 (ng/ml/año)): 1 (Referencia)  HR (velocidad PSA > 2 (ng/ml/año)): 12 (IC 95% 3 – 54; p = 0,001)  HR (incremento de PSA/ ng/ml): 1,01 (IC 95% 1,006 – 1,03; p = 0,04)  HR (Gleason ≤ 6): 1 (Referencia)  HR (Gleason 7): 3,1 (IC 95% 1,2 – 8,4; p = 0,02)  HR (Gleason 8 - 10): 10,8 (IC 95% 3,3 – 3,5; p < 0,0001)  HR (T1c): 1 (Referencia)  HR (T2): 1,2 (IC 95% 0,5 – 3,2; p < 0,7)  Conclusión: A pesar de un nivel de PSA < 10 ng/ml y un Gleason 6, el incremento del PSA en 2 ng/ml durante el año previo al diagnóstico confiere un alto riesgo de muerte por cáncer de próstata.
ID	26140	Identificación:	Nanda A. et. al. (2009) Gleason Pattern 5 prostate cancer: further stratification of patients with high-risk disease and implications for future randomized trials.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Pacientes con cáncer de próstata T1c – T3 No M0, con Gleason 7 y grado terciario 5, 8 (sin grado 5) o 9 – 10, tratados mediante prostatectomía radical, radioterapia o radioterapia con hormonoterapia adyuvante o neoadyuvante, entre 1989		Pacientes tratados con prostatectomía radical y alguna terapia adyuvante o neoadyuvante.	312 pacientes con mediana de seguimiento de 5,7 años.	Factor pronóstico: Patrón 5 en algún componente del puntaje Gleason (primario, secundario o terciario).	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica posterior a radioterapia con o sin adyuvancia, fue definida como una elevación del PSA ≥ 0.2 ng/ml sobre el nadir.  La recaída bioquímica posterior a cirugía fue	Tasa de recaída bioquímica:  Gleason 8 Vs 9 – 10: (p = 0,09)  HR: 0,74 (IC 95% 0,52 – 1,05)  Gleason 7 (Grado terciario 5) Vs 9 – 10: (p = 0,81)  HR: 1,08 (IC 95% 0,60 – 1,94)  Tiempo medio para la recaída:

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
y 2005 en tres instituciones hospitalarias.					definida como un valor de PSA ≥ 0.2 ng/ml con una prueba confirmatoria.	Gleason 7 (Grado terciario 5): 5,0 años  Gleason 8: 5,4 años  Gleason 9 – 10: 4,5 años  Conclusión: Los resultados apoyan la utilidad de la sub estratificación de las categorías Gleason de alto riesgo teniendo en cuenta el grado 7 con grado 5 terciario.
ID	26501	Identificación:	Sandblom G. (2008) The impact of prostate-specific antigen level at diagnosis on the relative survival of 28,531 men with localized carcinoma of the prostate.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			
Hombres registrados en el <i>Swedish Cancer Register</i> , desde 1996 hasta 2005.		Edad > 75 años.  No contar con registros de PSA pre operatorio.  PSA pre operatorio > 20.  No contar con registros de Grado histológico del tumor.  Estadios M1, N1 y T4.	28.531 pacientes con seguimiento promedio de 5 a 9 años.	Factores pronósticos: PSA.  Todos los datos para el análisis fueron recuperados del <i>Swedish Cancer Register</i> , el cual registra el 98% de los casos de cáncer de próstata en Suecia.  El desenlace fue evaluado por el nivel de PSA estratificando por tres grupos de Gleason: 2 – 6, 7, 8 – 10.	Supervivencia relativa.	Se encontró una correlación positiva (p < 0,05) entre el nivel de PSA pre tratamiento y la mortalidad cuando el PSA fue > de 4 ng/ml.  No obstante, se encontró una paradójica asociación negativa en pacientes con PSA < 4 ng/ml (p < 0,05).  Estas correlaciones fueron significativas en todos los tres grupos, pero la correlación negativa fue más significativa en el grupo de Gleason 8 – 10.  Conclusión: Los resultados muestran que el PSA es un predictor para supervivencia global independientemente del tratamiento. El hallazgo de una relación inversa entre la supervivencia relativa en hombres con PSA < 4 ng/ml, indica la presencia de un grupo pequeño pero clínicamente significativo con tumores pobremente diferenciados con células que han perdido su capacidad para secretar PSA.
ID	25537	Identificación:	Burdick M. J. et. al (2009) Comparison of biochemical relapse-free survival between primary Gleason score 3 and primary Gleason score 4 for biopsy Gleason score 7 prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata y Gleason 7 para la biopsia, tratados con prostatectomía radical, radioterapia de haz externo o braquiterapia, entre 1996 y 2005 en un centro hospitalario.		Pacientes con reportes hepatología sin especificación de Gleason primario y secundario.	105 pacientes consecutivos, con mediana de seguimiento de 54 meses.	Factores pronósticos: Gleason 3+4, Gleason 4+3.  Se realizaron biopsias de 10 – 12 muestras guiadas por ultrasonido. Los grados primario y secundario fueron obtenidos de los reportes de patología.	Recaída bioquímica a 5 años.  Para prostatectomía se definió recaída bioquímica como un nivel de PSA > 3.0 ng/ml.  Para radioterapia de haz externo y braquiterapia se definió recaída bioquímica como un nivel de PSA > 2.0 ng/ml sobre el nadir.	Supervivencia libre de recaída a 5 años: (p = 0,0108)  Total: 76% (IC 95% 73 – 80%)  Gleason 3+4: 78% Gleason 4+3: 71%  Conclusión: Los pacientes con cáncer de próstata y biopsia con Gleason 4+3 tienen un riesgo mayor de recaída que aquellos pacientes con Gleason 3+4.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	25504	Identificación:	Stark J. R. et. al. (2009) Gleason score and lethal prostate cancer: Does 3 + 4 = 4 + 3?			
		Tipo de estudio:	Cohortes			
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata identificados de las cohortes “Physicians’ Health Study” (PHS) y “Health Professionals Follow-Up Study” (HPFS).		Pacientes cuyo reporte original de Gleason no estuvo disponible.	812 pacientes.  La mediana de seguimiento fue de 10,7 años para los especímenes quirúrgicos y 8,4 años para las biopsias.	Factores pronósticos: Gleason 3+4, Gleason 4+3.  Un equipo de tres patólogos realizó una revisión estandarizada, independiente y cegada de los reportes originales, de las muestras de biopsias y especímenes quirúrgicos, asignando el Gleason primario y secundario para cada una.  Se comparó la ocurrencia del desenlace en pacientes con Gleason 3 + 4 Vs Gleason 4+ 3.	Riesgo de cáncer letal.  El cáncer letal fue definido como el desarrollo de metástasis óseas o muerte por cáncer de próstata.	Tasa de eventos letales:  HR (Gleason 3 +4): 1 (Referencia)  HR (Gleason 4 + 3): 3,1 (IC 95% 1,1 – 8,6)  HR (Gleason 8): 14,5 (IC 95% 2,5 – 22,0)  HR (Gleason 9 - 10): 39,1 (IC 95% 7,4 – 49,2)  Conclusión: Ignorar el predominio del patrón 4 en el Gleason 7 puede ocultar importante información pronóstica. Una revisión estandarizada del Gleason puede mejorar la predicción de la supervivencia en cáncer de próstata.
ID	25458	Identificación:	Wright J. L. et. al. (2009) Prostate cancer specific mortality and Gleason 7 disease differences in prostate cancer outcomes between cases with Gleason 4 + 3 and Gleason 3 + 4 tumors in a population based cohort.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			
Hombres entre 40 y 64 años de edad, con diagnóstico de cáncer de próstata y quienes residen en un área geográfica común.  Casos detectados por la base de datos SEER (Seattle-Puget Sound Surveillance, pidemiology and End Results ) entre 1991 y 1996.		No se especifica.	743 pacientes, con una mediana de seguimiento de 13,2 años.	Factores pronósticos: Gleason 3+4, Gleason 4+3.  Los pacientes fueron agrupados según su tratamiento con prostatectomía radical, radioterapia, vigilancia activa, deprivación androgénica y otros.  El Gleason fue obtenido de la biopsia en el 30% de los pacientes y por el espécimen quirúrgico del 70% de ellos.  El resultado de Gleason fue agrupado en 2 – 6, 3 + 4, 4 +3, y 8 – 10.	Mortalidad específica.  Recurrencia/Progresión.  En hombres con enfermedad local / regional, la progresión fue definida como la presencia de metástasis.  La progresión bioquímica fue definida como un PSA ≥ 0,2 ng/ml en hombres con prostatectomía radical y por nadir de PSA 2 ng/ml en hombres con radioterapia como tratamiento primario.  La mortalidad específica fue determinada por revisión trimestral del SEER. La causa de muerte fue verificada con el certificado de defunción con 99% de concordancia.	Mortalidad específica (todos los pacientes):  HR (Gleason 2 - 6): 0,29 (IC 95% 0,12 – 0,65)  HR (Gleason 3 + 4): 1 (Referencia)  HR (Gleason 4 + 3): 2,12 (IC 95% 0,87 – 5,17)  HR (Gleason 8 - 10): 2,66 (IC 95% 1,27 – 5,57)  Mortalidad específica (pacientes tratados con radioterapia o prostatectomía):  HR (Gleason 2 - 6): 0,17 (IC 95% 0,06 – 0,48)  HR (Gleason 3 + 4): 1 (Referencia)  HR (Gleason 4 + 3): 3,17 (IC 95% 1,04 – 9,67)  HR (Gleason 8 - 10): 4,49 (IC 95% 1,89 – 10,7)  Recurrencia/progresión (todos los pacientes):  HR (Gleason 2 - 6): 0,49 (IC 95% 0,33 – 0,72)  HR (Gleason 3 + 4): 1 (Referencia)  HR (Gleason 4 + 3): 1,67 (IC 95% 0,88 – 3,17)  HR (Gleason 8 - 10): 1,98 (IC 95% 1,21 – 3,24)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						Recurrencia/progresión (pacientes tratados con radioterapia o prostatectomía):  HR (Gleason 2 - 6): 0,45 (IC 95% 0,31 – 0,65)  HR (Gleason 3 + 4): 1 (Referencia)  HR (Gleason 4 + 3): 2,10 (IC 95% 1,08 – 4,08)  HR (Gleason 8 - 10): 2,12 (IC 95% 1,26 – 3,57)  Conclusión: El cáncer de próstata con Gleason 7 mostró un comportamiento heterogéneo dentro de las categorías 3 +4 y 4 + 3, con una tendencia al aumento de riesgo de mortalidad y progresión de este último.
ID	25645	Identificación:	Palma D. et. al (2008) Pretreatment prostate-specific antigen velocity is associated with development of distant metastases and prostate cancer mortality in men treated with radiotherapy and androgen-deprivation therapy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata de riesgo medio y alto, en estadio clínico T1 – T4, No/NX, Mo/MX, quienes recibieron tratamiento con radioterapia y deprivación androgénica en un centro hospitalario, desde 1994 hasta 2001.		Menos de dos mediciones de PSA pre tratamiento disponibles.  Haber recibido resección prostática transuretral.  Haber recibido finasteride un año antes del tratamiento.  Prostatectomía simple previa.  Deprivación androgénica previa con radioterapia de rescate.  Mediciones de PSA con intervalos menores de 2 meses.  PSA pretratamiento > 100 ng/ml.	277 pacientes, con una mediana de seguimiento de 6,8 años.	Factores pronósticos: Velocidad de PSA (VPSA).  Los pacientes fueron estadificados bajo la discreción del oncólogo tratante de acuerdo a los criterios de la guía de 1997 del American Joint Committee on Cancer.  Los grupos de riesgo fueron definidos por las guías de consenso canadienses.  Los pacientes recibieron radiación de fotones con planeación por tomografía computarizada. A partir de 1998 se utilizó radioterapia tridimensional conformada.  La mediana de la dosis prescrita fue 68 Gy.	Supervivencia libre de recaída.  Tiempo al desarrollo de metástasis.  Recurrencia local. Supervivencia específica.  Supervivencia global.	Supervivencia libre de recaída:  HR (VPSA): 1,45 (p = 0,11)  Tiempo al desarrollo de metástasis:  HR (VPSA): 4 (IC 95% 1,61 – 9,9; p = 0,003)  Recurrencia local:  HR (VPSA): 1,15 (p = 0,76)  Supervivencia específica:  HR (VPSA): 2,75 (IC 95% 1,27 – 5,95; p = 0,01)  Supervivencia global:  HR (VPSA): 1,70 (IC 95% 0,99 – 2,92; p = 0,054)  Conclusión: Una alta VPSA estuvo asociada a enfermedad metastásica y mortalidad específica. Una alta VPSA puede significar la presencia de una metástasis oculta. Se requieren ensayos clínicos controlados para determinar si se requieren tratamientos más agresivos para hombres con alta VPSA pre tratamiento.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	26584	Identificación:	Spalding A. C. et. al (2007) Percent positive biopsy cores as a prognostic factor for prostate cancer treated with external beam radiation.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata, quienes han recibido tratamiento con radioterapia de haz externo.  Pacientes en quienes se obtuvieron cuatro o más muestras en una biopsia transrectal sistemática.		Pacientes con evidencia de enfermedad metastásica.  Pacientes con reportes de patología en los que se omite información de positividad o negatividad de muestras individuales.  Pacientes con biopsias únicamente dirigidas a nódulos.  Pacientes diagnosticados a través de resección transuretral de la próstata.	591 pacientes, con una mediana de seguimiento de 65 meses.	Factores pronósticos: Porcentaje de muestras positivas en la biopsia (PMP).  Se agruparon los pacientes en dos grupos: un grupo de pacientes con menos de 50% de las muestras de la biopsia positivas, y otro grupo de pacientes con 50% o más de muestras positivas en la biopsia.  Se comparó la ocurrencia de los desenlaces en cada grupo.	Supervivencia libre de progresión bioquímica.  Supervivencia específica.  Supervivencia global.  La supervivencia libre de progresión bioquímica fue definida como la ausencia de: cualquier nivel de PSA del nadir más 2.0 ng/ml, después de la radioterapia; el inicio de ablación hormonal luego de la radioterapia; evidencia clínica de recaída local o sistémica.	Supervivencia libre de progresión bioquímica:  HR (PMP < 50%): 1 (Referencia)  HR (PMP ≥ 50%): 1,51 (IC 95% 1,01 – 2,02; p < 0,044)  Los resultados muestran una diferencia marginal del riesgo.  Los análisis multivariados no mostraron asociación estadísticamente significativa entre el PMP y la supervivencia específica ni global.  Conclusión: El PMP es un predictor de progresión bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia de haz externo, independientemente de otros factores pronósticos conocidos. El PMP podría ser útil particularmente para la futura estratificación del riesgo dentro de categorías de riesgo definidas.
ID	26494	Identificación:	Williams S. G. et. al. (2008) Percentage of biopsy cores positive for malignancy and biochemical failure following prostate cancer radiotherapy in 3,264 men: statistical significance without predictive performance.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata estadio T1 – T4 No/X Mo/X (según la clasificación TNM de 1997).  Hombres que han sido tratados con radioterapia de haz externo en cuatro centros hospitalarios, entre 1991 y 2002.		No disponibilidad de los resultados de la biopsia transrectal guiada por ultrasonido con mínimo cuatro muestras.	3,264 pacientes con un periodo de seguimiento promedio de 51,4 meses.	Factores pronósticos: Porcentaje de muestras positivas en la biopsia (PMP).  Se definió el PMP como el número total de muestras positivas sobre el número total de muestras en la biopsia, multiplicado por 100.	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica fue definida de acuerdo a la definición de Phoenix : un valor de PSA ≥ 2nm/ml sobre el nadir.  Para permitir comparaciones con datos previos, se utilizó la definición original de la American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, que define la recaída bioquímica como tres elevaciones del PSA consecutivas.	El PMP mostró una asociación independiente con el riesgo de recaída bioquímica (p = 0,01).  Incluir el PMP en un modelo predictivo, incrementa el índice de concordancia de 0,72 a 0,73.  La influencia del PMP varió significativamente con la dosis de radioterapia y el estadio clínico, mostrando la relación más fuerte cuando la dosis fue < 66 Gy y cuando el tumor fue palpable.  Conclusiones: El resultado de incluir PMP en modelos predictivos de falla bioquímica, muestra solamente un incremento marginal de su habilidad para predecir el desenlace.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	25033	Identificación:	Qian Y. et. al. (2011) The percent of positive biopsy cores improves prediction of prostate cancer-specific death in patients treated with dose-escalated radiotherapy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente localizado quienes fueron tratados mediante radioterapia de haz externo en un centro hospitalario entre 1988 y 2006.  Haber recibido radioterapia de haz externo de por lo menos 75 Gy con o sin deprivación androgénica adyuvante o neoadyuvante.		No tener disponibilidad del porcentaje de muestras positivas en la biopsia.	651 pacientes con una mediana de seguimiento de 62 meses.	Factores pronósticos: Porcentaje de muestras positivas en la biopsia (PMP).  Todos los pacientes recibieron tratamiento basado en planeación con tomografía computarizada con técnica de IMRT o conformacional 3D.  Siguiendo la práctica institucional estándar, se administró tratamiento estratificado por riesgo según las categorías definidas por NCCN.	Supervivencia libre de progresión bioquímica.  Supervivencia libre de metástasis.  Supervivencia específica.  La supervivencia libre de progresión bioquímica se definió de acuerdo a los criterios de la American Society for Radiation Oncology Phoenix (nadir + 2 ng/ml).  La supervivencia libre de metástasis fue definida como la ausencia de evidencia clínica radiológica o patológica de enfermedad metastásica.	Supervivencia libre de progresión bioquímica:  HR (PMP ≤ 66,7%): 1 (Referencia)  HR (PMP > 66,7%): 2,10 (IC 95% 1,40 – 3,00; p = 0,0001)  Supervivencia libre de metástasis:  HR (PMP ≤ 66,7%): 1 (Referencia)  HR (PMP > 66,7%): 1,70 (IC 95% 1,10 – 2,90; p = 0,05)  Supervivencia específica:  HR (PMP ≤ 66,7%): 1 (Referencia)  HR (PMP > 66,7%): 2,10 (IC 95% 0,97 – 4,60; p = 0,057)  Conclusión: El PMP en el momento de la biopsia aumenta el valor pronóstico, para desenlaces clínicamente significativos en pacientes tratados con radioterapia con dosis escalada. Esto fue particularmente cierto para los grupos de riesgo medio y alto.
ID	25785	Identificación:	Beard C. et. al. (2006) Perineural invasion associated with increased cancer-specific mortality after external beam radiation therapy for men with low- and intermediate-risk prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata tratados con radioterapia conformacional entre 1989 y 2003 en un centro hospitalario.		Haber recibido radioterapia adyuvante después de cirugía. Haber sido tratado con hormonoterapia. Tener cáncer con estadio clínico T4 (AJCC) o evidencia de compromiso linfático.	517 pacientes, con una mediana de seguimiento de 4,5 años.	Factores pronósticos: Invasión perineural (IPN).  Para todos los pacientes el diagnóstico se realizó mediante biopsia transrectal guiada por ultrasonido y un patólogo asignó para cada paciente el Gleason y la presencia de IPN.  La IPN fue definida como la presencia de cáncer de próstata dentro de los espacios adyacentes a los nervios intra prostáticos.  El estadio clínico fue obtenido por examen digital rectal y no por evaluación radiológica o patológica.  Todas las medidas de PSA fueron hechas utilizando las pruebas Hybritech (San Diego, CA), Tosoh (Foster City, CA), o Abbott (Chicago, IL).  Los pacientes fueron divididos en subgrupos de	Mortalidad específica.  La designación de muerte por cáncer de próstata requirió documentar enfermedad metastásica y progresión bioquímica.	Mortalidad específica a los 8 años: (p = 0,0008)  IPN Negativa: 5%  IPN Positiva: 14%  La PIN fue el único predictor significativo (p = 0,012) después de radioterapia.  Conclusión: Los pacientes con cáncer de próstata de riesgo bajo e intermedio, quienes tienen IPN en la biopsia, tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad específica que aquellos sin IPN, después de radioterapia.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
				riesgo bajo e intermedio de acuerdo a su estadio clínico (AJCC 2002), PSA pre tratamiento y Gleason.		
ID	26517	Identificación:	Mitsuyama H. et. al. (2007) The prognostic significance of Gleason pattern 5 in prostate cancer patients treated with Pd-103 brachytherapy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles anidado.			Nivel de evidencia: 2 -
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata de lata riesgo (Gleason ≥ 7, PSA 10 – 20 ng/ml) tratados con braquiterapia Pd – 103 y radioterapia de haz externo suplementaria, en un centro hospitalario.  Tener un seguimiento mínimo de 2 años.		No tener disponibilidad de las láminas de la biopsia.	449 pacientes.  La mediana de seguimiento para los controles fue de 3,7 años.	Factores pronósticos: Gleason patrón 5.  Todos los pacientes recibieron braquiterapia con una fuerza de la semilla entre 2,0 y 2,6 U. La radiación fue administrada con un diseño de cuatro campos para cubrir la próstata y las vesículas seminales con un margen de 2 cm.  Todas las biopsias de próstata fueron revisadas de forma independiente por dos patólogos para determinar el Gleason. Se registró la presencia de cualquier patrón 5.	Supervivencia libre de recaída bioquímica.  La ausencia de recaída bioquímica fue definida como un nivel de PSA ≤ 0,5 ng/ml en el último seguimiento.	Supervivencia libre de recaída bioquímica a los 3 años: (p = 0,00,1)  Patrón 5 presente: 72%  Patrón 5 ausente: 89%  Conclusión: Los resultados sugieren que la presencia del Gleason patrón 5 en la biopsia es un factor de riesgo para recaída bioquímica en pacientes tratados con braquiterapia y radioterapia de has externo.
ID	26481	Identificación:	Guzzo T. J. et. al. (2008) Relationship of biochemical outcome to percentage of positive biopsies in men with clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata con estadio T1c – T2c NXMo tratados mediante braquiterapia de baja tasa con Paladio 103 o Yodo 125, en un centro hospitalario, entre 1992 y 2002.		Haber recibido radioterapia de haz externo o privación androgénica.  No contar con registros completos de la patología de la biopsia.	245 pacientes con un seguimiento promedio de 52,8 meses.	Factores pronósticos: Porcentaje de muestras positivas en la biopsia (PMP).  El PMP fue calculado como el número de biopsias positivas/el número total de muestras x 100.  Los pacientes fueron estadificados de acuerdo al sistema del American Joint Committee on Cancer.  La implantación de la semilla y la dosimetría fue calculada de acuerdo a un protocolo estándar institucional.  Se comparó la ocurrencia del desenlace en pacientes con PMP bajo y sobre la mediana.	Supervivencia libre de recaída bioquímica.  La recaída bioquímica fue definida de acuerdo a los criterios establecidos por el consenso de la American Society for Therapeutic Radiology Oncology.	Supervivencia libre de recaída bioquímica (total):  HR (PMP): 2,08 (IC 95% 1,08 – 3,99; p < 0,03)  Supervivencia libre de recaída bioquímica (muestras por biopsia ≤ 6):  HR (PMP): 1,07 (IC 95% 0,53 – 2,15; p < 0,854)  Supervivencia libre de recaída bioquímica (muestras por biopsia > 6):  HR (PMP): 19,27 (IC 95% 2,35 – 158,14; p < 0,006)  Conclusión: Los resultados sugieren que el PMP está asociado significativamente con la recaída bioquímica en pacientes tratados con braquiterapia. El PMP junto con el PSA y el Gleason es un parámetro pre operatorio útil para predecir la recaída bioquímica en pacientes tratados con braquiterapia.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	26758	Identificación:	Weight C. J. et. al. (2006) Perineural invasion on prostate needle biopsy does not predict biochemical failure following brachytherapy for prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles pareados			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata tratados con braquiterapia de baja tasa en un centro hospitalario entre 1996 y 2004.		No disponibilidad de registros de patología.	112 pacientes.  La mediana de seguimiento fue de 58,5 meses para los casos y 53,5 meses para los controles.	Factores pronósticos: Invasión perineural (IPN).  Todos los pacientes fueron tratados siguiendo las recomendaciones de las guías de braquiterapia para cáncer de próstata de la <i>American Brachytherapy Society</i> .  Los controles fueron pareados de acuerdo al estadio clínico, Gleason, PSA, edad, raza y terapia neoadyuvante.  La IPN fue definida como la invasión parcial o completa, de los espacios adyacentes a los nervios intra prostáticos, con células tumorales.	Recaída bioquímica.  Se definió recaída bioquímica de acuerdo al criterio de la <i>American Society for Therapeutic Radiology and Oncology</i> .	Falla bioquímica: (p = 0,45)  IPN Casos: 19,6%  IPN Controles: 14,3%  La IPN no se correlacionó con la ocurrencia de recaída bioquímica (p = 0,40).  Conclusión: La IPN no es un predictor significativo de recaída bioquímica en pacientes tratados con braquiterapia.

## Referencias

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
2. Berglund RK, Stephenson AJ, Cronin AM, Vickers AJ, Eastham JA, Klein EA, et al. Comparison of Observed Biochemical Recurrence-free Survival in Patients With Low PSA Values Undergoing Radical Prostatectomy and Predictions of Preoperative Nomogram. *Urology* 2009;73(5):1098-103.
3. Shariat SF, bdel-Aziz KF, Roehrborn CG, Lotan Y. Pre-operative percent free PSA predicts clinical outcomes in patients treated with radical prostatectomy with total PSA levels below 10 ng/ml. *European Urology* 2006;49(2):293-302.
4. O'Brien MF, Cronin AM, Fearn PA, Smith B, Stasi J, Guillonneau B, et al. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27(22):3591-7.
5. Rodriguez-Covarrubias F, Larre S, de la Taille A, Abbou CC, Salomon L. The outcome of patients with pathological Gleason score  $\geq 8$  prostate cancer after radical prostatectomy. *BJU International* 2008;101(3):305-7.
6. Radwan MH, Yan Y, Luly JR, Figenschau RS, Brandes SB, Bhayani SB, et al. Prostate-specific antigen density predicts adverse pathology and increased risk of biochemical failure. *Urology* 2007;69(6):1121-7.
7. Haukaas SA, Halvorsen OJ, Daehlin L, Hostmark J, Akslen LA. Is preoperative serum prostate-specific antigen level significantly related to clinical recurrence after radical retropubic prostatectomy for localized prostate cancer? *BJU International* 2006;97(1):51-5.
8. Reese AC, Cooperberg MR, Carroll PR. Minimal impact of clinical stage on prostate cancer prognosis among contemporary patients with clinically localized disease. *Journal of Urology* 2010;184(1):114-9.
9. Spahn M, Joniau S, Gontero P, Fieuws S, Marchioro G, Tombal B, et al. Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients. *European Urology* 2010;58(1):1-7.
10. Lewinshtein D, Teng B, Valencia A, Gibbons R, Porter CR. The Association between pre-operative PSA and prostate cancer-specific mortality in patients with long-term follow-up after radical prostatectomy. *Prostate* 2012;72(1):24-9.
11. Heidenreich A, Pfister D, Thuer D, Brehmer B. Percentage of positive biopsies predicts lymph node involvement in men with low-risk prostate cancer undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymphadenectomy. *BJU International* 2011;107(2):220-5.
12. Briganti A, Karakiewicz PI, Chun FKH, Gallina A, Salonia A, Zanni G, et al. Percentage of Positive Biopsy Cores Can Improve the Ability to Predict Lymph Node Invasion in Patients Undergoing Radical Prostatectomy and Extended Pelvic Lymph Node Dissection. *European Urology* 2007;51(6):1573-81.
13. Amin A, Partin A, Epstein JI. Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: Relation of primary pattern 3 or 4 to pathological stage and progression after radical prostatectomy. *Journal of Urology* 2011;186(4):1286-90.
14. Magheli A, Rais-Bahrami S, Carter HB, Peck HJ, Epstein JI, Gonzalgo ML. Subclassification of clinical stage T1 prostate cancer: impact on biochemical recurrence following radical prostatectomy. *Journal of Urology* 2007;178(4 Pt 1):1277-80.
15. Yanagisawa N, Li R, Rowley D, Liu H, Kadmon D, Miles BJ, et al. Stromogenic prostatic carcinoma pattern (carcinomas with reactive stromal grade 3) in needle biopsies predicts biochemical recurrence-free survival in patients after radical prostatectomy. [Reprint in *Hum Pathol*. 2008 Feb;39(2):282-91; PMID: 18206496]. *Human Pathology* 2007;38(11):1611-20.

16. D'Amico AV, Hui-Chen M, Renshaw AA, Sussman B, Roehl KA, Catalona WJ. Identifying men diagnosed with clinically localized prostate cancer who are at high risk for death from prostate cancer. *Journal of Urology* 2006;176(6 Pt 2):S11-S15.
17. Nanda A, Chen MH, Renshaw AA, D'Amico AV. Gleason Pattern 5 prostate cancer: further stratification of patients with high-risk disease and implications for future randomized trials. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2009;74(5):1419-23.
18. Sandblom G, Ladjevardi S, Garmo H, Varenhorst E. The impact of prostate-specific antigen level at diagnosis on the relative survival of 28,531 men with localized carcinoma of the prostate. *Cancer* 2008;112(4):813-9.
19. Burdick MJ, Reddy CA, Ulchaker J, Angermeier K, Altman A, Chehade N, et al. Comparison of Biochemical Relapse-Free Survival Between Primary Gleason Score 3 and Primary Gleason Score 4 for Biopsy Gleason Score 7 Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2009;73(5):1439-45.
20. Wright JL, Salinas CA, Lin DW, Kolb S, Koopmeiners J, Feng Z, et al. Prostate Cancer Specific Mortality and Gleason 7 Disease Differences in Prostate Cancer Outcomes Between Cases With Gleason 4 + 3 and Gleason 3 + 4 Tumors in a Population Based Cohort. *Journal of Urology* 2009;182(6):2702-7.
21. Palma D, Tyldesley S, Pickles T, Prostate Cohort Outcomes I. Pretreatment prostate-specific antigen velocity is associated with development of distant metastases and prostate cancer mortality in men treated with radiotherapy and androgen-deprivation therapy. *Cancer* 2008;112(9):1941-8.
22. Spalding AC, Daignault S, Sandler HM, Shah RB, Pan CC, Ray ME. Percent positive biopsy cores as a prognostic factor for prostate cancer treated with external beam radiation. *Urology* 2007;69(5):936-40.
23. Williams SG, Buyyounouski MK, Pickles T, Kestin L, Martinez A, Hanlon AL, et al. Percentage of biopsy cores positive for malignancy and biochemical failure following prostate cancer radiotherapy in 3,264 men: statistical significance without predictive performance. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008;70(4):1169-75.
24. Qian Y, Feng FY, Halverson S, Blas K, Sandler HM, Hamstra DA. The percent of positive biopsy cores improves prediction of prostate cancer-specific death in patients treated with dose-escalated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2011;81(3):e135-e142.
25. Beard C, Schultz D, Loffredo M, Cote K, Renshaw AA, Hurwitz MD, et al. Perineural invasion associated with increased cancer-specific mortality after external beam radiation therapy for men with low- and intermediate-risk prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2006;66(2):403-7.
26. Mitsuyama H, Wallner K, Merrick G, Virgin J, Orio P, Montgomery B, et al. The prognostic significance of gleason pattern 5 in prostate cancer patients treated with Pd-103 brachytherapy. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials* 2007;30(6):597-600.
27. Guzzo TJ, Levin BM, Lee R, Guo M, Chen Z, Whittington R, et al. Relationship of biochemical outcome to percentage of positive biopsies in men with clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy. *Urology* 2008;71(4):723-7.
28. Weight CJ, Ciezki JP, Reddy CA, Zhou M, Klein EA. Perineural invasion on prostate needle biopsy does not predict biochemical failure following brachytherapy for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2006;65(2):347-50.
29. Stark JR, Perner S, Stampfer MJ, Sinnott JA, Finn S, Eisenstein AS, et al. Gleason score and lethal prostate cancer: Does 3 + 4 = 4 + 3? *Journal of Clinical Oncology* 2009;27(21):3459-64.

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

### Resumen

La guía de referencia no identificó estudios que compararan diferentes protocolos de vigilancia activa para pacientes con cáncer de próstata localizado. En la presente búsqueda no se encontraron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios observacionales relevantes con fecha de publicación posterior a 2006, año de la última búsqueda de la guía de referencia. Por tal motivo, se considera que la evidencia disponible es insuficiente para establecer conclusiones sobre la efectividad de un esquema de seguimiento en particular.

## En los hombres con cáncer de próstata que reciben una vigilancia activa, ¿Qué condiciones son indicadoras de una intervención con tratamiento radical?

### Resumen

La guía de referencia no identificó estudios que compararan diferentes indicadores para iniciar tratamiento radical en pacientes con cáncer de próstata localizado bajo vigilancia activa. En la presente búsqueda no se encontraron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios observacionales relevantes con fecha de publicación posterior a 2006, año de la última búsqueda de la guía de referencia. Por tal motivo, se considera que la evidencia disponible es insuficiente para establecer conclusiones sobre la efectividad de un esquema de seguimiento en particular.

## En hombres con cáncer de próstata localizado, ¿Cuál es la validez de los nomogramas de cáncer de próstata publicados para predecir el resultado posterior al tratamiento radical?

### Resumen

La evidencia que soporta el uso de nomogramas en el abordaje del paciente con cáncer de próstata localizado, proviene de los estudios incluidos en la guía de referencia(1-35), y adicionalmente dos estudios observacionales (36;37) con fecha de publicación posterior a la búsqueda de la guía de referencia (2006), que abordan los nomogramas mejor validados en la población de interés.

Hay buena evidencia de estudios observacionales, en su mayoría por fuera del Reino Unido, que los nomogramas pueden identificar con exactitud riesgos para hombres con cáncer de próstata. La mayoría de nomogramas han sido desarrollados para su uso en hombres con enfermedad clínicamente localizada que son candidatos a prostatectomía radical, y éstos son los más ampliamente validados. Aunque se encontró únicamente un estudio en Reino Unido, algunos nomogramas han sido validados en otros países de Europa occidental.

Casi todos los estudios incluidos corresponden a evidencia nivel 3, usualmente series de caso retrospectivas de instituciones académicas de Estados Unidos. Algunos autores desarrollaron múltiples nomogramas: M Kattan, por ejemplo, fue autor en el 62% de los artículos incluidos. Los modelos más ampliamente validados fueron los nomogramas preoperatorios para los candidatos a prostatectomía radical: el nomograma de Kattan y colaboradores (1998) para predecir recurrencia de la enfermedad y las tablas de Partin para predecir estadio patológico.

Donde fue posible, la exactitud discriminativa de los nomogramas se resumió usando el área bajo la curva (AUC) o el índice de concordancia (el equivalente del AUC para datos censurados). El AUC oscila desde 1 (las predicciones son siempre correctas) a 0.5 (las predicciones son tan acertadas como un lanzamiento de moneda). Cuando los datos no fueron censurados, los errores estándar de las AUC fueron calculadas usando el método de Hanley y McNeil. El meta-análisis de los estimados del AUC para las tablas de Partin se hizo usando el método descrito por McClish (McClish 1992)

La evidencia posterior a 2006 muestra actualizaciones de los nomogramas de Partin y Kattan que pueden resultar útiles para tomar decisiones acerca del tratamiento quirúrgico y radioterápico del paciente con cáncer de próstata, no obstante requieren un proceso más amplio de validación para generar cambios en el abordaje actual de estos pacientes.

Abreviaturas usadas en las tablas (siglas en inglés):

ANN, red neural artificial; ASAP, proliferación atípica de acinos pequeños; CI, intervalo de confianza, DRE, examen digital rectal; EBRT, radioterapia de rayo externo; 3D-CRT, radioterapia conformacional en tres dimensiones; ECE, extensión extracapsular; HGPIN, neoplasia intraepitelial de alto grado; LNI, compromiso/invasión de nódulos linfáticos; OCD, enfermedad confinada a órgano; PCa, carcinoma de próstata; PSA, antígeno prostático específico; ROC, característica operador-receptor; RP, prostatectomía radical; SVI, compromiso de vesícula seminal.

Niveles de validación:

A Validación externa en un grupo de pacientes europeos hecho por autores independientes.

- B Validación externa por autores independientes  
C Validación externa por los desarrolladores del nomograma  
D Validación interna (en los pacientes en que desarrolló el nomograma)  
– No se reporta validación

Nombre	Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Número de Pacientes	Validación	Exactitud
Pretreatment Nomogram Predicting Ten-Year Biochemical Outcome of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity-Modulated Radiotherapy for Prostate Cancer(36)	Kattan	Estados Unidos de América	Hombres con cáncer de próstata estadio T1 - T3.	Predecir la recaída bioquímica en hombres con cáncer de próstata tratados mediante radioterapia.	Probabilidad de recaída bioquímica después de tratamiento con radioterapia conformacional en tres dimensiones (RTC - 3D) o radioterapia de intensidad modulada (RTIM).  La recaída fue definida como un nivel de PSA del nadir más 2 ng/ml.	PSA pretratamiento, Estadío clínico, puntaje de Gleason, dosis de radiación, uso de terapia hormonal.	2253 pacientes tratados con RTC - 3D o RTIM	D	Índice de concordancia:  Recaída bioquímica : 0,72
Updated Nomogram to Predict Pathologic Stage of Prostate Cancer Given Prostate- Specific Antigen Level, Clinical Stage, and Biopsy Gleason Score (Partin Tables) Based on Cases from 2000 to 2005.(37)	Partin	Estados Unidos de América	Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado.	Predecir la extensión de la enfermedad antes del tratamiento quirúrgico.	Probabilidad de enfermedad órgano - confinada, extensión extraprostática, compromiso de vesículas seminales o de nódulos linfáticos.	PSA preoperatorio, Estadío clínico, puntaje de Gleason.	5730 pacientes tratados con prostatectomía radical	D	Índice de concordancia:  Extensión extra prostática: 0,695  Invasión a vesículas seminales: 0,830  Invasión a ganglios linfáticos: 0,888

### Pacientes con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos a prostatectomía radical

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Partin et. al. 1997(31)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos Alemania	Pacientes con cáncer de próstata localizado con quienes son candidatos prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico del cáncer localizado.	Predicción de la enfermedad confinada (OCD), extensión extracapsular (ECE), compromiso de las vesículas seminales (SVI) y de los ganglios linfáticos (LNI).	PSA (ng/ml), clasificación clínica TNM y score de Gleason.	4133 pacientes	A (Augustin et. al. 2004(38); Beissner et. al. 2002 (39); Blute et. al. 2000 (40); Graefen et. al. 2003 (41); Penson et. al. 2002) (42)	Predicción de ECE Área bajo la curva=0.70 [95% IC 0.68–0.72] Predicción de SVI Área bajo la curva=0.77 [95% IC 0.75–0.80] Predicción de LNI Área bajo la curva=0.82 [95% IC 0.79–0.85] Predicción de OCD Área bajo la curva=0.76 [95% IC 0.75–0.77]

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
D'Amico et. al. 1999(1)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Alemania	Hombres con cáncer de próstata localizado antes de prostatectomía radical o EBRT.	Predecir el riesgo a la recurrencia de la enfermedad luego de la prostatectomía radical o EBRT.	Probabilidad de recaída del PSA dentro de los siguientes dos años luego de prostatectomía radical o EBRT.	PSA (ng/ml), score de Gleason y estadio clínico.	1654 pacientes	A (Graefen et. al. 2002)(43)	Área bajo la curva=0.80
Han et. al. 2003(2)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Alemania	Fueron desarrollados 2 nomogramas para pacientes que se les practico prostatectomía radical: pre y postquirúrgico.	Predecir la recurrencia de la enfermedad luego de la prostatectomía radical.	Probabilidad de progresión bioquímica a los 3, 5, 7 y 10 años luego de la cirugía.	El nomograma pre-quirúrgico utilizó: estadio clínico, score de Gleason y PSA.  El nomograma post-operatorio utilizó: estadio patológico en lugar del estadio clínico.	2091 pacientes	A (Poulakis et. al. 2004)(10)	Área bajo la curva=0.732
Kattan et. al. 1998(3)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos Alemania Australia Holanda	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la recurrencia de la enfermedad.	Probabilidad de falla del tratamiento (recaída de la enfermedad) dentro de los 5 años de la cirugía.	PSA, estadio clínico y score de Gleason.	983 pacientes para el desarrollo del nomograma y 168 para la validación	A (Poulakis et. al. 2004(10); Graefen et. al. 2002(43); Bianco, Jr. et. al. 2003(44); Greene et. al. 2004(45); May et. al. 2006(46))	Área bajo la curva estimado de 0.74 a 0.83
Partin et. al. 2001(4)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Turquía Alemania Japón	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico del cáncer localizado.	Probabilidad de la enfermedad confinada, penetración capsular, compromiso de las vesículas seminales y de los ganglios linfáticos.	PSA, clasificación clínica TNM y score de Gleason.	5079 pacientes	A (Augustin et. al. 2004(38); Steuber et. al. 2005(47) Ayyathurai et. al. 2006(48); Kuroiwa et. al. 2007)(35)	Predicción de ECE Área bajo la curva=0.76 [95% IC 0.74–0.78] Predicción de SVI Área bajo la curva=0.77 [95% IC 0.75–0.80] Predicción de LNI Área bajo la curva=0.80 [95% IC 0.75–0.85] Predicción de OCD Área bajo la curva=0.79 [95% IC 0.77–0.80]
Stephenson et. al. 2005(32)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el riesgo de recurrencia de la enfermedad luego de la prostatectomía.	Probabilidad de la recaída de la enfermedad dentro de los 10 años de la cirugía	Modelo de base: PSA, estadio clínico, score de Gleason primario y secundario. El modelo ampliado incluyo el número de biopsias negativas y positivas.	1978 pacientes para el desarrollo y 1545 para la validación	C	Modelo de base: Área bajo la curva=0.77 Modelo ampliado: Área bajo la curva=0.79
Kattan et. al. 2003(5)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la recaída luego de la prostatectomía.	La probabilidad de recaída bioquímica dentro de los 5 años de la cirugía.	PSA pre-quirúrgico, IL6SR y TGF-beta-1, score de Gleason primario y secundario y estadio clínico.	714 pacientes	C	Área bajo la curva=0.83 Omitiendo IL6SR y TGF-beta-1 ofrecía un área bajo la curva=0.75
Stephenson et. al. 2005(33)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el riesgo a largo término de metástasis luego de la cirugía.	Metástasis del cáncer de próstata dentro de los 13 años de la cirugía.	PSA antes de la biopsia, score de Gleason primario y secundario, estadio clínico, año de tratamiento y terapia hormonal neoadyuvante.	4590 pacientes	D	Área bajo la curva=0.79

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Cagiannos et. al. 2003(6)	Desarrollador: Estados Unidos Alemania Australia	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Identificar el riesgo de ganglios linfáticos pélvicos positivos.	Probabilidad de ganglios linfáticos positivos.	Nomograma 1: PSA y score de Gleason. Nomograma 2: Incluye adicionalmente incidencia institucional de ganglios linfáticos positivos.	5510 pacientes	D	Nomograma 1: Área bajo la curva=0.76 Nomograma 2: Área bajo la curva=0.78
Kattan et. al. 2003(7)	Desarrollador: Estados Unidos Alemania  Validación: Holanda Alemania Suecia Finlandia Bélgica Francia España Italia Suiza	Hombres con cáncer de próstata antes de la prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de cáncer de próstata asintomático.	Probabilidad del tumor confinado en la próstata menor de 5cc en volumen.	El modelo básico: PSA, score de Gleason primario y secundario.  El modelo total: También incluye estadio clínico del tumor, volumen de la próstata, mm de biopsia con cáncer y sin cáncer.	409 pacientes	C (Steierberg et. al. 2007)(49)	Modelo de base: Área bajo la curva=0.64 [95% IC 0.57–0.71] Modelo total: Área bajo la curva=0.79 [95% IC 0.73–0.85]
Koh et. al. 2003(8)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la invasión de las vesículas seminales.	Probabilidad de la invasión de las vesículas seminales.	PSA pre-quirúrgico;	763 pacientes	D	Área bajo la curva=0.88 [95% IC 0.83–0.94]
Ohuri et. al. 2004(9)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de extensión extracapsular en cada lóbulo de la próstata.	Probabilidad de ECE en cada lóbulo de la próstata.	Se presentan 3 nomogramas, el más completo contiene: PSA, estado clínico de cada lóbulo, suma de score Gleason de cada lóbulo, porcentaje de cores positivos en cada lóbulo y cáncer en los cores de cada lóbulo.	763 pacientes	D	Área bajo la curva=0.81 [95% IC 0.77–0.85] para el modelo completo
Poulakis et. al. 2004(10)	-	Hombres con cáncer de próstata localizado (pero pNo) tratados con prostatectomía radical.	Predecir el riesgo de recurrencia de la enfermedad luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída bioquímica dentro de 5 años luego de la cirugía.	Estadio clínico, PSA, score de Gleason y hallazgos en pMRI.	191 pacientes	D	Mejor modelo ANN Área bajo la curva=0.89 Mejor modelo de regresión Área bajo la curva=0.781
Gancarczyk et. al. 2003(11)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estado patológico.	Probabilidad de enfermedad confinada al órgano, extensión extracapsular, invasión de las vesículas seminales e invasión de los ganglios linfáticos.	PSA, score de Gleason y porcentaje de cores positivos en la biopsia.	1510 pacientes	-	-
Martorana et. al. 2000(34)	Desarrollador: Italia	Hombres quienes son candidatos para prostatectomía radical, PSA <50ng/ml, estadio clínico T3c o menor.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad del compromiso de los ganglios linfáticos y enfermedad pT3ab, pT3c y pT4ab.	Estadio clínico, PSA y score de Gleason.	250 pacientes	-	-

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Baccala et. al. 2007(12)	Desarrollador: Estados Unidos Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de invasión de las vesículas seminales (SVI) luego de la cirugía.	Probabilidad de invasión de las vesículas seminales.	Edad, PSA pre-tratamiento, score de Gleason de la biopsia y estadio clínico.	6740 pacientes	D	Área bajo la curva=0.8 [95% IC 0.778–0.822]
Stephenson et. al. 2006(13)	Desarrollador: Estados Unidos Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de recurrencia de la enfermedad.	Probabilidad de recurrencia de la enfermedad.	PSA pre-tratamiento, número de cores positivos y negativos, estadio clínico, score de Gleason primario y secundario de la biopsia.	3253 pacientes	C	Área bajo la curva (índice –C)=0.76 a 0.79 en la validación interna y externa de los grupos, respectivamente.
Walz et. al. 2007(14)	No reportado	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical o EBRT.	Predecir supervivencia.	Probabilidad de supervivencia a los 10 años luego de la cirugía.	Edad en el momento del tratamiento e índice de Comorbilidad de Charlston.	9983 pacientes	C	Exactitud fue de 86.6% en la cohorte de validación externa.
Wang et. al. 2007(15)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el compromiso de las vesículas seminales en el espécimen quirúrgico.	Probabilidad de invasión de vesículas seminales.	PSA pre-tratamiento, score de Gleason en la biopsia, estadio clínico, hallazgos en la resonancia magnética y porcentaje de cores positivos en la biopsia.	573 pacientes	D	Área bajo la curva=0.87 [95% IC 0.784–0.956]
Crippa et. al. 2006(16)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad de estadio patológico T2, T3 y T4.	PSA pre-tratamiento, score de Gleason de la biopsia y porcentaje de cores positivos en la biopsia.	898 pacientes	D	Área bajo la curva no reportada.
Joniau et. al. 2007(17)	Desarrollador: Bélgica	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad de enfermedad confinada al órgano, compromiso de vesículas seminales (SVI) y extensión extracapsular (ECE).	Score de Gleason de la biopsia (3+4 o menor vs. 4+3 o más) y por PSA (10ng/ml o menos, 10 a 20ng/ml o más de 20ng/ml)	200 pacientes	D	Predicción de OCD Área bajo la curva=0.59 [95% IC 0.49–0.67] Predicción de ECE Área bajo la curva=0.61 [95% IC 0.52–0.70] Predicción de SVI Área bajo la curva=0.73 [95% IC 0.65–0.80] Predicción del compromiso de estructuras adyacentes Área bajo la curva=0.80 [95% IC 0.732–0.86]
Chun et. al. 2006(18)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la actualización de la suma del score de Gleason entre la biopsia y la cirugía.	Suma del score del Gleason del espécimen quirúrgico.	Variables pre-quirúrgicas: PSA, estadio clínico, patrón de Gleason primario y secundario de la biopsia.	2982 pacientes	D	Exactitud del 80% (Área bajo la curva no reportada)
Briganti al. 2007(19)	No reportado	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el riesgo de invasión de ganglios linfáticos no-obturadores.	Probabilidad de invasión de ganglios linfáticos no-obturadores.	Variables pre-quirúrgicas: PSA, estadio clínico y score de Gleason de la biopsia.	565 pacientes	D	Área bajo la curva=0.8 [95% IC 0.710–0.890]

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Briganti et. al. 2006(20)	No reportado	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la invasión de los ganglios linfáticos (LNI).	Probabilidad de invasión de los ganglios linfáticos	Variables pre-quirúrgicas: PSA, estadio clínico y score de Gleason de la biopsia.	602 pacientes	D	Área bajo la curva=0.76 [95% IC 0.690–0.830]
Kuroiwa et. al. 2007(35)	Desarrollador: Japón	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir el estadio patológico luego de la cirugía.	Probabilidad de invasión de los ganglios linfáticos y de enfermedad confinada al órgano.	PSA pre-quirúrgico, estadio clínico y score de Gleason de la biopsia.	1188 pacientes	D	Predicción de OCD Área bajo la curva=0.715 [95% IC 0.686–0.744] Predicción de LNI Área bajo la curva=0.81 [95% IC 0.784–0.938]
Steuber et. al. 2006(21)	Desarrollador: Alemania	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical.	Predecir la extensión extracapsular para cada lóbulo.	Probabilidad de extensión extracapsular para cada lóbulo.	Estadio clínico, PSA pre-tratamiento, score de Gleason de la biopsia, porcentaje de cores positivos y el porcentaje de cáncer del espécimen de la biopsia.	1118 pacientes	D	Área bajo la curva=0.84 [95% IC 0.814–0.866]
Nakanishi et. al. 2007(22)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata localizado quienes son candidatos para prostatectomía radical con score de Gleason de la biopsia de $\leq 3+4$ .	Seleccionar pacientes para vigilancia activa.	Probabilidad de bajo volumen y bajo grado de cáncer de próstata en el espécimen quirúrgico.	Variables pre-tratamiento: edad, PSA, volumen prostático, máxima longitud del tumor en un core y número de cores positivos.	421 pacientes	D	Área bajo la curva=0.839 [95% IC 0.796–0.882]

### Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado quienes son candidatos para EBRT radical

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Kattan et. al. 2000(23)	Desarrollador: Estados Unidos Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata quienes son candidatos para radioterapia conformal 3D.	Predecir la probabilidad de recaída de la enfermedad.	Probabilidad de recaída del PSA dentro de los 5 años de la radioterapia.	PSA pretratamiento, estadio clínico, score de Gleason, dosis de radiación y terapia hormonal neoadyuvante.	Pacientes para el desarrollo 1042 Pacientes para la validación 912	C	Área bajo la curva=0.76
Kattan et. al. 2003(24)	Desarrollador: Estados Unidos Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata quienes son candidatos para radioterapia conformal 3D.	Predecir el riesgo de metástasis luego de la radioterapia.	Probabilidad de metástasis definida mediante radiología dentro de los 5 años luego de la radioterapia.	PSA pretratamiento, estadio clínico y score de Gleason.	Pacientes para el desarrollo 1677 Pacientes para la validación 1626	C	Área bajo la curva=0.81
D'Amico et. al. 1999(1)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado antes de la prostatectomía radical o EBRT.	Predecir el riesgo de recaída luego de la cirugía o de EBRT.	Probabilidad de recaída dentro de los 2 años luego de la cirugía o de la EBRT.	PSA, score de Gleason y estadio clínico.	1654 pacientes	D	-
Parker et. al. 2002(25)	Desarrollador: Reino Unido	Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado quienes son candidatos para terapia hormonal neoadyuvante y radioterapia.	Predecir el riesgo de recaída bioquímica.	La probabilidad de recurrencia bioquímica dentro los 5 años luego de la radioterapia.	Clasificación tumoral, score de Gleason y PSA pre-quirúrgico.	517 pacientes	-	-

## Hombres luego prostatectomía para cáncer de próstata

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Han et. al. 2003(2)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Alemania	Nomogramas para hombres antes y después de prostatectomía radical	Predecir la probabilidad de recaída luego de la cirugía	Probabilidad de progresión bioquímica a los 3, 5, 7 o 10 años luego de la cirugía	Nomograma pre-operatorio usado para clasificación clínica, score de Gleason y PSA. Nomograma postoperatorio utilizado para definir el estado patológico en lugar del clínico.	2091 pacientes	A (Poulakis et. al. 2004)(10)	-
Kattan et. al. 1999(26)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos Holanda Australia	Hombres tratados con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica para cáncer de próstata.	Predecir la probabilidad de recaída de la enfermedad luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída bioquímica dentro de los 7 años de la cirugía.	PSA preoperatorio, score de Gleason, invasión capsular prostática, márgenes quirúrgicos, invasión de las vesículas seminales y positividad de ganglios linfáticos.	Pacientes para el desarrollo 996 Pacientes para la validación 322	A (Bianco, Jr. et. al. 2003(44); Graefen et. al. 2002(50); Ramsden, 2004(51)).	Área bajo la curva: rango estimado 0.74 a 0.85
Stephenson et. al. 2005(27)	Desarrollador: Estados Unidos  Validación: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata luego de prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de recaída de la enfermedad luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída de la enfermedad dentro de los 10 años de la cirugía.	Tiempo de cirugía en años, márgenes quirúrgicos, extensión extracapsular, invasión de vesículas seminales, compromiso de los ganglios linfáticos, score de Gleason primario y secundario (de la patología) y PSA prequirúrgico	Pacientes para el desarrollo 1881 Pacientes para la validación 1782 y 1357	C	Área bajo la curva= 0.79
Dotan et. al. 2005(28)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con elevación del PSA luego de la prostatectomía radical.	Predecir las metástasis óseas.	Probabilidad de reporte de metástasis en gammagrafía ósea.	PSA pre-tratamiento, márgenes quirúrgicos (positivos o negativos), compromiso de las vesículas seminales, score de Gleason de la patología, extensión extracapsular, PSA antes de la gammagrafía ósea, pendiente del PSA y velocidad del PSA.	239 pacientes	D	Área bajo la curva=0.93
Stephenson et. al. 2007(29)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata con recaída bioquímica luego de prostatectomía radical.	Predecir el resultado de la radioterapia de salvamento.	Probabilidad de la supervivencia libre de recaída dentro de los 6 años siguientes.	PSA de la cirugía, score de Gleason, compromiso de las vesículas seminales, márgenes quirúrgicos, elevación persistente del PSA postquirúrgico, PSA anterior a la radioterapia de salvamento, tiempo de doblaje del PSA, PSA a la terapia de privación androgénica neoadyuvante y dosis de la radiación.	1540 pacientes	D	Área bajo la curva=0.69

Nomograma	País	Estado de la enfermedad	Objetivo	Desenlace	Predictores	Pacientes	Validación	Exactitud
Stephenson et. al. 2005(30)	Desarrollador: Estados Unidos	Hombres con cáncer de próstata luego de prostatectomía radical.	Predecir la probabilidad de recaída bioquímica luego de la cirugía.	Probabilidad de recaída bioquímica dentro de los 7 años de la cirugía.	Variables clínicas del nomograma postoperatorio de Kattan más infamación de la expresión génica (modelos de 8 genes de un set de 46 genes)	79 pacientes	D	Modelo de expresión del gen: Área bajo la curva=0.75 Modelo post-operatorio de Kattan, área bajo la curva=0.84 Modelo combinado, área bajo la curva=0.89

## Referencias

- (1) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I, et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(1):168-72.
- (2) Han M, Partin AW, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003;169(2):517-23.
- (3) Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(10):766-71.
- (4) Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001;58(6):843-8.
- (5) Kattan MW, Shariat SF, Andrews B, Zhu K, Canto E, Matsumoto K, et al. The addition of interleukin-6 soluble receptor and transforming growth factor beta1 improves a preoperative nomogram for predicting biochemical progression in patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(19):3573-9.
- (6) Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, Ohori M, Rabbani F, Gerigk C, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol* 2003;170(5):1798-803.
- (7) Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, Maru N, Scardino PT, Erbersdobler A, et al. Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *J Urol* 2003;170(5):1792-7.
- (8) Koh H, Kattan MW, Scardino PT, Suyama K, Maru N, Slawin K, et al. A nomogram to predict seminal vesicle invasion by the extent and location of cancer in systematic biopsy results. *J Urol* 2003;170(4 Pt 1):1203-8.
- (9) Ohori M, Kattan MW, Koh H, Maru N, Slawin KM, Shariat S, et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension: a nomogram for staging prostate cancer. *J Urol* 2004;171(5):1844-9.
- (10) Poulakis V, Witzsch U, de Vries R, Emmerlich V, Meves M, Altmannsberger HM, et al. Preoperative neural network using combined magnetic resonance imaging variables, prostate specific antigen, and Gleason score to predict prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2004;46(5):571-8.
- (11) Gancarczyk KJ, Wu H, McLeod DG, Kane C, Kusuda L, Lance R, et al. Using the percentage of biopsy cores positive for cancer, pretreatment PSA, and highest biopsy Gleason sum to predict pathologic stage after radical prostatectomy: the Center for Prostate Disease Research nomograms. *Urology* 2003;61(3):589-95.
- (12) Baccala A, Jr., Reuther AM, Bianco FJ, Jr., Scardino PT, Kattan MW, Klein EA. Complete resection of seminal vesicles at radical prostatectomy results in substantial long-term disease-free survival: multi-institutional study of 6740 patients. *Urology* 2007;69(3):536-40.
- (13) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, Fearn PA, et al. Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(10):715-7.
- (14) Walz J, Gallina A, Perrotte P, Jeldres C, Trinh QD, Hutterer GC, et al. Clinicians are poor raters of life-expectancy before radical prostatectomy or definitive radiotherapy for localized prostate cancer. *BJU International* 2007;100(6):1254-8.
- (15) Wang L, Hricak H, Kattan MW, Chen HN, Kuroiwa K, Eisenberg HF, et al. Prediction of seminal vesicle invasion in prostate cancer: incremental value of adding endorectal MR imaging to the Kattan nomogram. *Radiology* 2007;242(1):182-8.
- (16) Crippa A, Srougi M, Dall'Oglio MF, Antunes AA, Leite KR, Nesrallah LJ, et al. A new nomogram to predict pathologic outcome following radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2006;32(2):155-64.
- (17) Joniau S, Hsu CY, Lerut E, Van Baelen A, Haustermans K, Roskams T, et al. A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer. *Eur Urol* 2007;51(2):388-94.
- (18) Chun FK, Steuber T, Erbersdobler A, Currlin E, Walz J, Schlomm T, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Eur Urol* 2006;49(5):820-6.
- (19) Briganti A, Chun FK, Salonia A, Zanni G, Gallina A, Deho F, et al. A nomogram for staging of exclusive nonobturator lymph node metastases in men with localized prostate cancer. *Eur Urol* 2007;51(1):112-9.

- (20) Briganti A, Chun FKH, Salonia A, Gallina A, Farina E, Da Pozzo LF, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer. *BJU International* 2006;98(4):788-93.
- (21) Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FK, Schlom T, et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol* 2006;175(3 Pt 1):939-44.
- (22) Nakanishi H, Wang X, Ochiai A, Trpkov K, Yilmaz A, Donnelly JB, et al. A nomogram for predicting low-volume/low-grade prostate cancer: a tool in selecting patients for active surveillance. *Cancer* 2007;110(11):2441-7.
- (23) Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Scardino PT, Fuks Z, Leibel SA. Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(19):3352-9.
- (24) Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Cho D, Scardino PT, Fuks Z, et al. Pretreatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(24):4568-71.
- (25) Parker CC, Norman AR, Huddart RA, Horwich A, Dearnaley DP. Pre-treatment nomogram for biochemical control after neoadjuvant androgen deprivation and radical radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Br J Cancer* 2002;86(5):686-91.
- (26) Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(5):1499-507.
- (27) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, DiBlasio CJ, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005;23(28):7005-12.
- (28) Dotan ZA, Bianco FJ, Jr., Rabbani F, Eastham JA, Fearn P, Scher HI, et al. Pattern of prostate-specific antigen (PSA) failure dictates the probability of a positive bone scan in patients with an increasing PSA after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005;23(9):1962-8.
- (29) Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007;25(15):2035-41.
- (30) Stephenson AJ, Smith A, Kattan MW, Satagopan J, Reuter VE, Scardino PT, et al. Integration of gene expression profiling and clinical variables to predict prostate carcinoma recurrence after radical prostatectomy. *Cancer* 2005;104(2):290-8.
- (31) Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997;277(18):1445-51.
- (32) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Dotan ZA, Kattan MW. Predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: A new preoperative nomogram. *Journal of Urology* 2005;173:450.
- (33) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco Jr FJ, Kattan MW. Pretreatment nomogram predicting the long-term risk of metastatic progression of prostate cancer after radical prostatectomy. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23:389S.
- (34) Martorana G, Bertaccini A, Viaggi S, Belleli R. An innovative tool for predicting the pathologic stage of prostate cancer. *Prostate Journal* 2000;2:193-8.
- (35) Kuroiwa K, Shiraishi T, Kinukawa N, Antoku Y, Goto K, Naito S. Validation of 2001 Partin table and development of preoperative nomogram for clinically localized prostate cancer in Japan. *European Urology Supplements* 2007;6:277.
- (36) Zelefsky MJ, Kattan MW, Fearn P, Fearon BL, Stasi JP, Shippy AM, et al. Pretreatment nomogram predicting ten-year biochemical outcome of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Urology* 2007;70(2):283-7.
- (37) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007 Jun;69(6):1095-101.
- (38) Augustin H, Eggert T, Wenske S, Karakiewicz PI, Palisaar J, Daghofer F, et al. Comparison of accuracy between the Partin tables of 1997 and 2001 to predict final pathological stage in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004;171(1):177-81.
- (39) Beissner RS, Stricker JB, Speights VO, Coffield KS, Spiekerman AM, Riggs M. Frozen section diagnosis of metastatic prostate adenocarcinoma in pelvic lymphadenectomy compared with nomogram prediction of metastasis. *Urology* 2002;59(5):721-5.
- (40) Blute ML, Bergstralh EJ, Partin AW, Walsh PC, Kattan MW, Scardino PT, et al. Validation of Partin tables for predicting pathological stage of clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2000;164(5):1591-5.
- (41) Graefen M, Augustin H, Karakiewicz PI, Hammerer PG, Haese A, Palisaar J, et al. Can predictive models for prostate cancer patients derived in the United States of America be utilized in European patients? A validation study of the Partin tables. *Eur Urol* 2003;43(1):6-10.
- (42) Penson DF, Grossfeld GD, Li YP, Henning JM, Lubeck DP, Carroll PR. How well does the Partin nomogram predict pathological stage after radical prostatectomy in a community based population? Results of the cancer of the prostate strategic urological research endeavor. *J Urol* 2002;167(4):1653-7.
- (43) Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, Hammerer PG, Haese A, Palisaar J, et al. A validation of two preoperative nomograms predicting recurrence following radical prostatectomy in a cohort of European men. *Urol Oncol* 2002;7(4):141-6.
- (44) Bianco FJ, Jr., Kattan MW, Scardino PT, Powell IJ, Pontes JE, Wood DP, Jr. Radical prostatectomy nomograms in black American men: accuracy and applicability. *J Urol* 2003;170(1):73-6.
- (45) Greene KL, Meng MV, Elkin EP, Cooperberg MR, Pasta DJ, Kattan MW, et al. Validation of the Kattan preoperative nomogram for prostate cancer recurrence using a community based cohort: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (capsure). *J Urol* 2004;171(6 Pt 1):2255-9.
- (46) May M, Gunia S, Helke C, Fuhrer S, Hoschke B, Fahlenkamp D, et al. How far is the preoperative Kattan nomogram applicable for the prediction of recurrence after prostatectomy in patients presenting with PSA levels of more than 20 ng/ml? A validation study. *Urol Int* 2006;77(3):222-6.

- (47) Steuber T, Karakiewicz PI, Augustin H, Erbersdobler A, Lange I, Haese A, et al. Transition zone cancers undermine the predictive accuracy of Partin table stage predictions. J Urol 2005;173(3):737-41.
- (48) Ayyathurai R, Ananthakrishnan K, Rajasundaram R, Knight RJ, Toussi H, Srinivasan V. Predictive ability of partin tables 2001 in a Welsh population. Urol Int 2006;76(3):217-22.
- (49) Steyerberg EW, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, de Koning HJ, Schroder FH. Prediction of indolent prostate cancer: validation and updating of a prognostic nomogram. Journal of Urology 2007;177(1):107-12.
- (50) Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, Klein E, Kupelian PA, Quinn DI, et al. Validation study of the accuracy of a postoperative nomogram for recurrence after radical prostatectomy for localized prostate cancer. J Clin Oncol 2002;20(4):951-6.
- (51) Ramsden AR, Chodak G. An analysis of risk factors for biochemical progression in patients with seminal vesicle invasion: validation of Kattan's nomogram in a pathological subgroup. BJU Int 2004;93(7):961-4.

## En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad comparada de la prostatectomía, la radioterapia y la observación expectante (watchful waiting) para el tratamiento radical?

### Resumen

La evidencia incluida referente a la seguridad y efectividad de los diferentes tratamientos radicales para cáncer de próstata localizado comprende tres comparaciones diferentes: prostatectomía radical (PR) Vs vigilancia activa (VA) o pasiva (WW por sus siglas en inglés), radioterapia (RT) Vs VA o WW, y PR Vs RT. La comparación de estas modalidades de tratamiento con braquiterapia es abordada en una sección independiente de la guía.

La evidencia respecto a la comparación de PR Vs VA o WW proviene de los estudios (1-10) incluidos en la guía de referencia (11), dos revisiones sistemáticas (12;13) con fecha de búsqueda posterior a la de la guía de referencia (2006), y dos ensayos clínicos (14;15) con fecha de publicación posterior a 2010, año de búsqueda de la revisión sistemática incluida más reciente. La comparación de RT Vs VA o WW está soportada en los estudios incluidos en la guía de referencia, y estudios observacionales (16-19) con fecha de publicación posterior a 2006.

La evidencia resumida por la guía de referencia (11) está compuesta por dos ensayos clínicos controlados que evalúan PR y WW en pacientes con cáncer de próstata bien a moderadamente bien diferenciado (2-3). Tras 10 años de seguimiento, la mortalidad fue menor en los pacientes manejados con PR que en aquellos con WW (27 vs 32%), así como las muertes por cáncer de próstata (9.6 vs 14.9%). La disfunción eréctil y la incontinencia urinaria fueron mayores en los pacientes con PR (2). Dos ensayos clínicos pequeños compararon PR con RT en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado (4) y localmente avanzado (6). Sin embargo, problemas metodológicos así como la administración de terapia hormonal a los pacientes del estudio impiden la aplicabilidad de sus resultados.

La efectividad y seguridad de la PR en comparación con la RT comprende los estudios incluidos en la guía de referencia más 11 estudios observacionales (20-30) con fecha de publicación posterior a 2006.

La evidencia identificada posterior a 2006 muestra los siguientes resultados generales:

#### Prostatectomía radical Vs Vigilancia

Las revisiones sistemáticas reportaron no encontrar hasta 2010 evidencia suficiente para hacer conclusiones acerca de la efectividad de estas alternativas de manejo. Un ensayo clínico (15) publicado luego de este año muestra que la PR está asociada con una reducción en la tasa de mortalidad específica en comparación con VA, y que estos beneficios persisten a largo plazo, no obstante se advierte que los resultados deben ser interpretados con precaución dado el bajo poder del estudio para descartar diferencias entre los subgrupos analizados. Este resultado es consistente con los reportados por un estudio observacional(22) de alta calidad publicado en 2008, en el cual se mostró un beneficio significativo a largo plazo en términos de supervivencia del tratamiento con PR en comparación con WW en hombres mayores de 65 años sin comorbilidad importante. Un segundo ensayo clínico(14) con fecha de publicación posterior a 2010 reporta que en el grupo de PR se observaron frecuentemente disfunción eréctil e incontinencia urinaria, y que el número y la severidad de los eventos adversos cambian con el tiempo a una tasa mayor que la causada por el envejecimiento normal, siendo la pérdida de habilidad sexual un problema psicológico persistente tanto para

RT como para WW.

### Radioterapia Vs Vigilancia

Los resultados de estudios observacionales mostraron, en general, una diferencia significativa en términos de mortalidad entre hombres con cáncer de próstata de alto grado histológico tratados conservadoramente en comparación con RT y con PR, sugiriendo que en este grupo de pacientes el tratamiento con PR o RT puede mejorar la supervivencia (18). Por otro lado, la evidencia identificada sugiere que los pacientes con cáncer de próstata tratados mediante RT tienen un riesgo mayor de ser intervenidos por toxicidad gastrointestinal en comparación con los pacientes en quienes se realiza observación expectante, y que este riesgo persiste más allá de los cinco años(17). En el mismo sentido se encontró que es posible que la función sexual en pacientes de bajo riesgo se vea disminuida como consecuencia del tratamiento radical (PR o RT), en comparación con VA (19), a pesar de que evidencia de calidad limitada sugiere que la RT Vs WW tiene un impacto mínimo sobre la calidad de vida a los 10 años de seguimiento (16).

### Prostatectomía radical Vs radioterapia

Dos estudios observacionales de alta calidad (22;31) mostraron un beneficio significativo de la PR sobre la RT en términos de mortalidad. En contraste, dos estudios observacionales(23;26) de alta y moderada calidad reportaron mayor efectividad del tratamiento con RT en comparación con PR en términos de control bioquímico, en pacientes de alto riesgo, en tanto que en pacientes de riesgo moderado y bajo no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos(23;26). Resultados de otros estudios observacionales mostraron un incremento significativo del riesgo de padecer cáncer de vejiga, recto y pulmón en pacientes tratados con RT en comparación con aquellos intervenidos con PR(24), así como una mayor probabilidad de fractura de cadera en pacientes mayores de 65 años con cáncer de próstata que recibieron RT (RTC – 3D)(27). En general, los estudios observacionales que evaluaron la calidad de vida mostraron consistentemente un impacto negativo significativo en los dos grupos de tratamiento, con un considerable efecto en la función sexual y en la continencia urinaria de los pacientes tratados con PR, y un compromiso de leve a moderado en la función sexual e intestinal, que persistieron a lo largo del tiempo, en pacientes tratados con RT(20;21;28).

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	6536	Identificación:	Hegarty, J. et. al. (2011) Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:		Se incluyeron dos ensayos clínicos, de los cuales uno fue considerado de baja calidad y el otro de buena calidad.	Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata localizado.	PR Vs WW.	Supervivencia global.	RESULTADOS DEL PRIMER ENSAYO (PR Vs WW).
Ensayos clínicos aleatorizados o pseudo-aleatorizados que compararon la efectividad de la prostatectomía radical (PR) con Watchful Waiting (WW) en pacientes con cáncer de		Ambos ensayos clínicos se iniciaron antes de la diseminación del uso del PSA para detección de cáncer de próstata, por lo	El primer ensayo incluyó 111 pacientes con cáncer de próstata localizado con una mediana de seguimiento de 23	La WW se consideró un procedimiento pasivo con intención paliativa dirigido a evitar el tratamiento a menos que se presente progresión sintomática de la enfermedad.	Supervivencia específica.	Mortalidad global:
				En el primer ensayo los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir PR más placebo o placebo solo.	Progresión.	HR = 0,9 (95% CI 0,56 – 1,43)
					Eventos adversos.	RESULTADOS DEL SEGUNDO ENSAYO (PR Vs VA).
					Calidad de vida.	Mortalidad global en hombres < 65 años:

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
próstata localizado.  Exclusión:  No se especifican.		que los resultados pueden no ser aplicables a hombres diagnosticados mediante PSA.	años, en tanto el segundo ensayo analizó 695 pacientes con cáncer de próstata bien a moderadamente diferenciados. Con una mediana de seguimiento de 10,8 años.	En el segundo ensayo los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir uno de dos tratamientos. Un grupo recibió PR retropúbica, y en estos pacientes estuvo recomendado el tratamiento con orquidectomía o análogos de RHLH en caso de progresión sintomática de la enfermedad. El otro grupo recibió WW, sin tratamiento inicial luego del diagnóstico. En estos pacientes se recomendó resección prostática transuretral en caso de progresión local.		RR = 0,59 (95% CI 0,41 – 0,85; p = 0,04)  Mortalidad global en hombres ≥ 65 años:  RR = 1,04 (95% CI 0,77 – 1,4; p = 0,81)  Mortalidad específica en hombres < 65 años:  RR = 0,50 (95% CI 0,30 – 0,84; p = 0,014)  Mortalidad específica en hombres ≥ 65 años:  RR = 0,87 (95% CI 0,51 – 1,49; p = 0,55)  Metástasis en hombres < 65 años:  RR = 0,52 (95% CI 0,34 – 0,81; p = 0,006)  Metástasis en hombres ≥ 65 años:  RR = 0,80 (95% CI 0,51 – 1,27; p = 0,28)  Progresión local:  RR = 0,36 (95% CI 0,27 – 0,47; p < 0,001)  Función eréctil:  RR = 1,78 (95% CI 1,48 – 2,15)  Función urinaria:  RR = 0,7 (95% CI 0,54 – 0,92)  Disfunción intestinal:  RR = 0,49 (95% CI 0,17 – 1,4)  Conclusión: Los ensayos clínicos existentes no proporcionan evidencia suficiente para hacer conclusiones definitivas respecto a la efectividad y seguridad de la PR en comparación con WW en hombres con cáncer de próstata localizado.
ID	33928	Identificación:	Ollendorf, D. A. (2011) Active surveillance and radical prostatectomy for clinically localized, low-risk prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Inclusión:  Estudios comparativos que evaluaron la efectividad de la		111 estudios de los cuales tres fueron ensayos clínicos no aleatorizados y uno fue un ensayo clínico aleatorizado (ECA).	Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.	VA Vs PR.  La VA se consideró un procedimiento activo con intención curativa dirigido a personalizar el tratamiento a través de un seguimiento	Supervivencia global.  Supervivencia específica.  Eventos adversos.	Supervivencia global:  No se encontraron datos disponibles que comparan directamente el impacto de la VA Vs PR en la supervivencia global. Se debieron hacer inferencias a partir de resultados de un ECA que evaluó Watchful

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>vigilancia activa (VA) y la prostatectomía radical (PR) como tratamientos para el cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.</p> <p>Estudios con muestra <math>\geq 50</math>.</p> <p>Estudios publicados en inglés.</p> <p>Exclusión:</p> <p>Estudios que evaluaron prostatectomía perineal.</p> <p>NOTA: Para efectos de la presente revisión, se reportaron solo los datos relevantes para contestar la pregunta de investigación planteada en la GPC.</p>	<p>El ECA incluido comparo PR abierta Vs laparoscópica reportando desenlaces relacionados con el procedimiento sin incluir resultados oncológicos.</p> <p>Los estudios restantes correspondieron a series de casos de los cuales aproximadamente la mitad compararon diferentes técnicas quirúrgicas con controles históricos o contemporáneos.</p> <p>No se identificaron ensayos clínicos que evaluaran la efectividad o la seguridad de la VA en comparación con la PR.</p>	<p>El bajo riesgo se definió típicamente como:</p> <p>Estadio T1 – T2a. Gleason <math>\leq 6</math>. PSA <math>&lt; 10</math> ng/ml.</p> <p>Los pacientes con riesgo intermedio no fueron excluidos de los análisis.</p>	<p>estrecho del paciente, que incluye PSA y biopsias repetidos.</p>		<p>Waiting (WW) Vs PR, y de evidencia de series de casos de VA y WW.</p> <p>Los datos comparativos de PR Vs WW a 12 años de seguimiento, muestran una diferencia de 7% en supervivencia global (67.3% vs. 60.2% para PR y WW respectivamente, <math>p=0,09</math>). No obstante, se observó una diferencia entre los pacientes <math>&lt; 65</math> años en el momento de la aleatorización, sin encontrar diferencias entre los tratamientos para pacientes con edad <math>\geq 5</math> años.</p> <p>Las tasas de supervivencia en la literatura para la VA son más altas que los de WW, aunque después de periodos cortos de seguimiento. Las tasas de supervivencia de VA a cinco años oscilan entre 85-100%, no obstante, los hombres en los programas de VA tienden a ser más jóvenes, asintomáticos y tienen tumores de menor riesgo que los de las cohortes de WW.</p> <p>Si bien no existen estudios que compararon la VA con PR, las tasas de supervivencia a 5 años publicadas en series de casos fueron generalmente comparables a los observados para la VA (84 - 99%).</p> <p>Supervivencia específica:</p> <p>No se encontraron datos disponibles que comparan directamente el impacto de la VA Vs PR en la supervivencia específica. Se debieron hacer inferencias a partir de resultados de un ECA que evaluó Watchful Waiting (WW) Vs PR, y de evidencia de series de casos de VA y WW.</p> <p>Los datos comparativos de PR Vs WW a 12 años de seguimiento fueron mayores para PR (87,5% Vs 82,1%, <math>p= 0,03</math>). De igual forma que para supervivencia global, la diferencia para supervivencia específica se encontró únicamente en pacientes <math>&lt; 65</math> años (88,1% Vs 76,9%, <math>p= 0,014</math>).</p> <p>Si bien no existen estudios que compararon la VA con PR, las tasas de supervivencia a 5 años publicadas en series de casos fueron generalmente comparables a los observados para la VA (86 - 100%).</p> <p>Estenosis uretral:</p> <p>El riesgo de estenosis uretral varió considerablemente en la literatura publicada, con estimaciones que van desde menos de 1% a 15%. Alguna evidencia sugiere que el riesgo de estenosis disminuyó significativamente con el tiempo, a medida que las técnicas quirúrgicas han evolucionado.</p> <p>Incontinencia urinaria:</p> <p>Aproximadamente el 40% de los pacientes sometidos a PR sufrirán incontinencia urinaria a los 3 meses posteriores a la cirugía. Este efecto adverso parece resolverse en muchos pacientes a partir de los 12 meses después de la cirugía, pero los datos encontrados sugieren que entre el 10-15% de los hombres todavía necesitarán el uso de compresas de los 12 a los 24 meses posoperatorios.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>Disfunción eréctil:</p> <p>Aproximadamente el 70% de los hombres sometidos a PR experimentan disfunción eréctil en los primeros tres meses después de la cirugía. La disfunción eréctil mejora a lo largo del primer año, pero a los 12 meses después de la cirugía aproximadamente el 35% de los hombres que se encontraban potentes antes de la cirugía bilateral conservadora de nervios todavía tendrá disfunción eréctil. Las tasas de disfunción eréctil entre los hombres que reciben PR conservadora de nervios, unilateral o no, están entre 50 - 80%.</p> <p>Conclusión: La evidencia disponible no es suficiente para hacer conclusiones definitivas respecto a la efectividad y seguridad de la PR en comparación con VA en hombres con cáncer de próstata localizado.</p>
ID	NICE	Identificación:	Nilsson, S.et. al. (2004) A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios de cohorte			Nivel de evidencia: 2-
Estudios registrados en MEDLINE que aborden la radioterapia para cáncer de próstata publicados hasta enero de 2003		Ensayos clínicos no aleatorizados (series de caso retrospectivas)	<p>Internacional, entorno tercer nivel de atención.</p> <p>Duración del seguimiento variable.</p>	Radioterapia convencional (de haz externo)	Supervivencia específica en cáncer de próstata, supervivencia libre de recurrencia bioquímica, seguridad de la radioterapia.	<p>La supervivencia específica a los 10 años luego del tratamiento con radioterapia convencional es de 90%, 75% y 50% para cáncer de próstata bien diferenciado, moderadamente diferenciado y pobremente diferenciado respectivamente.</p> <p>La incidencia del control bioquímico tras radioterapia convencional estuvo relacionada con los niveles de PSA previos al tratamiento. La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años para hombres con niveles de PSA previos al tratamiento de &lt;4ng/ml, de 4 a 10 ng/ml, 10 a 20 ng/ml y más de 20 ng/ml fue 85%, 55%, 45% y 15% respectivamente.</p> <p>No se realizó un análisis detallado de los efectos adversos. La revisión concluye que la radioterapia convencional con intención curativa puede administrarse de forma segura.</p>

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones															
ID	33942	Identificación:	Johansson, E. et. al. (2011) Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial.																		
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+															
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata incluidos en el estudio SPCG-4, quienes residen en Suecia o Finlandia.		Lugar de residencia fuera de Suecia o Finlandia.	400 hombres con una mediana de seguimiento de 12,2 años.	Watchful – Waiting (WW) Vs prostatectomía radical (PR) Vs control	Calidad de vida.	RESULTADOS POR GRUPO DE COMPARACIÓN Y DESENLACE A LOS 12 AÑOS.															
			208 hombres correspondieron	Todos los pacientes accedieron vía telefónica a participar en el estudio.																	
				Los participantes que recibieron WW o PR																	
						<table><tr><td>Desenlace</td><td>PR Vs WW (RR IC 95%)</td><td>WW Vs control (RR IC 95%)</td></tr><tr><td>Disfunción eréctil</td><td>1,08 (0,98–1,18)</td><td>1,38 (1,17–1,64)</td></tr><tr><td>Debilidad del chorro</td><td>0,71 (0,53–0,96)</td><td>1,50 (1,08–2,07)</td></tr><tr><td>Incontinencia urinaria</td><td>3,79 (2,36–6,06)</td><td>3,71 (1,38–10,0)</td></tr><tr><td>Ansiedad</td><td>0,97 (0,76–1,24)</td><td>1,42 (1,07–1,88)</td></tr></table>	Desenlace	PR Vs WW (RR IC 95%)	WW Vs control (RR IC 95%)	Disfunción eréctil	1,08 (0,98–1,18)	1,38 (1,17–1,64)	Debilidad del chorro	0,71 (0,53–0,96)	1,50 (1,08–2,07)	Incontinencia urinaria	3,79 (2,36–6,06)	3,71 (1,38–10,0)	Ansiedad	0,97 (0,76–1,24)	1,42 (1,07–1,88)
Desenlace	PR Vs WW (RR IC 95%)	WW Vs control (RR IC 95%)																			
Disfunción eréctil	1,08 (0,98–1,18)	1,38 (1,17–1,64)																			
Debilidad del chorro	0,71 (0,53–0,96)	1,50 (1,08–2,07)																			
Incontinencia urinaria	3,79 (2,36–6,06)	3,71 (1,38–10,0)																			
Ansiedad	0,97 (0,76–1,24)	1,42 (1,07–1,88)																			

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																																											
Los controles fueron seleccionados del <i>Swedish Total Population Register</i> .			al grupo de prostatectomía radical y 192 al grupo de radioterapia.  Se incluyeron como controles pareados 300 hombres.	contestaron un cuestionario auto administrado de 141 preguntas, el cual fue desarrollado y validado por los investigadores.  Los controles contestaron una versión del mismo cuestionario con 111 preguntas, que no incluyó preguntas específicas para cáncer.  El cuestionario exploró síntomas psicológicos, sensación de bienestar, y calidad de vida, a través de una escala digital visual de siete puntos.  Se evaluaron varias categorías de síntomas físicos tales como disfunción eréctil, debilidad del chorro durante la micción, goteo urinario y nicturia.  Se hicieron preguntas resumen acerca del estrés provocado por el compromiso de la función sexual y los síntomas urinarios.		<table><tr><td>Ánimo depresivo</td><td>0,92 (0,74–1,14)</td><td>1,26 (0,98–1,60)</td></tr><tr><td>Sensación de bienestar</td><td>0,89 (0,70–1,13)</td><td>0,90 (0,71–1,14)</td></tr><tr><td>Alta calidad de vida</td><td>0,98 (0,73–1,31)</td><td>0,88 (0,66–1,16)</td></tr></table> Conclusiones: Los resultados mostraron mayores efectos negativos y mayor disestrés en los pacientes con cáncer que en el grupo control. En el grupo de PR se observaron frecuentemente disfunción eréctil e incontinencia urinaria. En el grupo de WW los efectos negativos pudieron ser causados por la progresión del tumor. El número y la severidad de los eventos adversos cambian con el tiempo a una tasa mayor que la causada por el envejecimiento normal. La pérdida de habilidad sexual representa un problema psicológico persistente para ambas intervenciones.	Ánimo depresivo	0,92 (0,74–1,14)	1,26 (0,98–1,60)	Sensación de bienestar	0,89 (0,70–1,13)	0,90 (0,71–1,14)	Alta calidad de vida	0,98 (0,73–1,31)	0,88 (0,66–1,16)																																																																		
Ánimo depresivo	0,92 (0,74–1,14)	1,26 (0,98–1,60)																																																																															
Sensación de bienestar	0,89 (0,70–1,13)	0,90 (0,71–1,14)																																																																															
Alta calidad de vida	0,98 (0,73–1,31)	0,88 (0,66–1,16)																																																																															
ID	33947	Identificación:	Bill-Axelson, A. et. al. (2011) Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer																																																																														
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+																																																																											
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata localizado tratados en 14 centros hospitalarios de Suecia, Finlandia e Islandia.  Hombres menores de 75 años o expectativa de vida > 10 años  Pacientes en estadio T1b, T1 o T2. A partir de 1994 se incluyeron pacientes en estadio T1c. Pacientes con tumores bien o moderadamente diferenciados de acuerdo a la clasificación de la OMS.  Pacientes con PSA < 50 ng/ml y gammagrafía ósea negativa.		Diagnóstico previo de otro tipo de neoplasia.	695 pacientes con una mediana de seguimiento de 12,8 años.  347 pacientes fueron incluidos en el grupo de prostatectomía radical (PR), en tanto, 348 pacientes se incluyeron en el grupo de Watchful – Waiting (WW)	Watchful – Waiting (WW) Vs prostatectomía radical (PR).  En los pacientes del grupo de PR, la cirugía inició con linfadenectomía de la fosa del obturador, cuando no se encontraron metástasis linfáticas en las zonas congeladas se realizó la PR. La escisión del tumor tuvo prioridad sobre la conservación de nervios. En el caso de presentarse signos de recurrencia (nódulo palpable o recurrencia histológicamente confirmada) se inició terapia hormonal (HT).  El los pacientes asignados a WW no se realizó ningún tratamiento inmediato. En caso de presentarse trastornos miccionales se realizó resección transuretral.  Las Metástasis detectadas radiológicamente fueron manejadas con HT.	Mortalidad global.  Mortalidad específica.  Desarrollo de metástasis a distancia.  Eventos adversos.	Resultados de efectividad por grupo de análisis y desenlace a 15 años. <table><tr><td>Mortalidad global</td><td>RR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>General</td><td>0.75 (0.61 - 0.92)</td><td>0.007</td></tr><tr><td>Cáncer de bajo riesgo</td><td>0.62 (0.42 - 0.92)</td><td>0.02</td></tr><tr><td>Edad &lt; 65 años</td><td>0.52 (0.37 - 0.73)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Edad &lt; 65 años y bajo riesgo</td><td>0.36 (0.18 - 0.70)</td><td>0.002</td></tr><tr><td>Edad ≥ 65 años</td><td>0.98 (0.75 - 1.28)</td><td>0.89</td></tr><tr><td>Edad ≥ 65 años y bajo riesgo</td><td>0.92 (0.57 - 1.49)</td><td>0.74</td></tr><tr><td>Mortalidad específica</td><td>RR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>General</td><td>0.62 (0.44 - 0.87)</td><td>0.01</td></tr><tr><td>Cáncer de bajo riesgo</td><td>0.53 (0.24 - 1.14)</td><td>0.14</td></tr><tr><td>Edad &lt; 65 años</td><td>0.49 (0.31 - 0.79)</td><td>0.008</td></tr><tr><td>Edad &lt; 65 años y bajo riesgo</td><td>0.41 (0.14 - 1.17)</td><td>0.14</td></tr><tr><td>Edad ≥ 65 años</td><td>0.83 (0.50 - 1.39)</td><td>0.41</td></tr><tr><td>Edad ≥ 65 años y bajo riesgo</td><td>0.76 (0.25 - 2.32)</td><td>0.58</td></tr><tr><td>Metástasis a distancia</td><td>RR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>General</td><td>0.59 (0.45 - 0.79)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Cáncer de bajo riesgo</td><td>0.43 (0.23 - 0.79)</td><td>0.008</td></tr><tr><td>Edad &lt; 65 años</td><td>0.47 (0.32 - 0.70)</td><td>0.001</td></tr><tr><td>Edad &lt; 65 años y bajo riesgo</td><td>0.41 (0.18 - 0.95)</td><td>0.06</td></tr><tr><td>Edad ≥ 65 años</td><td>0.77 (0.51 - 1.15)</td><td>0.14</td></tr><tr><td>Edad ≥ 65 años y bajo riesgo</td><td>0.46 (0.19 - 1.11)</td><td>0.06</td></tr></table> Resultados de Eventos adversos. <table><tr><td>EVENTO ADVERSO</td><td>INCIDENCIA ACUMULADA (IC 95%)</td></tr><tr><td>Incontinencia urinaria</td><td>32.2 (27.2 - 38.1)</td></tr><tr><td>Obstrucción urinaria</td><td>2.1 (0.9 - 4.6)</td></tr><tr><td>Impotencia</td><td>58.1 (52.7 - 64.1)</td></tr><tr><td>Embolismo pulmonar</td><td>1.4 (0.5 - 3.7)</td></tr><tr><td>Trombosis venosa profunda</td><td>1.0 (0.3 - 3.2)</td></tr></table>	Mortalidad global	RR (IC 95%)	p	General	0.75 (0.61 - 0.92)	0.007	Cáncer de bajo riesgo	0.62 (0.42 - 0.92)	0.02	Edad < 65 años	0.52 (0.37 - 0.73)	<0.001	Edad < 65 años y bajo riesgo	0.36 (0.18 - 0.70)	0.002	Edad ≥ 65 años	0.98 (0.75 - 1.28)	0.89	Edad ≥ 65 años y bajo riesgo	0.92 (0.57 - 1.49)	0.74	Mortalidad específica	RR (IC 95%)	p	General	0.62 (0.44 - 0.87)	0.01	Cáncer de bajo riesgo	0.53 (0.24 - 1.14)	0.14	Edad < 65 años	0.49 (0.31 - 0.79)	0.008	Edad < 65 años y bajo riesgo	0.41 (0.14 - 1.17)	0.14	Edad ≥ 65 años	0.83 (0.50 - 1.39)	0.41	Edad ≥ 65 años y bajo riesgo	0.76 (0.25 - 2.32)	0.58	Metástasis a distancia	RR (IC 95%)	p	General	0.59 (0.45 - 0.79)	<0.001	Cáncer de bajo riesgo	0.43 (0.23 - 0.79)	0.008	Edad < 65 años	0.47 (0.32 - 0.70)	0.001	Edad < 65 años y bajo riesgo	0.41 (0.18 - 0.95)	0.06	Edad ≥ 65 años	0.77 (0.51 - 1.15)	0.14	Edad ≥ 65 años y bajo riesgo	0.46 (0.19 - 1.11)	0.06	EVENTO ADVERSO	INCIDENCIA ACUMULADA (IC 95%)	Incontinencia urinaria	32.2 (27.2 - 38.1)	Obstrucción urinaria	2.1 (0.9 - 4.6)	Impotencia	58.1 (52.7 - 64.1)	Embolismo pulmonar	1.4 (0.5 - 3.7)	Trombosis venosa profunda	1.0 (0.3 - 3.2)
Mortalidad global	RR (IC 95%)	p																																																																															
General	0.75 (0.61 - 0.92)	0.007																																																																															
Cáncer de bajo riesgo	0.62 (0.42 - 0.92)	0.02																																																																															
Edad < 65 años	0.52 (0.37 - 0.73)	<0.001																																																																															
Edad < 65 años y bajo riesgo	0.36 (0.18 - 0.70)	0.002																																																																															
Edad ≥ 65 años	0.98 (0.75 - 1.28)	0.89																																																																															
Edad ≥ 65 años y bajo riesgo	0.92 (0.57 - 1.49)	0.74																																																																															
Mortalidad específica	RR (IC 95%)	p																																																																															
General	0.62 (0.44 - 0.87)	0.01																																																																															
Cáncer de bajo riesgo	0.53 (0.24 - 1.14)	0.14																																																																															
Edad < 65 años	0.49 (0.31 - 0.79)	0.008																																																																															
Edad < 65 años y bajo riesgo	0.41 (0.14 - 1.17)	0.14																																																																															
Edad ≥ 65 años	0.83 (0.50 - 1.39)	0.41																																																																															
Edad ≥ 65 años y bajo riesgo	0.76 (0.25 - 2.32)	0.58																																																																															
Metástasis a distancia	RR (IC 95%)	p																																																																															
General	0.59 (0.45 - 0.79)	<0.001																																																																															
Cáncer de bajo riesgo	0.43 (0.23 - 0.79)	0.008																																																																															
Edad < 65 años	0.47 (0.32 - 0.70)	0.001																																																																															
Edad < 65 años y bajo riesgo	0.41 (0.18 - 0.95)	0.06																																																																															
Edad ≥ 65 años	0.77 (0.51 - 1.15)	0.14																																																																															
Edad ≥ 65 años y bajo riesgo	0.46 (0.19 - 1.11)	0.06																																																																															
EVENTO ADVERSO	INCIDENCIA ACUMULADA (IC 95%)																																																																																
Incontinencia urinaria	32.2 (27.2 - 38.1)																																																																																
Obstrucción urinaria	2.1 (0.9 - 4.6)																																																																																
Impotencia	58.1 (52.7 - 64.1)																																																																																
Embolismo pulmonar	1.4 (0.5 - 3.7)																																																																																
Trombosis venosa profunda	1.0 (0.3 - 3.2)																																																																																

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																								
						Conclusión: La PR estuvo asociada con una reducción en la tasa de mortalidad específica. Los resultados mostraron que los beneficios de PR persisten luego de los nueve años. Estos resultados deben ser interpretados con precaución dado el bajo poder del estudio para descartar diferencias entre los subgrupos analizados.																								
ID	NICE	Identificación:	Steineck, G. et. al. (2002) Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting.																											
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+																								
Hombres con cáncer de próstata T1 o T2 con diagnóstico reciente, confirmación histológica, tumor bien o moderadamente bien diferenciado, expectativa de vida de más de 10 años, PSA < 50ng/ml y tomografía ósea negativa.			Estados Unidos, entorno tercer nivel de atención.  376 pacientes reclutados en el ensayo Scandinavian PCG-4 entre 1989 y 1996.  Mediana de seguimiento de 4 años. Seguimiento completo en 88% y 86% para los grupos de intervención y control respectivamente.	Prostatectomía radical o manejo expectante según asignación aleatoria.  Adicionalmente, se recomendó tratamiento hormonal para manejo de los síntomas en el grupo de prostatectomía radical y para la enfermedad metastásica en ambos grupos.	Síntomas (sexuales, urinarios e intestinales), evaluados mediante cuestionarios. Estado mental evaluado usando el State-Trait Anxiety Inventory y el Centre for Epidemiological Studies Measure of Depression para ansiedad y depresión respectivamente.	Los pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical tuvieron una mayor incidencia de disfunción eréctil (RR 1.8, IC95% 1.5 a 2.2), incontinencia urinaria (RR 2.3, IC95% 1.6 a 3.2) y micción débil (RR 2.3, IC95% 1.6 a 3.2).  No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los siguientes desenlaces: Incontinencia fecal (RR 0.7, IC95% 0.3 a 1.4) Disminución en la capacidad física general (RR 1.0, IC95% 0.8 a 1.2) Ansiedad moderada o alta (RR 0.7, IC95% 0.5 a 1.1) Depresión moderada o alta (RR 0.9, IC95% 0.7 a 1.2) Bienestar psicológico (RR 1.0, IC95% 0.7 a 1.3) Calidad de vida subjetiva baja o moderada (RR 0.9, IC95% 0.7 a 1.2)																								
ID	NICE	Identificación:	Bill-Axelson, A. et. al. (2005) Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer.																											
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++																								
Hombres con cáncer de próstata T1 o T2 con diagnóstico reciente, confirmación histológica, tumor bien o moderadamente bien diferenciado, expectativa de vida de más de 10 años, PSA < 50ng/ml y tomografía ósea negativa.			Entorno: tercer nivel de atención, 14 instituciones en Suecia, Finlandia e Islandia entre 1989 y 1999.  695 pacientes, mediana de seguimiento de 8.2 años. Seguimiento incompleto en 9 pacientes por edad avanzada y comorbilidades.	Prostatectomía radical o manejo expectante según asignación aleatoria.  Adicionalmente, se recomendó tratamiento hormonal para manejo de los síntomas en el grupo de prostatectomía radical y para la enfermedad metastásica en ambos grupos.	Supervivencia global y específica por enfermedad determinada por un panel enmascarado.  Metástasis a distancia y progresión local.	En los pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado, el grupo asignado a prostatectomía radical presentó un pronóstico más favorable: <table><tr><th>Desenlace</th><th>Prostatectomía radical</th><th>Manejo expectante</th><th>Comparación</th></tr><tr><td>Mortalidad global a los 10 años</td><td>27% (IC95% 21.9% a 33.1%)</td><td>32% (IC95% 26.9% a 33.1%)</td><td>RR 0.74 (IC95% 0.56 a 0.99)</td></tr><tr><td>Mortalidad específica a los 10 años</td><td>9.6% (IC95% 6.5% a 14.2%)</td><td>14.9% (IC95% 11.2% a 19.8%)</td><td>RR 0.56 (IC95% 0.36 a 0.88)</td></tr><tr><td>Metástasis a distancia a los 10 años</td><td>15.2% (IC95% 11.4% a 20.3%)</td><td>25.4% (IC95% 20.4% a 31.5%)</td><td>RR 0.6 (IC95% 0.42 a 0.86)</td></tr><tr><td>Progresión local a 10 años</td><td>19.2% (IC95% 15% a 24.6%)</td><td>44.3% (IC95% 38.8% a 50.5%)</td><td>RR 0.3 (IC95% 0.25 a 0.44)</td></tr><tr><td>Inicio de terapia hormonal</td><td>110 de 347, promedio de inicio 4.5 años</td><td>177 de 348, promedio de inicio 4.8 años</td><td>Favorece prostatectomía p &lt; 0.01</td></tr></table>	Desenlace	Prostatectomía radical	Manejo expectante	Comparación	Mortalidad global a los 10 años	27% (IC95% 21.9% a 33.1%)	32% (IC95% 26.9% a 33.1%)	RR 0.74 (IC95% 0.56 a 0.99)	Mortalidad específica a los 10 años	9.6% (IC95% 6.5% a 14.2%)	14.9% (IC95% 11.2% a 19.8%)	RR 0.56 (IC95% 0.36 a 0.88)	Metástasis a distancia a los 10 años	15.2% (IC95% 11.4% a 20.3%)	25.4% (IC95% 20.4% a 31.5%)	RR 0.6 (IC95% 0.42 a 0.86)	Progresión local a 10 años	19.2% (IC95% 15% a 24.6%)	44.3% (IC95% 38.8% a 50.5%)	RR 0.3 (IC95% 0.25 a 0.44)	Inicio de terapia hormonal	110 de 347, promedio de inicio 4.5 años	177 de 348, promedio de inicio 4.8 años	Favorece prostatectomía p < 0.01
Desenlace	Prostatectomía radical	Manejo expectante	Comparación																											
Mortalidad global a los 10 años	27% (IC95% 21.9% a 33.1%)	32% (IC95% 26.9% a 33.1%)	RR 0.74 (IC95% 0.56 a 0.99)																											
Mortalidad específica a los 10 años	9.6% (IC95% 6.5% a 14.2%)	14.9% (IC95% 11.2% a 19.8%)	RR 0.56 (IC95% 0.36 a 0.88)																											
Metástasis a distancia a los 10 años	15.2% (IC95% 11.4% a 20.3%)	25.4% (IC95% 20.4% a 31.5%)	RR 0.6 (IC95% 0.42 a 0.86)																											
Progresión local a 10 años	19.2% (IC95% 15% a 24.6%)	44.3% (IC95% 38.8% a 50.5%)	RR 0.3 (IC95% 0.25 a 0.44)																											
Inicio de terapia hormonal	110 de 347, promedio de inicio 4.5 años	177 de 348, promedio de inicio 4.8 años	Favorece prostatectomía p < 0.01																											

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
						Terapia paliativa	4 de 347	11 de 348	Favorece prostatectomía p < 0.04
ID	NICE	Identificación:	Akakura, K. et. al. (2006) A Randomized Trial Comparing Radical Prostatectomy Plus Endocrine Therapy versus External Beam Radiotherapy Plus Endocrine Therapy for Locally Advanced Prostate Cancer: Results at Median Follow-up of 102 Months.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1-		
Hombres con cancer de próstata T2b a T3, No Mo de 75 años de edad o menos.			Japón, 100 pacientes reclutados entre 1989 y 1993.  Mediana de seguimiento de 8.5 años. Pérdidas del 5%.	Radioterapia radical (60 a 70 Gy) o prostatectomía radical.  Adicionalmente, todos los pacientes recibieron terapia hormonal y neoadyuvante hasta la progresión de la enfermedad.	Supervivencia general, supervivencia específica de la enfermedad, supervivencia libre de recurrencia bioquímica (definida como tres incrementos consecutivos del PSA) y supervivencia libre de recurrencia clínica. Se reporta morbilidad relacionada con el tratamiento pero no se menciona cómo se clasificó.	Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de incontinencia a los 10 años (40% prostatectomía versus 15% radioterapia, p < 0.001).  No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en otros desenlaces:			
						Desenlace a 10 años	Comparación (prostatectomía vs. radioterapia)	Valor de p	
						Supervivencia general	67.9% vs. 60.9%	No reportado	
						Supervivencia específica	85.7% vs. 77.1%	0.06	
						Supervivencia libre de progresión bioquímica	76.2% vs. 71.1%	No reportado	
						Supervivencia libre de progresión clínica	83.5% vs. 66.1%	No reportado	
						Disfunción eréctil	90% vs. 90%	No reportado	
ID	NICE	Identificación:	Graversen, P. H. et. al. (1990) Radical prostatectomy versus expectant primary treatment in Stages I and II prostatic cancer. A fifteen-year follow-up.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado				Nivel de evidencia: 1-		
Hombres con cáncer de próstata de diagnóstico reciente estadio I o II sin inicio del tratamiento. La estadificación se basó en tacto rectal, fosfatasa ácida sérica y radiografías de tórax y hueso.			142 pacientes en quince instituciones de tercer nivel en Estados Unidos.  22% excluidos del análisis, pérdidas al seguimiento de 14% a los 15 años.	Prostatectomía radical versus placebo (manejo expectante).	Supervivencia global.	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de intervención.  Pacientes vivos tras quince años de seguimiento: 3 de 28 vs. 8 de 26 en estadio I, y 7 de 18 vs. 5 de 23 en estadio II.			
ID	NICE	Identificación:	Paulson, D. F. et. al. (1982) Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1-		
Pacientes con cáncer de próstata T1 a T2, No Mo			106 pacientes en centros de cuidado terciario en Estados Unidos.	Radioterapia (45 a 50 Gy en campo pélvico, con refuerzo de 20 Gy a la próstata) o prostatectomía según asignación. 16 pacientes rechazaron el tratamiento asignado y demandaron el otro.	Falla terapéutica, definida como elevación de la fosfatasa ácida en dos controles consecutivos o aparición de enfermedad ósea o parenquimatosa	La falla terapéutica fue menos frecuente en el grupo de prostatectomía radical a los 2.5 años (13% vs. 30%) y a los 4 años (4 vs. 40%), p = 0.037  No se realizó análisis de intención a tratar.			

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
		El seguimiento osciló entre menos de un año y cinco años.		sin elevación de la fosfatasa.	

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																										
ID	34085	Identificación:	Fransson, P. et. al. (2009) Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer.																																													
		Tipo de estudio:	Cohorte			Nivel de evidencia: 2 -																																										
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata, reclutados entre 1986 y 196 en un ensayo clínico (UMEA1) en el cual se comparó radioterapia Vs watchful waiting (WW).		Haber recibido tratamiento previo para cáncer de próstata.  Sufrir una enfermedad que disminuya la expectativa de vida en comparación con la población general.	54 pacientes con una mediana de seguimiento de 10 años.	Radioterapia (RT) Vs watchful waiting (WW).  La WW fue definida como la vigilancia periódica con tratamiento diferido hasta la progresión de la enfermedad.	Calidad de vida.	No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a calidad de vida relacionada con salud o síntomas gastrointestinales. Se observó una disminución de las funciones cognitiva para RT y físicas para WW, entre cuatro y 10 años de seguimiento. Se evidenció diferencia en la debilidad del chorro durante la micción entre RT y WW. Fatiga y nicturia se incrementaron a lo largo del seguimiento en el grupo de RT, en tanto la función eréctil disminuyó en el grupo de WW. No se evidenciaron diferencias en cuanto a disfunción eréctil entre los dos grupos (p = 0,292).  Conclusión: El patrón de síntomas urinarios e intestinales, así como la función sexual fueron similares para pacientes tratados con RT y pacientes en WW. Los resultados sugieren que la RT tiene un impacto mínimo sobre la calidad de vida en comparación con WW a los 10 años de seguimiento.																																										
ID	44668	Identificación:	Kim, S. et. al. (2011) Late Gastrointestinal Toxicities Following Radiation Therapy for Prostate Cancer.																																													
		Tipo de estudio:	Cohorte			Nivel de evidencia: 2+																																										
Pacientes entre 66 y 85 años diagnosticados con cáncer de próstata en estadios T1 – T2 desde 1992 hasta 2005.  Pacientes registrados por las bases de datos <i>Surveillance Epidemiology and End Results (SEER)</i> y <i>Medicare linked database</i> ,  Pacientes enrolados en las partes A y B de Medicare por 12 meses previos al diagnóstico de cáncer.		Haber tenido diagnóstico de otro cáncer antes del diagnóstico de cáncer de próstata.  Tener diagnóstico de metástasis dentro de los seis primeros meses desde el diagnóstico.  Heber recibido radioterapia paliativa, crioterapia, terapia con radioisótopos, braquiterapia repetida, terapia hormonal o prostatectomía dentro de los 12 primeros meses desde el diagnóstico.	41737 pacientes de los cuales 28088 recibieron radioterapia (RT), y 13649 recibieron tratamiento conservador.	Radioterapia (RT) Vs tratamiento conservador.  La cohorte de RT recibió terapia de acuerdo al código del <i>Current Procedural Terminology</i> , durante el primer año luego del diagnóstico. La TR fue categorizada como RT de haz externo (RTHE), braquiterapia o combinación entre las dos. Los pacientes que recibieron RTHE fueron divididos en RT conformacional tridimensional (RTC 3D), radioterapia de intensidad modulada (RTIM) o terapia de haz de protones.	Toxicidad gastrointestinal (GI) a largo plazo.  La toxicidad tenida en cuenta fueron eventos a largo plazo que requirieron intervención.  Los eventos adversos fueron definidos de acuerdo al sistema del <i>Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC)</i> .	RESULTADOS POR TRATAMIENTO Y DESENLACE. <table><tr><th>Evento</th><th>RTC 3D</th><th>RTIM</th><th>BR</th><th>Braqui + RTHE</th><th>T.C</th><th>P</th></tr><tr><td>Sangrado GI</td><td>7,8%</td><td>8,3%</td><td>4,4%</td><td>6,3%</td><td>0,9%</td><td>&lt; 0,001</td></tr><tr><td>Fístula GI</td><td>0,3%</td><td>N/A</td><td>N/A</td><td>N/A</td><td>0,2%</td><td>0,88</td></tr><tr><td>Estrechez GI</td><td>0,5%</td><td>N/A</td><td>N/A</td><td>N/A</td><td>0,3%</td><td>0,08</td></tr><tr><td>Colostomía</td><td>0,8%</td><td>N/A</td><td>0,6%</td><td>0,7%</td><td>0,8%</td><td>0,35</td></tr><tr><td>General</td><td>9,3%</td><td>8,9%</td><td>5,3%</td><td>7,5%</td><td>2,1%</td><td>&lt; 0,001</td></tr></table> <p>RTC 3D: Radioterapia conformacional en tercera dimensión; RTIM: Radioterapia de intensidad modulada; BR: Braquiterapia; T.C: Tratamiento conservador.</p> <p>Conclusiones: Los pacientes con cáncer de próstata tratados mediante RT tienen un riesgo mayor de ser intervenidos por toxicidad gastrointestinal en comparación con los pacientes en quienes se realiza observación expectante, y este riesgo persiste más allá de los cinco años.</p>	Evento	RTC 3D	RTIM	BR	Braqui + RTHE	T.C	P	Sangrado GI	7,8%	8,3%	4,4%	6,3%	0,9%	< 0,001	Fístula GI	0,3%	N/A	N/A	N/A	0,2%	0,88	Estrechez GI	0,5%	N/A	N/A	N/A	0,3%	0,08	Colostomía	0,8%	N/A	0,6%	0,7%	0,8%	0,35	General	9,3%	8,9%	5,3%	7,5%	2,1%	< 0,001
Evento	RTC 3D	RTIM	BR	Braqui + RTHE	T.C	P																																										
Sangrado GI	7,8%	8,3%	4,4%	6,3%	0,9%	< 0,001																																										
Fístula GI	0,3%	N/A	N/A	N/A	0,2%	0,88																																										
Estrechez GI	0,5%	N/A	N/A	N/A	0,3%	0,08																																										
Colostomía	0,8%	N/A	0,6%	0,7%	0,8%	0,35																																										
General	9,3%	8,9%	5,3%	7,5%	2,1%	< 0,001																																										

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones														
		Haber tenido toxicidad intestinal durante el año previo al diagnóstico de cáncer de próstata.  Haber sido enrolado en la <i>health maintenance organization</i> , tener seguro de salud privado, o cobertura por la <i>Veterans Administration</i> durante el periodo de observación del estudio.																		
ID	45369	Identificación:	Tewari, A. et. al. (2007) Long-Term Survival in Men With High Grade Prostate Cancer: A Comparison Between Conservative Treatment, Radiation Therapy and Radical Prostatectomy — A Propensity Scoring Approach.																	
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2 +														
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, quienes fueron registrados en la base de datos del <i>Henry Ford Health System</i> .  Pacientes tratados y seguidos desde enero 1 de 1980 hasta diciembre 31 de 1997.  Pacientes con enfermedad localizada (Tomografía o gammagrafía negativas) y cáncer de alto grado (Gleason 8 – 10)		Tener más de 75 años de edad.	453 hombres con una mediana de seguimiento de 55,53 meses.  197 pacientes recibieron Tratamiento conservador, 137 recibieron radioterapia y 119 prostatectomía radical.  El seguimiento fue mayor en la cohorte de prostatectomía que en la de tratamiento conservador y la de radioterapia (68 meses Vs 52 y 54 respectivamente).	Tratamiento conservador (TC) Vs Prostatectomía radical (PR) Vs radioterapia (RT).	Mortalidad global.  Mortalidad específica.	RESULTADOS POR TRATAMIENTO Y DESENLACE A LOS 10 AÑOS.														
		Tener cáncer de bajo grado.  Tener seguimiento incompleto.  Tener diagnóstico de enfermedad metastásica dentro del primer año de seguimiento.				<table><tr><td>Comparación</td><td>Mortalidad Global RR (IC 95%;p)</td><td>Mortalidad específica RR (IC 95%;p)</td></tr><tr><td>PR (TC)</td><td>0.32 (0.20 - 0.51; 0.001)</td><td>0.32 (0.17 - 0.61; 0.001)</td></tr><tr><td>RT (TC)</td><td>0.70 (0.50 - 0.99; 0.042)</td><td>0.64 (0.38 - 1.06; 0.081)</td></tr><tr><td>PR (RT)</td><td>0.46 (0.28 - 0.75; 0.002)</td><td>0.51 (0.26 - 1.01; 0.053)</td></tr></table> Conclusiones: Los resultados mostraron que inclusive los cánceres de próstata de alto grado son potencialmente curables. Retrospectivamente se encontró una diferencia significativa entre pacientes tratados conservadoramente, con RT y con PR, en cuanto a mortalidad. Los resultados sugieren que en hombres con cáncer de próstata de alto grado, el tratamiento con PR o RT puede mejorar la supervivencia.	Comparación	Mortalidad Global RR (IC 95%;p)	Mortalidad específica RR (IC 95%;p)	PR (TC)	0.32 (0.20 - 0.51; 0.001)	0.32 (0.17 - 0.61; 0.001)	RT (TC)	0.70 (0.50 - 0.99; 0.042)	0.64 (0.38 - 1.06; 0.081)	PR (RT)	0.46 (0.28 - 0.75; 0.002)	0.51 (0.26 - 1.01; 0.053)		
Comparación	Mortalidad Global RR (IC 95%;p)	Mortalidad específica RR (IC 95%;p)																		
PR (TC)	0.32 (0.20 - 0.51; 0.001)	0.32 (0.17 - 0.61; 0.001)																		
RT (TC)	0.70 (0.50 - 0.99; 0.042)	0.64 (0.38 - 1.06; 0.081)																		
PR (RT)	0.46 (0.28 - 0.75; 0.002)	0.51 (0.26 - 1.01; 0.053)																		
ID	44635	Identificación:	van den Bergh, R.C. et. al. (2012) Sexual function with localized prostate cancer: active surveillance vs radical therapy																	
		Tipo de estudio:	Cohorte			Nivel de evidencia: 2+														
Primera cohorte: Pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo participantes en un estudio de calidad de vida adjunto al <i>Prostate Cancer Research International: Active Surveillance</i>		Tener estadio clínico ≥ T3 y haber recibido PR.	266 pacientes, de los cuales 129 correspondieron al grupo de vigilancia activa, 67 recibieron PR y 70 recibieron RT.	Vigilancia activa (VA) Vs tratamiento radical: Prostatectomía radical (PR) o radioterapia (RT)  Los pacientes en el protocolo de VA fueron seguidos mediante vigilancia del PSA, examen digital rectal (EDR) y biopsias, y se les recomendó tratamiento radical en caso de reclasificación del riesgo durante el seguimiento.	Función sexual.	RESULTADOS POR TRATAMIENTO Y DESENLACE A LOS 12 MESES.														
		<table><tr><td>Comparación</td><td>VA %</td><td>PR %</td><td>RT %</td><td>PR/RT %</td></tr><tr><td>Activo sexualmente</td><td>65 – 68</td><td>35 – 36</td><td>36 – 37</td><td>36</td></tr><tr><td>Con disfunción eréctil</td><td>20 – 30</td><td>86 – 91</td><td>56 – 60</td><td>71 – 76</td></tr><tr><td>No sostenimiento de la erección</td><td>44 – 51</td><td>96</td><td>73 – 76</td><td>84 – 85</td></tr></table>				Comparación	VA %	PR %	RT %	PR/RT %	Activo sexualmente	65 – 68	35 – 36	36 – 37	36	Con disfunción eréctil	20 – 30	86 – 91	56 – 60	71 – 76
Comparación	VA %	PR %	RT %	PR/RT %																
Activo sexualmente	65 – 68	35 – 36	36 – 37	36																
Con disfunción eréctil	20 – 30	86 – 91	56 – 60	71 – 76																
No sostenimiento de la erección	44 – 51	96	73 – 76	84 – 85																

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																														
(PRIAS).  Pacientes con Gleason de 6, PSA ≤ 10 ng/ml, densidad de PSA < 2,2 ng/ml/ml, estadio ≤ T2 y menos de tres biopsias positivas.  Segunda cohorte: Pacientes con cáncer de próstata participantes en un estudio de calidad de vida adjunto al <i>European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer</i> (ERSPC).				Los pacientes en el grupo de tratamiento radical recibieron PR o RT sin terapia hormonal adyuvante o neo adyuvante.  Ambos grupos de pacientes completaron cuestionarios de calidad de vida en dos momentos después del diagnóstico o inicio del tratamiento.  El grupo de VA recibió un cuestionario dentro de los primeros seis meses y el segundo a los 18 meses.  El grupo de PR/RT recibió un cuestionario a los seis meses y un cuestionario a los 12 meses después del inicio del tratamiento.  La información respecto al uso de medicamentos o ayudas para lograr la erección.		Conclusiones: Los resultados sugieren que los hombres con cáncer de próstata localizado en VA son más frecuentemente sexualmente activos en comparación con los que reciben terapia radical, especialmente RT. Si no son sexualmente activos, esto es menos frecuentemente atribuido a disfunción eréctil en aquellos con VA. Si son sexualmente activos, es menos probable observar problemas para mantener la erección en aquellos con VA. Estos resultados deben ser interpretados con precaución. Es posible que los avances en las técnicas de RT y PR impacten los resultados.																														
ID	22725	Identificación:	Cooperberg, M. R. et. al. (2010) Comparative Risk-Adjusted Mortality Outcomes After Primary Surgery, Radiotherapy, or Androgen-Deprivation Therapy for Localized Prostate Cancer.																																	
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2++																														
Pacientes con diagnostico de cáncer de próstata incluidos desde 1995 en el la base de datos del <i>Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor</i> (CaPSURE) de Estados Unidos de América.  Pacientes con enfermedad localizada (estadio ≤ T3aNo)  Pacientes quienes recibieron como tratamiento prostatectomía radical (PR), radioterapia (RT) o deprivación androgénica primaria (DAP).		Pacientes con seguimiento menos de 6 meses.  Pacientes con datos perdidos.	7538 pacientes.  La mediana de seguimiento fue de 3,9 años para PR, 4,5 años para RT y 3,6 años para DAP.  Los pacientes incluidos recibieron tratamiento entre 1987 y 2007.	Prostatectomía radical (PR) Vs radioterapia de haz externo (RT) Vs Deprivación Androgénica Primaria (DAP).  El ajuste de los análisis por grupo de riesgo se realizó de acuerdo a dos nomogramas validados: Kattan y CAPRA.	Mortalidad global.  Mortalidad específica.	RESULTADOS POR INTERVENCIÓN, DESENLACE Y AJUSTE SEGÚN GRUPO DE RIESGO. <table><tr><th colspan="3">Mortalidad global</th></tr><tr><td></td><td>Kattan HR (IC 95%p)</td><td>CAPRA HR (IC 95%p)</td></tr><tr><td>PR</td><td>Referencia</td><td>Referencia</td></tr><tr><td>RT</td><td>1.59 (1.33-1.90; &lt;0.001)</td><td>1.55 (1.30-1.86; &lt;0.001)</td></tr><tr><td>DAP</td><td>2.23 (1.89-2.75; &lt;0.001)</td><td>2.05 (1.69-2.50; &lt;0.001)</td></tr><tr><th colspan="3">Mortalidad específica</th></tr><tr><td></td><td>Kattan HR (IC 95%p)</td><td>CAPRA HR (IC 95%p)</td></tr><tr><td>PR</td><td>Referencia</td><td>Referencia</td></tr><tr><td>RT</td><td>2.21 (1.50-3.24; &lt;0.001)</td><td>1.63 (1.09-2.45; 0.017)</td></tr><tr><td>DAP</td><td>3.22 (2.16-4.81; &lt;0.001)</td><td>2.65 (1.75-4.01; &lt;0.001)</td></tr></table> Conclusión: Los resultados mostraron en general un bajo riesgo de muerte por cáncer de próstata. Luego de rigurosos ajustes y análisis de sensibilidad se observó un incremento de la mortalidad en los pacientes tratados con RT o DAP en comparación con aquellos tratados con PR, y las mayores diferencias fueron encontradas en pacientes con alto riesgo. Estos hallazgos deben ser confirmados mediante ensayos clínicos controlados.	Mortalidad global				Kattan HR (IC 95%p)	CAPRA HR (IC 95%p)	PR	Referencia	Referencia	RT	1.59 (1.33-1.90; <0.001)	1.55 (1.30-1.86; <0.001)	DAP	2.23 (1.89-2.75; <0.001)	2.05 (1.69-2.50; <0.001)	Mortalidad específica				Kattan HR (IC 95%p)	CAPRA HR (IC 95%p)	PR	Referencia	Referencia	RT	2.21 (1.50-3.24; <0.001)	1.63 (1.09-2.45; 0.017)	DAP	3.22 (2.16-4.81; <0.001)	2.65 (1.75-4.01; <0.001)
Mortalidad global																																				
	Kattan HR (IC 95%p)	CAPRA HR (IC 95%p)																																		
PR	Referencia	Referencia																																		
RT	1.59 (1.33-1.90; <0.001)	1.55 (1.30-1.86; <0.001)																																		
DAP	2.23 (1.89-2.75; <0.001)	2.05 (1.69-2.50; <0.001)																																		
Mortalidad específica																																				
	Kattan HR (IC 95%p)	CAPRA HR (IC 95%p)																																		
PR	Referencia	Referencia																																		
RT	2.21 (1.50-3.24; <0.001)	1.63 (1.09-2.45; 0.017)																																		
DAP	3.22 (2.16-4.81; <0.001)	2.65 (1.75-4.01; <0.001)																																		
ID	24179	Identificación:	Ferrer, M. et. al. (2008) Health-related quality of life 2 years after treatment with radical prostatectomy, prostate brachytherapy, or external beam radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer.																																	
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2+																														
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente		Haber recibido resección prostática transuretral.	614 pacientes con seguimiento de dos años.	Prostatectomía radical (PR) Vs Radioterapia de haz externo (RTHE) Vs Braquiterapia (BT).	Calidad de vida.  Para la medición de la	RESULTADOS POR MEDIDA, COMPARACIÓN Y GRUPO DE RIESGO A LOS DOS AÑOS DE OBSERVACIÓN.																														

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																																																																																																																																																																			
localizado, tratados en 10 instituciones hospitalarias de España, entre 2003 y 2005.		134 pacientes fueron tratados con PR, 205 con RTHE, y 275 con BT.	<p>Los pacientes en el grupo de cirugía fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica. Las técnicas de conservación de nervios fueron empleadas a discreción del cirujano tratante.</p> <p>En el grupo de RTHE los pacientes recibieron radioterapia conformacional en tres dimensiones (RTC – 3D). El tratamiento fue administrado en dosis diarias de 1,8 – 2,0 Gy, cinco días a la semana, para una dosis media de 74,03 Gy dirigida a la próstata.</p> <p>En el grupo de BT, todos los hombres recibieron BT con I<sup>125</sup>, con una dosis prescrita de 144 Gy a la isodosis de referencia (100%) de acuerdo al TG-T43.</p>	<p>calidad de vida se administraron los siguientes cuestionarios: el Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36); los <i>Functional Assessment of Cancer Therapy-General</i> y – <i>Prostate Specific</i> (FACT-G y FACT-P, respectivamente); el <i>Expanded Prostate Cancer Index Composite</i> (EPIC); y el <i>American Urological Association Symptom Index</i> (AUA-7).</p> <p>Los cuestionarios fueron aplicados vía telefónica antes del tratamiento y en los meses 1, 3, 6, 12 y 24 luego del tratamiento.</p>	<table><tr><th colspan="5">PROSTATECTOMÍA RADICAL</th></tr><tr><th>Medida</th><th>Riesgo bajo</th><th>Riesgo Intermedio</th><th>P</th><th>p*</th></tr><tr><td>SF-36 PCS</td><td>50.4 (7.5)</td><td>49.7 (7.5)</td><td>0.608</td><td>0.094</td></tr><tr><td>SF-36 MCS</td><td>55.1 (8.1)</td><td>55.2 (6.7)</td><td>0.950</td><td>0.373</td></tr><tr><td>FACT-G</td><td>76.8 (9.4)</td><td>76.2 (9.5)</td><td>0.744</td><td>0.008<sup>2</sup></td></tr><tr><td>FACT-P</td><td>36.9 (4.8)</td><td>37.3 (4.4)</td><td>0.644</td><td>0.001<sup>2x</sup></td></tr><tr><td>AUA-7</td><td>5.9 (6.2)</td><td>4.8 (5.3)</td><td>0.292</td><td>0.405</td></tr><tr><td>EPIC urinario</td><td>87.7 (13.8)</td><td>87.3 (13.1)</td><td>0.863</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC Irritación urinaria</td><td>96.4 (10.3)</td><td>96.2 (8.2)</td><td>0.923</td><td>0.005<sup>2</sup></td></tr><tr><td>EPIC Incontinencia urinaria</td><td>78.3 (23.1)</td><td>76.3 (22.0)</td><td>0.659</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC intestinal</td><td>98.9 (2.3)</td><td>97.6 (7.6)</td><td>0.233</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC sexual</td><td>33.0 (21.6)</td><td>32.1 (19.9)</td><td>0.824</td><td>&lt;0.001<sup>1/2x</sup></td></tr><tr><td>EPIC hormonal</td><td>94.0 (8.6)</td><td>93.8 (9.9)</td><td>0.900</td><td>0.074</td></tr></table> <table><tr><th colspan="5">RADIOTERAPIA DE HAZ EXTERNO</th></tr><tr><th>Medida</th><th>Riesgo bajo</th><th>Riesgo Intermedio</th><th>P</th><th>p*</th></tr><tr><td>SF-36 PCS</td><td>48.9 (7.2)</td><td>49.9 (6.9)</td><td>0.356</td><td>0.094</td></tr><tr><td>SF-36 MCS</td><td>56.1 (6.4)</td><td>56.0 (6.4)</td><td>0.956</td><td>0.373</td></tr><tr><td>FACT-G</td><td>76.7 (11.1)</td><td>78.4 (9.3)</td><td>0.263</td><td>0.008<sup>2</sup></td></tr><tr><td>FACT-P</td><td>37.6 (4.9)</td><td>37.7 (4.9)</td><td>0.934</td><td>0.001<sup>2x</sup></td></tr><tr><td>AUA-7</td><td>5.38 (5.2)</td><td>6.7 (6.3)</td><td>0.143</td><td>0.405</td></tr><tr><td>EPIC urinario</td><td>94.0 (11.2)</td><td>92.7 (11.3)</td><td>0.441</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC Irritación urinaria</td><td>94.8 (10.1)</td><td>93.8 (10.4)</td><td>0.523</td><td>0.005<sup>2</sup></td></tr><tr><td>EPIC Incontinencia urinaria</td><td>93.2 (13.9)</td><td>94.9 (11.6)</td><td>0.367</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC intestinal</td><td>94.1 (11.2)</td><td>95.0 (9.7)</td><td>0.574</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC sexual</td><td>42.2 (22.5)</td><td>44.9 (24.4)</td><td>0.437</td><td>&lt;0.001<sup>1/2x</sup></td></tr><tr><td>EPIC hormonal</td><td>94.3 (11.4)</td><td>93.0 (11.2)</td><td>0.455</td><td>0.074</td></tr></table> <table><tr><th colspan="5">BRAQUITERAPIA</th></tr><tr><th>Medida</th><th>Riesgo bajo</th><th>Riesgo Intermedio</th><th>P</th><th>p*</th></tr><tr><td>SF-36 PCS</td><td>51.1 (6.8)</td><td>49.1 (5.9)</td><td>0.123</td><td>0.094</td></tr><tr><td>SF-36 MCS</td><td>55.9 (6.9)</td><td>58.2 (3.9)</td><td>0.077</td><td>0.373</td></tr><tr><td>FACT-G</td><td>79.5 (9.3)</td><td>79.9 (6.2)</td><td>0.824</td><td>0.008<sup>2</sup></td></tr><tr><td>FACT-P</td><td>38.9 (4.2)</td><td>38.4 (3.6)</td><td>0.577</td><td>0.001<sup>2x</sup></td></tr><tr><td>AUA-7</td><td>5.83 (5.3)</td><td>6.7 (6.8)</td><td>0.456</td><td>0.405</td></tr><tr><td>EPIC urinario</td><td>91.9 (11.6)</td><td>90.2 (12.5)</td><td>0.466</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC Irritación urinaria</td><td>92.7 (10.8)</td><td>91.1 (12.0)</td><td>0.445</td><td>0.005<sup>2</sup></td></tr><tr><td>EPIC Incontinencia urinaria</td><td>92.7 (15.2)</td><td>90.7 (18.3)</td><td>0.507</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC intestinal</td><td>97.7 (6.0)</td><td>97.8 (4.4)</td><td>0.922</td><td>&lt;0.001<sup>1/2</sup></td></tr><tr><td>EPIC sexual</td><td>50.5 (23.9)</td><td>45.0 (22.1)</td><td>0.250</td><td>&lt;0.001<sup>1/2x</sup></td></tr><tr><td>EPIC hormonal</td><td>95.6 (7.3)</td><td>95.1 (5.9)</td><td>0.718</td><td>0.074</td></tr></table> <p>*Análisis de varianza a una cola comparando los puntajes entre los tres grupos de tratamiento; Tukey studentized range, comparaciones post hoc con p &lt; 0,05 para <sup>1</sup>PR Vs RTC – 3D; <sup>2</sup>PR Vs BT; y <sup>x</sup> BT Vs RTC – 3D.</p> <p>Conclusiones: Los resultados mostraron diferencias significativas en la calidad de vida entre los grupos de tratamiento. La PR mostró un considerable efecto negativo en la función sexual y en la continencia urinaria. La RTC – 3D tuvo un efecto negativo moderado sobre la</p>	PROSTATECTOMÍA RADICAL					Medida	Riesgo bajo	Riesgo Intermedio	P	p*	SF-36 PCS	50.4 (7.5)	49.7 (7.5)	0.608	0.094	SF-36 MCS	55.1 (8.1)	55.2 (6.7)	0.950	0.373	FACT-G	76.8 (9.4)	76.2 (9.5)	0.744	0.008 <sup>2</sup>	FACT-P	36.9 (4.8)	37.3 (4.4)	0.644	0.001 <sup>2x</sup>	AUA-7	5.9 (6.2)	4.8 (5.3)	0.292	0.405	EPIC urinario	87.7 (13.8)	87.3 (13.1)	0.863	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC Irritación urinaria	96.4 (10.3)	96.2 (8.2)	0.923	0.005 <sup>2</sup>	EPIC Incontinencia urinaria	78.3 (23.1)	76.3 (22.0)	0.659	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC intestinal	98.9 (2.3)	97.6 (7.6)	0.233	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC sexual	33.0 (21.6)	32.1 (19.9)	0.824	<0.001 <sup>1/2x</sup>	EPIC hormonal	94.0 (8.6)	93.8 (9.9)	0.900	0.074	RADIOTERAPIA DE HAZ EXTERNO					Medida	Riesgo bajo	Riesgo Intermedio	P	p*	SF-36 PCS	48.9 (7.2)	49.9 (6.9)	0.356	0.094	SF-36 MCS	56.1 (6.4)	56.0 (6.4)	0.956	0.373	FACT-G	76.7 (11.1)	78.4 (9.3)	0.263	0.008 <sup>2</sup>	FACT-P	37.6 (4.9)	37.7 (4.9)	0.934	0.001 <sup>2x</sup>	AUA-7	5.38 (5.2)	6.7 (6.3)	0.143	0.405	EPIC urinario	94.0 (11.2)	92.7 (11.3)	0.441	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC Irritación urinaria	94.8 (10.1)	93.8 (10.4)	0.523	0.005 <sup>2</sup>	EPIC Incontinencia urinaria	93.2 (13.9)	94.9 (11.6)	0.367	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC intestinal	94.1 (11.2)	95.0 (9.7)	0.574	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC sexual	42.2 (22.5)	44.9 (24.4)	0.437	<0.001 <sup>1/2x</sup>	EPIC hormonal	94.3 (11.4)	93.0 (11.2)	0.455	0.074	BRAQUITERAPIA					Medida	Riesgo bajo	Riesgo Intermedio	P	p*	SF-36 PCS	51.1 (6.8)	49.1 (5.9)	0.123	0.094	SF-36 MCS	55.9 (6.9)	58.2 (3.9)	0.077	0.373	FACT-G	79.5 (9.3)	79.9 (6.2)	0.824	0.008 <sup>2</sup>	FACT-P	38.9 (4.2)	38.4 (3.6)	0.577	0.001 <sup>2x</sup>	AUA-7	5.83 (5.3)	6.7 (6.8)	0.456	0.405	EPIC urinario	91.9 (11.6)	90.2 (12.5)	0.466	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC Irritación urinaria	92.7 (10.8)	91.1 (12.0)	0.445	0.005 <sup>2</sup>	EPIC Incontinencia urinaria	92.7 (15.2)	90.7 (18.3)	0.507	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC intestinal	97.7 (6.0)	97.8 (4.4)	0.922	<0.001 <sup>1/2</sup>	EPIC sexual	50.5 (23.9)	45.0 (22.1)	0.250	<0.001 <sup>1/2x</sup>	EPIC hormonal	95.6 (7.3)	95.1 (5.9)	0.718	0.074
PROSTATECTOMÍA RADICAL																																																																																																																																																																																																								
Medida	Riesgo bajo	Riesgo Intermedio	P	p*																																																																																																																																																																																																				
SF-36 PCS	50.4 (7.5)	49.7 (7.5)	0.608	0.094																																																																																																																																																																																																				
SF-36 MCS	55.1 (8.1)	55.2 (6.7)	0.950	0.373																																																																																																																																																																																																				
FACT-G	76.8 (9.4)	76.2 (9.5)	0.744	0.008 <sup>2</sup>																																																																																																																																																																																																				
FACT-P	36.9 (4.8)	37.3 (4.4)	0.644	0.001 <sup>2x</sup>																																																																																																																																																																																																				
AUA-7	5.9 (6.2)	4.8 (5.3)	0.292	0.405																																																																																																																																																																																																				
EPIC urinario	87.7 (13.8)	87.3 (13.1)	0.863	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC Irritación urinaria	96.4 (10.3)	96.2 (8.2)	0.923	0.005 <sup>2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC Incontinencia urinaria	78.3 (23.1)	76.3 (22.0)	0.659	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC intestinal	98.9 (2.3)	97.6 (7.6)	0.233	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC sexual	33.0 (21.6)	32.1 (19.9)	0.824	<0.001 <sup>1/2x</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC hormonal	94.0 (8.6)	93.8 (9.9)	0.900	0.074																																																																																																																																																																																																				
RADIOTERAPIA DE HAZ EXTERNO																																																																																																																																																																																																								
Medida	Riesgo bajo	Riesgo Intermedio	P	p*																																																																																																																																																																																																				
SF-36 PCS	48.9 (7.2)	49.9 (6.9)	0.356	0.094																																																																																																																																																																																																				
SF-36 MCS	56.1 (6.4)	56.0 (6.4)	0.956	0.373																																																																																																																																																																																																				
FACT-G	76.7 (11.1)	78.4 (9.3)	0.263	0.008 <sup>2</sup>																																																																																																																																																																																																				
FACT-P	37.6 (4.9)	37.7 (4.9)	0.934	0.001 <sup>2x</sup>																																																																																																																																																																																																				
AUA-7	5.38 (5.2)	6.7 (6.3)	0.143	0.405																																																																																																																																																																																																				
EPIC urinario	94.0 (11.2)	92.7 (11.3)	0.441	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC Irritación urinaria	94.8 (10.1)	93.8 (10.4)	0.523	0.005 <sup>2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC Incontinencia urinaria	93.2 (13.9)	94.9 (11.6)	0.367	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC intestinal	94.1 (11.2)	95.0 (9.7)	0.574	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC sexual	42.2 (22.5)	44.9 (24.4)	0.437	<0.001 <sup>1/2x</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC hormonal	94.3 (11.4)	93.0 (11.2)	0.455	0.074																																																																																																																																																																																																				
BRAQUITERAPIA																																																																																																																																																																																																								
Medida	Riesgo bajo	Riesgo Intermedio	P	p*																																																																																																																																																																																																				
SF-36 PCS	51.1 (6.8)	49.1 (5.9)	0.123	0.094																																																																																																																																																																																																				
SF-36 MCS	55.9 (6.9)	58.2 (3.9)	0.077	0.373																																																																																																																																																																																																				
FACT-G	79.5 (9.3)	79.9 (6.2)	0.824	0.008 <sup>2</sup>																																																																																																																																																																																																				
FACT-P	38.9 (4.2)	38.4 (3.6)	0.577	0.001 <sup>2x</sup>																																																																																																																																																																																																				
AUA-7	5.83 (5.3)	6.7 (6.8)	0.456	0.405																																																																																																																																																																																																				
EPIC urinario	91.9 (11.6)	90.2 (12.5)	0.466	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC Irritación urinaria	92.7 (10.8)	91.1 (12.0)	0.445	0.005 <sup>2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC Incontinencia urinaria	92.7 (15.2)	90.7 (18.3)	0.507	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC intestinal	97.7 (6.0)	97.8 (4.4)	0.922	<0.001 <sup>1/2</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC sexual	50.5 (23.9)	45.0 (22.1)	0.250	<0.001 <sup>1/2x</sup>																																																																																																																																																																																																				
EPIC hormonal	95.6 (7.3)	95.1 (5.9)	0.718	0.074																																																																																																																																																																																																				

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																								
						función intestinal y un efecto negativo leve en la función sexual. El único desenlace negativo asociado a BT fue un incremento moderado de la irritación urinaria.																																								
ID	44839	Identificación:	Pardo, Y. et. al. (2010) Quality-of-Life Impact of Primary Treatments for Localized Prostate Cancer in Patients Without Hormonal Treatment																																											
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2+																																								
<p>Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente localizado, tratados en 10 instituciones hospitalarias de España, entre 2003 y 2005.</p> <p>Pacientes en estadio T1 o T2.</p>		<p>Haber recibido resección prostática transuretral.</p> <p>Haber recibido terapia hormonal adyuvante o neoadyuvante.</p>	<p>435 pacientes con seguimiento de tres años.</p> <p>123 pacientes fueron tratados con PR, 127 con RTHE, y 185 con BT.</p>	<p>Prostatectomía radical (PR) Vs Radioterapia de haz externo (RTHE) Vs Braquiterapia (BT).</p> <p>Los pacientes en el grupo de cirugía fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica. Las técnicas de conservación de nervios fueron empleadas a discreción del cirujano tratante.</p> <p>En el grupo de RTHE los pacientes recibieron radioterapia conformacional en tres dimensiones (RTC – 3D). El tratamiento fue administrado en dosis diarias de 1,8 – 2,0 Gy, cinco días a la semana, para una dosis media de 74,03 Gy dirigida a la próstata.</p> <p>En el grupo de BT, todos los hombres recibieron BT con I<sup>125</sup>, con una dosis prescrita de 144 Gy a la isodosis de referencia (100%) de acuerdo al TG-T43.</p>	<p>Calidad de vida.</p> <p>Para la medición de la calidad de vida se administraron los siguientes cuestionarios: el Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36); el Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC); y el The International Prostate Symptom Score (IPSS).</p> <p>Los cuestionarios fueron aplicados vía telefónica antes del tratamiento y en los meses 1, 3, 6, 12, 24 y 36 luego del tratamiento.</p>	MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS CAMBIOS EN LOS PUNTAJES DE CALIDAD DE VIDA POR TRATAMIENTO A LOS TRES AÑOS DE OBSERVACIÓN.																																								
						<table><tr><th colspan="4">PROSTATECTOMÍA RADICAL SIN CONSERVACIÓN DE NERVIOS</th></tr><tr><th>Medida</th><th>Media</th><th>SD</th><th>p</th></tr><tr><td>SF-36 PCS</td><td>- 3.9</td><td>8.7</td><td>0.167</td></tr><tr><td>SF-36 MCS</td><td>- 0.2</td><td>9.7</td><td>0.215</td></tr><tr><td>EPIC Incontinencia urinaria</td><td>- 26.3</td><td>28.8</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC Irritación urinaria</td><td>- 1.8</td><td>14.4</td><td>0.002<sup>abc</sup></td></tr><tr><td>EPIC intestinal</td><td>1.3</td><td>3.1</td><td>.006<sup>ade</sup></td></tr><tr><td>EPIC sexual</td><td>- 23.4</td><td>25.7</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC hormonal</td><td>- 1.7</td><td>12.8</td><td>0.034<sup>ac</sup></td></tr><tr><td>IPSS</td><td>0.9</td><td>7.0</td><td>0.017<sup>bc</sup></td></tr></table>	PROSTATECTOMÍA RADICAL SIN CONSERVACIÓN DE NERVIOS				Medida	Media	SD	p	SF-36 PCS	- 3.9	8.7	0.167	SF-36 MCS	- 0.2	9.7	0.215	EPIC Incontinencia urinaria	- 26.3	28.8	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC Irritación urinaria	- 1.8	14.4	0.002 <sup>abc</sup>	EPIC intestinal	1.3	3.1	.006 <sup>ade</sup>	EPIC sexual	- 23.4	25.7	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC hormonal	- 1.7	12.8	0.034 <sup>ac</sup>	IPSS	0.9	7.0	0.017 <sup>bc</sup>
						PROSTATECTOMÍA RADICAL SIN CONSERVACIÓN DE NERVIOS																																								
						Medida	Media	SD	p																																					
						SF-36 PCS	- 3.9	8.7	0.167																																					
						SF-36 MCS	- 0.2	9.7	0.215																																					
						EPIC Incontinencia urinaria	- 26.3	28.8	< 0.001 <sup>ab</sup>																																					
						EPIC Irritación urinaria	- 1.8	14.4	0.002 <sup>abc</sup>																																					
						EPIC intestinal	1.3	3.1	.006 <sup>ade</sup>																																					
						EPIC sexual	- 23.4	25.7	< 0.001 <sup>ab</sup>																																					
EPIC hormonal	- 1.7	12.8	0.034 <sup>ac</sup>																																											
IPSS	0.9	7.0	0.017 <sup>bc</sup>																																											
<table><tr><th colspan="4">PROSTATECTOMÍA RADICAL CON CONSERVACIÓN DE NERVIOS</th></tr><tr><th>Medida</th><th>Media</th><th>SD</th><th>p</th></tr><tr><td>SF-36 PCS</td><td>- 3.2</td><td>7.4</td><td>0.167</td></tr><tr><td>SF-36 MCS</td><td>2.2</td><td>7.8</td><td>0.215</td></tr><tr><td>EPIC Incontinencia urinaria</td><td>- 21.4</td><td>25.2</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC Irritación urinaria</td><td>7.0</td><td>13.1</td><td>0.002<sup>abc</sup></td></tr><tr><td>EPIC intestinal</td><td>1.7</td><td>4.5</td><td>.006<sup>ade</sup></td></tr><tr><td>EPIC sexual</td><td>- 25.3</td><td>28.2</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC hormonal</td><td>2.4</td><td>15.5</td><td>0.034<sup>ac</sup></td></tr><tr><td>IPSS</td><td>2.7</td><td>4.7</td><td>0.017<sup>bc</sup></td></tr></table>	PROSTATECTOMÍA RADICAL CON CONSERVACIÓN DE NERVIOS				Medida	Media	SD	p	SF-36 PCS	- 3.2	7.4	0.167	SF-36 MCS	2.2	7.8	0.215	EPIC Incontinencia urinaria	- 21.4	25.2	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC Irritación urinaria	7.0	13.1	0.002 <sup>abc</sup>	EPIC intestinal	1.7	4.5	.006 <sup>ade</sup>	EPIC sexual	- 25.3	28.2	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC hormonal	2.4	15.5	0.034 <sup>ac</sup>	IPSS	2.7	4.7	0.017 <sup>bc</sup>						
PROSTATECTOMÍA RADICAL CON CONSERVACIÓN DE NERVIOS																																														
Medida	Media	SD	p																																											
SF-36 PCS	- 3.2	7.4	0.167																																											
SF-36 MCS	2.2	7.8	0.215																																											
EPIC Incontinencia urinaria	- 21.4	25.2	< 0.001 <sup>ab</sup>																																											
EPIC Irritación urinaria	7.0	13.1	0.002 <sup>abc</sup>																																											
EPIC intestinal	1.7	4.5	.006 <sup>ade</sup>																																											
EPIC sexual	- 25.3	28.2	< 0.001 <sup>ab</sup>																																											
EPIC hormonal	2.4	15.5	0.034 <sup>ac</sup>																																											
IPSS	2.7	4.7	0.017 <sup>bc</sup>																																											
<table><tr><th colspan="4">RTC – 3D</th></tr><tr><th>Medida</th><th>Media</th><th>SD</th><th>p</th></tr><tr><td>SF-36 PCS</td><td>- 6.2</td><td>8.3</td><td>0.167</td></tr><tr><td>SF-36 MCS</td><td>- 0.7</td><td>9.1</td><td>0.215</td></tr><tr><td>EPIC Incontinencia urinaria</td><td>- 6.7</td><td>17.8</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC Irritación urinaria</td><td>- 5.6</td><td>15.9</td><td>0.002<sup>abc</sup></td></tr><tr><td>EPIC intestinal</td><td>- 3.2</td><td>11.1</td><td>.006<sup>ade</sup></td></tr><tr><td>EPIC sexual</td><td>- 10.6</td><td>22.4</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC hormonal</td><td>- 5.0</td><td>14.1</td><td>0.034<sup>ac</sup></td></tr><tr><td>IPSS</td><td>- 0.4</td><td>6.3</td><td>0.017<sup>bc</sup></td></tr></table>	RTC – 3D				Medida	Media	SD	p	SF-36 PCS	- 6.2	8.3	0.167	SF-36 MCS	- 0.7	9.1	0.215	EPIC Incontinencia urinaria	- 6.7	17.8	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC Irritación urinaria	- 5.6	15.9	0.002 <sup>abc</sup>	EPIC intestinal	- 3.2	11.1	.006 <sup>ade</sup>	EPIC sexual	- 10.6	22.4	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC hormonal	- 5.0	14.1	0.034 <sup>ac</sup>	IPSS	- 0.4	6.3	0.017 <sup>bc</sup>						
RTC – 3D																																														
Medida	Media	SD	p																																											
SF-36 PCS	- 6.2	8.3	0.167																																											
SF-36 MCS	- 0.7	9.1	0.215																																											
EPIC Incontinencia urinaria	- 6.7	17.8	< 0.001 <sup>ab</sup>																																											
EPIC Irritación urinaria	- 5.6	15.9	0.002 <sup>abc</sup>																																											
EPIC intestinal	- 3.2	11.1	.006 <sup>ade</sup>																																											
EPIC sexual	- 10.6	22.4	< 0.001 <sup>ab</sup>																																											
EPIC hormonal	- 5.0	14.1	0.034 <sup>ac</sup>																																											
IPSS	- 0.4	6.3	0.017 <sup>bc</sup>																																											
<table><tr><th colspan="4">BRAQUITERAPIA</th></tr><tr><th>Medida</th><th>Media</th><th>SD</th><th>p</th></tr><tr><td>SF-36 PCS</td><td>- 5.2</td><td>7.6</td><td>0.167</td></tr><tr><td>SF-36 MCS</td><td>1.3</td><td>8.8</td><td>0.215</td></tr><tr><td>EPIC Incontinencia urinaria</td><td>- 7.4</td><td>20.7</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC Irritación urinaria</td><td>- 5.9</td><td>21.0</td><td>0.002<sup>abc</sup></td></tr><tr><td>EPIC intestinal</td><td>0.3</td><td>11.8</td><td>.006<sup>ade</sup></td></tr><tr><td>EPIC sexual</td><td>- 9.9</td><td>23.5</td><td>&lt; 0.001<sup>ab</sup></td></tr><tr><td>EPIC hormonal</td><td>- 2.0</td><td>10.7</td><td>0.034<sup>ac</sup></td></tr><tr><td>IPSS</td><td>- 1.1</td><td>7.0</td><td>0.017<sup>bc</sup></td></tr></table>	BRAQUITERAPIA				Medida	Media	SD	p	SF-36 PCS	- 5.2	7.6	0.167	SF-36 MCS	1.3	8.8	0.215	EPIC Incontinencia urinaria	- 7.4	20.7	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC Irritación urinaria	- 5.9	21.0	0.002 <sup>abc</sup>	EPIC intestinal	0.3	11.8	.006 <sup>ade</sup>	EPIC sexual	- 9.9	23.5	< 0.001 <sup>ab</sup>	EPIC hormonal	- 2.0	10.7	0.034 <sup>ac</sup>	IPSS	- 1.1	7.0	0.017 <sup>bc</sup>						
BRAQUITERAPIA																																														
Medida	Media	SD	p																																											
SF-36 PCS	- 5.2	7.6	0.167																																											
SF-36 MCS	1.3	8.8	0.215																																											
EPIC Incontinencia urinaria	- 7.4	20.7	< 0.001 <sup>ab</sup>																																											
EPIC Irritación urinaria	- 5.9	21.0	0.002 <sup>abc</sup>																																											
EPIC intestinal	0.3	11.8	.006 <sup>ade</sup>																																											
EPIC sexual	- 9.9	23.5	< 0.001 <sup>ab</sup>																																											
EPIC hormonal	- 2.0	10.7	0.034 <sup>ac</sup>																																											
IPSS	- 1.1	7.0	0.017 <sup>bc</sup>																																											
Análisis de varianza a una cola para las diferencias de los puntajes de calidad de vida desde la línea																																														

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones															
						<p>de base a tres años de seguimiento, por grupo de tratamiento. <i>Tukey studentized range</i>, comparaciones post hoc.</p> <p>Abreviaturas: <sup>a</sup> p &lt; 0,05 para PR Vs RTC- 3D; <sup>b</sup> p &lt; 0,05 para PR Vs BT; <sup>c</sup> p &lt; 0,05 solamente para PR con conservación de nervios; <sup>d</sup> p &lt; 0,05 solamente para PR sin conservación de nervios; <sup>e</sup> p &lt; 0,05 para BT Vs RTC- 3D.</p> <p>Conclusiones: Los hallazgos sugieren que los eventos adversos de la RTC – 3D y de la BT pueden incrementarse más allá de los dos años de seguimiento. Los síntomas urinarios irritativos y obstructivos, la disfunción sexual y los eventos adversos intestinales secundarios a la RTC – 3D y la BT siguen siendo moderados a los tres años de seguimiento, mientras que la PR estuvo asociada a incontinencia urinaria y disfunción eréctil en el mismo periodo de tiempo.</p>															
ID	45241	Identificación:	Liu, L. et. al. (2008) Long-Term Survival After Radical Prostatectomy Compared to Other Treatments in Older Men With Local/Regional Prostate Cancer.																		
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2++															
Pacientes de 65 años o más, con diagnóstico de cáncer de próstata localizado.		Ser miembro de la <i>Health maintenance organization</i> (HMO).	5845 pacientes con edades entre 65 y 74 años, con una mediana de seguimiento de 132,59 meses.	Prostatectomía radical (PR) Vs Radioterapia (RT) Vs PR más RT Vs watchful waiting (WW).	Mortalidad global.	<p>RESULTADOS POR DESENLACE Y TRATAMIENTO A 10 AÑOS.</p> <table><tr><th>Tratamiento</th><th>Mortalidad global HR (IC 95%)</th><th>Mortalidad específica HR (IC 95%)</th></tr><tr><td>PR</td><td>0.31 (0.25 - 0.37)</td><td>0.17 (0.10 - 0.28)</td></tr><tr><td>PR más RT</td><td>0.38 (0.28 - 0.52)</td><td>0.23 (0.13 - 0.48)</td></tr><tr><td>RT</td><td>0.68 (0.56 - 0.81)</td><td>0.56 (0.37 - 0.85)</td></tr><tr><td>WW</td><td>1 (Referencia)</td><td>1 (Referencia)</td></tr></table> <p>Conclusiones: Los resultados mostraron un beneficio significativo a largo plazo en términos de supervivencia del tratamiento con PR en comparación con RT o WW, en hombres mayores de 65 años sin comorbilidad importante. No obstante, cualquier beneficio de la PR debe ser balanceado contra los potenciales eventos adversos tales como disfunción eréctil e incontinencia urinaria.</p>	Tratamiento	Mortalidad global HR (IC 95%)	Mortalidad específica HR (IC 95%)	PR	0.31 (0.25 - 0.37)	0.17 (0.10 - 0.28)	PR más RT	0.38 (0.28 - 0.52)	0.23 (0.13 - 0.48)	RT	0.68 (0.56 - 0.81)	0.56 (0.37 - 0.85)	WW	1 (Referencia)	1 (Referencia)
Tratamiento	Mortalidad global HR (IC 95%)	Mortalidad específica HR (IC 95%)																			
PR	0.31 (0.25 - 0.37)	0.17 (0.10 - 0.28)																			
PR más RT	0.38 (0.28 - 0.52)	0.23 (0.13 - 0.48)																			
RT	0.68 (0.56 - 0.81)	0.56 (0.37 - 0.85)																			
WW	1 (Referencia)	1 (Referencia)																			
Pacientes incluidos en la base de datos de la cohorte de Medicare Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)		No estar completamente cubierto por las partes A y B de Medicare.	2567 pacientes fueron sometidos a PR, 2006 recibieron TR, 302 recibieron PR más RT, y 970 fueron seguidos mediante WW.	Los pacientes fueron identificados en la base del SEER de acuerdo a los códigos para cada tipo de tratamiento. Se definió un paciente en WW si no recibió PR ni RT.	Mortalidad específica.																
Pacientes diagnosticados en 1992, candidatos para prostatectomía radical.																					
Pacientes con enfermedad localizada, con al menos 10 años de expectativa de vida y sin comorbilidades serias.																					
ID	45030	Identificación:	Takizawa, I. et. al. (2009) Oncological results, functional outcomes and health-related quality-of-life in men who received a radical prostatectomy or external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a study on long-term patient outcome with risk stratification.																		
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2+															
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado tratados mediante radioterapia (RT) o prostatectomía radical (PR) en un centro hospitalario, entre 1998 y 2004.		No se especifican.	162 pacientes de los cuales 86 recibieron PR, con una mediana de seguimiento de 5 años, en tanto que 76 fueron tratados con RT, con una mediana de seguimiento de 3,9 años.	Radioterapia (RT) Vs Prostatectomía radical (PR).	Recaída bioquímica.	Supervivencia libre de recaída bioquímica a los 5 años.															
				Todos los pacientes en el grupo de RT recibieron Radioterapia conformacional en tres dimensiones (RTC – 3D), con una dosis total de 70,0 – 71,0 Gy.	Calidad de vida.	Riesgo bajo: (p = 0,931)															
				En el grupo de cirugía, los pacientes fueron sometidos a PR realizadas por diferentes	La recaída bioquímica se definió como tres elevaciones consecutivas del PSA luego del nadir.	PR: 74,6% RT: 75,0%															
					La calidad de vida fue	Riesgo medio: (p = 0,691)															
						PR: 61,3%															

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones															
				cirujanos utilizando técnicas estandarizadas. La utilización de técnicas de conservación de nervios fue utilizada a discreción del cirujano en pacientes con riesgo bajo.	evaluada mediante la aplicación electrónica de los cuestionarios <i>Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36)</i> y el <i>University of California Los Angeles PCa Index (UCLA PCI)</i> .	RT: 71,1%  Riesgo alto: (p = 0,002)  PR: 45,1% RT: 79,7%  Calidad de vida.  El grupo de PR mostró mayores puntajes de función física en comparación con el grupo de RT, con base en el cuestionario SF – 36 (0,011), no obstante los dos grupos fueron comparables en términos de los otros dominios del cuestionario. En el análisis estratificado por riesgo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, aunque el puntaje de función física para riesgo intermedio fue mayor en el grupo de PR.  En cuanto al cuestionario UCLA PCI, el grupo de PR reportó puntajes más bajos que el grupo de RT en términos de función urinaria, molestias urinarias y molestias sexuales (p < 0,001; p = 0,036 y p < 0,001, respectivamente). En el análisis estratificado por riesgo, los pacientes en el grupo de PR reportaron una peor función urinaria que los pacientes en el grupo de RT, independientemente del grupo de riesgo. Respecto a la función sexual los pacientes de alto riesgo en el grupo de PR tuvieron menores puntajes que los del grupo de RT (p < 0,001), pero inversamente, los pacientes con bajo riesgo en el grupo de PR tuvieron mejores puntajes que aquellos en el grupo de RT.  Conclusiones: Los resultados mostraron que la recaída bioquímica a los 5 años fue mayor para los pacientes de alto riesgo tratados con PR en comparación con RT, en tanto que no se encontraron diferencias en los otros grupos de riesgo.  Los pacientes de riesgo bajo e intermedio pueden reportar disminución de la función urinaria a largo plazo cuando son tratados con PR. Después de PR, los pacientes de alto riesgo mostraron una peor función sexual que aquellos tratados con RT.															
ID	45202	Identificación:	Nieder, et. al. (2008) Radiation Therapy for Prostate Cancer Increases Subsequent Risk of Bladder and Rectal Cancer: A Population Based Cohort Study.			Nivel de evidencia: 2+															
		Tipo de estudio:	Cohortes																		
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, incluidos en la base de datos de la cohorte de Medicare Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER).  Pacientes de 40 años de edad o mayores quienes recibieron		No se especifican.	243.082 pacientes con una mediana de seguimiento de 49 meses.  109.178 pacientes recibieron PR, 93.059 RTHE, 22.889 BT y 17.956 fueron tratados con una combinación de RTHE y BT.	Prostatectomía radical (PR) Vs Radioterapia de haz externo (RTHE), braquiterapia (BT) o la combinación de RTHE y BT.  Los pacientes que recibieron cada tipo de terapia fueron identificados a través de los códigos de la base de datos SEER.	Riesgo de cáncer rectal.  Riesgo de cáncer de vejiga.  Los pacientes que desarrollaron cáncer rectal o de vejiga fueron identificados a través de los códigos correspondientes en la base de datos SEER.	RESULTADOS POR DESENLACE Y GRUPO DE TRATAMIENTO. <table><tr><td>Tratamiento</td><td>Cáncer rectal RR (IC95%)</td><td>Cáncer de vejiga RR (IC95%)</td></tr><tr><td>PR</td><td>1 (Referencia)</td><td>1 (Referencia)</td></tr><tr><td>RTHE</td><td>1.17 (1.01 - 1.35)</td><td>1.72 (1.55 - 1.90)</td></tr><tr><td>BT</td><td>0.75 (0.54 - 1.05)</td><td>1.23 (1.01 - 1.50)</td></tr><tr><td>RTHE más BT</td><td>0.95 (0.70 - 1.29)</td><td>1.56 (1.30 - 1.87)</td></tr></table> Conclusiones: Los resultados mostraron que los hombres quienes recibieron RT como tratamiento para cáncer de próstata tuvieron un riego significativamente más alto de desarrollar cáncer de vejiga en comparación con quienes recibieron PR, así como en comparación con	Tratamiento	Cáncer rectal RR (IC95%)	Cáncer de vejiga RR (IC95%)	PR	1 (Referencia)	1 (Referencia)	RTHE	1.17 (1.01 - 1.35)	1.72 (1.55 - 1.90)	BT	0.75 (0.54 - 1.05)	1.23 (1.01 - 1.50)	RTHE más BT	0.95 (0.70 - 1.29)	1.56 (1.30 - 1.87)
Tratamiento	Cáncer rectal RR (IC95%)	Cáncer de vejiga RR (IC95%)																			
PR	1 (Referencia)	1 (Referencia)																			
RTHE	1.17 (1.01 - 1.35)	1.72 (1.55 - 1.90)																			
BT	0.75 (0.54 - 1.05)	1.23 (1.01 - 1.50)																			
RTHE más BT	0.95 (0.70 - 1.29)	1.56 (1.30 - 1.87)																			

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones												
prostatectomía radical (PR) o radioterapia (RT) como tratamiento inicial desde 1988 hasta 2003.					No se tuvieron en cuenta lo casos diagnosticados durante los primeros 6 después del tratamiento.	la población general. El riesgo de desarrollar cáncer rectal también se vio incrementado en los pacientes que recibieron TR en comparación con aquellos tratados mediante PR. El incremento del riesgo de mantiene a lo largo del tiempo y debe ser informado a los pacientes antes de tomar la decisión de tratamiento.												
ID	44992	Identificación:	Bhojani, N. et. al. (2010) The rate of secondary malignancies after radical therapy for localized prostate cancer: a population-based study on 17,845 patients.			prostatectomy versus external beam radiation												
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2+												
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, registrados en la base de datos del Quebec Health Plan.  Pacientes tratados mediante prostatectomía radical (PR) o radioterapia de haz externo (RTHE) entre 1983 y 2003.		Pacientes con historia previa de cáncer rectal, de vejiga o de pulmón.	17.845 de los cuales 9390 fueron tratados mediante RTHE y 8455 con PR.	Prostatectomía radical (PR) Vs radioterapia de haz externo (RTHE).  Los pacientes que recibieron cada tipo de tratamiento fueron identificados a través de los códigos de intervenciones de la base de datos.	Riesgo de cáncer de vejiga.  Riesgo de cáncer de pulmón. Riesgo de cáncer rectal.  Los casos se identificaron a partir de los códigos diagnósticos de la base de datos.  Solo se tuvieron en cuenta casos incidentes ocurridos 60 o 120 meses después de la RTHE o la PR.	RESULTADOS POR TRATAMIENTO, DESENLACE Y PERIODO. <table><tr><td>Desenlace</td><td>RTHE Vs PR Periodo &gt; 60 m HR; p</td><td>RTHE Vs PR Periodo &gt; 120 m HR; p</td></tr><tr><td>Cáncer de vejiga</td><td>1.5; 0.01</td><td>2.0; 0.1</td></tr><tr><td>Cáncer de pulmón</td><td>1.8; &lt;0.001</td><td>2.9; &lt;0.001</td></tr><tr><td>Cáncer rectal</td><td>1.9; 0.01</td><td>1.6; 0.5</td></tr></table> Conclusiones: los resultados sugieren que la RTHE aumenta el riesgo de cáncer rectal, de vejiga y pulmón, lo cual debe ser informado a los pacientes previamente al tratamiento.	Desenlace	RTHE Vs PR Periodo > 60 m HR; p	RTHE Vs PR Periodo > 120 m HR; p	Cáncer de vejiga	1.5; 0.01	2.0; 0.1	Cáncer de pulmón	1.8; <0.001	2.9; <0.001	Cáncer rectal	1.9; 0.01	1.6; 0.5
Desenlace	RTHE Vs PR Periodo > 60 m HR; p	RTHE Vs PR Periodo > 120 m HR; p																
Cáncer de vejiga	1.5; 0.01	2.0; 0.1																
Cáncer de pulmón	1.8; <0.001	2.9; <0.001																
Cáncer rectal	1.9; 0.01	1.6; 0.5																
ID	22631	Identificación:	González-San Segundom, C. et. al. (2011) Radical Prostatectomy Versus External-Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: Long-Term Effect on Biochemical Control—In Search of the Optimal Treatment.															
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2 -												
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata tratados mediante prostatectomía radical (PR) o radioterapia (RT) en un centro hospitalario entre 1998 y 2005.  Pacientes con confirmación histológica de adenocarcinoma de próstata.  Pacientes con clasificación de riesgo bajo o intermedio de acuerdo a los criterios de D'Amico.		No haber completado un mínimo de seguimiento de tres años.	505 pacientes de los cuales 271 recibieron PR y 234 RTC – 3D.  La mediana de seguimiento fue de 60 meses.	Prostatectomía radical (PR) Vs radioterapia (RT).  Los pacientes en el grupo quirúrgico fueron sometidos a PR retropúbica con o sin linfadenectomía, y se utilizaron técnicas de conservación de nervios cuando fue pertinente y de acuerdo con las preferencias del paciente.  El grupo de RT recibió radioterapia conformacional en tres dimensiones (RTC – 3D) con una dosis mínima de 70 Gy.  Ninguno de los participantes recibió terapia hormonal como parte del tratamiento inicial.	Recaída bioquímica.  Eventos adversos.	Supervivencia libre de recaída bioquímica a los 5 años: (p = 0.48)  PR: 79 ± 2% RT: 86 ± 2%  Supervivencia libre de recaída bioquímica a los 7 años: (p = 0.48)  PR: 77 ± 3% RT: 66 ± 7%  Toxicidad rectal G II o mayor secundaria a RT:  Aguda: 3% Tardía: 0,5%  Toxicidad vesical G II o mayor secundaria a RT:  Aguda: 7,5% Tardía: 3%  Incontinencia urinaria secundaria a PR: 25%  Conclusión: La frecuencia de recaída bioquímica fue similar para PR y RT en pacientes con cáncer de próstata, tanto de riesgo bajo como de												

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																
						riesgo intermedio.																
ID	44682	Identificación:	Elliott, S. P. et. al. (2011) Three- Dimensional External Beam Radiotherapy for Prostate Cancer Increases the Risk of Hip Fracture.																			
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2+																
Pacientes con de cáncer de próstata no metastásico diagnosticado entre 1992 y 2004.		No estar completamente cubierto por las partes A y B de Medicare durante el año previo y el tiempo de seguimiento.	45.642 pacientes con una mediana de seguimiento de 48 meses.	Prostatectomía radical (PR) sin radioterapia de haz externo (RTHE) Vs RTHE sin privación androgénica (DA), RTHE más DA o AD sin RTHE.	Fractura de cadera.	RESULTADOS DE RIESGO DE FRACTURA POR COMPARACIÓN. <table><tr><th>Comparación</th><th>OR</th><th>IC 95%</th><th>p</th></tr><tr><td>RTHE Vs PR</td><td>1.755</td><td>1.375-2.239</td><td>&lt;0.0001</td></tr><tr><td>RTHE + DA Vs PR</td><td>2.45</td><td>1.881-3.192</td><td>&lt;0.0001</td></tr><tr><td>DA Vs PR</td><td>2.967</td><td>2.315-3.802</td><td>&lt;0.0001</td></tr></table>	Comparación	OR	IC 95%	p	RTHE Vs PR	1.755	1.375-2.239	<0.0001	RTHE + DA Vs PR	2.45	1.881-3.192	<0.0001	DA Vs PR	2.967	2.315-3.802	<0.0001
Comparación	OR	IC 95%	p																			
RTHE Vs PR	1.755	1.375-2.239	<0.0001																			
RTHE + DA Vs PR	2.45	1.881-3.192	<0.0001																			
DA Vs PR	2.967	2.315-3.802	<0.0001																			
Pacientes incluidos en la base de datos de la cohorte de Medicare Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER).		Haber sido diagnosticado durante la autopsia o en el certificado de defunción.	8.146 pacientes recibieron PR, 13.396 RTHE, 6.974 RTHE más DA, y 17.146 fueron manejados con DA primaria.	La RTHE incluyó solamente radioterapia conformacional en tres dimensiones (RTC – 3D)																		
Pacientes con 66 años de edad o más.		Mes de diagnóstico desconocido.		En el grupo de RTHE más DA se incluyeron solamente aquellos pacientes en quienes se evidenció DA en el periodo de 6 a 36 meses después del diagnóstico.																		
		Diagnóstico previo de otro tipo de neoplasia.																				
		No haber recibido tratamiento inicial durante los primeros seis meses después del diagnóstico.				Conclusión: Los resultados sugieren que en hombres mayores de 65 años con cáncer de próstata, el tratamiento con RTC – 3D está asociado a un incremento del riesgo de fractura de cadera en 76%. Este riesgo se incrementó ligeramente con la adición de DA.																
ID	22850	Identificación:	Smith, D. P. et. al. (2009) Quality of life three years after diagnosis of localised prostate cancer: population based cohort study.																			
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2+																
Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata entre 2000 y 2002, residentes en Nueva Gales del Sur.		No tener autorización del paciente o del médico tratante para hacer una entrevista telefónica de 30 minutos de duración al paciente.	2031 pacientes y 495 controles.	Vigilancia activa (VA) Vs Prostatectomía radical (PR) Vs radioterapia de haz externo (RTHE) Vs privación androgénica (DA) Vs braquiterapia de baja tasa (BTBT) Vs braquiterapia de alta tasa (BTAT), Vs cualquier combinación de las anteriores.	Calidad de vida.	Principales resultados de Calidad de vida a los tres años de seguimiento.																
Pacientes menores de 70 años con enfermedad localizada (estadio T1a – T2c No Mo).			Los controles (no expuestos) fueron seleccionados aleatoriamente de la base electoral de Nueva Gales del Sur y pareados a los pacientes (expuestos) por edad y código postal.	El tratamiento primario inicial fue definido como el tratamiento recibido durante los primeros seis meses después del diagnóstico.	La evaluación de calidad de vida se realizó mediante la aplicación de dominios específicos del formulario corto del The University of California, Los Angeles prostate cancer index (SF-12).	Todos los grupos de tratamiento activo tuvieron odds bajos para tener una función sexual mejor que los controles, en particular hombres en DA (OR 0,002 IC 95% 0,001 – 0,007).																
				Si un hombre inició VA pero recibió tratamiento activo durante los primeros seis meses, fue clasificado en el grupo de tratamiento activo correspondiente.	El instrumento se aplicó mediante una entrevista telefónica asistida por computador.	Los hombres tratados quirúrgicamente reportaron la peor función urinaria (OR 0,017 IC 95% 0,013 – 0,022).																
					Las entrevistas se realizaron en los casos y los controles en la línea de base, y luego 1, 2, y 3 años después del diagnóstico	La función intestinal fue peor en los casos tratados con radioterapia (OR 0,044 IC 95% 0,030 – 0,064).																
						Los puntajes generales de dominios físicos y mentales fueron similares entre los grupos de tratamiento, pero fueron peores para el grupo de DA.																
						Conclusiones: Los resultados sugieren que los diferentes tratamientos para cáncer de próstata localizado tienen efectos negativos persistentes sobre la calidad de vida. La disfunción sexual tres años después del diagnóstico fue común en todos los grupos de																

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					en los casos, y 1, 2, y 5 años después de la línea de base en los controles.	tratamiento, en tanto que la disminución en la función urinaria fue menos frecuente. La función intestinal fue la más comprometida en los pacientes tratados con RTHE.
ID	22862	Identificación:	Arcangeli, G. et. al. (2009) Retrospective comparison of external beam radiotherapy and radical prostatectomy in high-risk, clinically localized prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Cohortes			Nivel de evidencia: 2++
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado de alto riesgo tratados mediante prostatectomía radical (PR) o radioterapia de haz externo (RT) en un centro hospitalario.		Evidencia de metástasis linfáticas o a distancia.  Tratamiento previo con privación androgénica.	284 pacientes, de los cuales 162 fueron tratados mediante RT, con una mediana de seguimiento de 38,6 meses, en tanto 122 pacientes recibieron PR y tuvieron una mediana de seguimiento de 33,8 meses.	Radioterapia de haz externo (RT) Vs prostatectomía radical (PR).  Todos los pacientes en el grupo de RT recibieron privación androgénica (DA) neoadyuvante, concomitante y adyuvante por 9 meses. El tratamiento inició dos meses después de la primera inyección de análogo de LHRH y fue administrado por un esquema de fraccionamiento estándar de 40 fracciones de 2 Gy en 8 semanas, para una dosis total de 80 Gy o un curso equivalente de hipofraccionamiento de 20 fracciones de 3,1 Gy en 5 semanas, 4 fracciones a la semana, para un total de 62 Gy.  En el grupo de tratamiento quirúrgico los pacientes fueron sometidos a PR con escisión de 3 a 6 ganglios linfáticos en cada lado. En 83 pacientes con hallazgos histopatológicos adversos se administró RT adyuvante.	Recaída bioquímica.  La recaída bioquímica fue definida aparte para el grupo de PR y el de RT.  En el grupo de RT primaria se definió recaída bioquímica como un nivel de PSA del nadir más 2 ng/ml o tres incrementos consecutivos del PSA que excedan el nadir o 2 ng/ml.  Para el grupo de PR se definió la recaída bioquímica como un nivel de PSA > 0,2 ng/ml.	Supervivencia libre de recaída bioquímica a los tres años:  HR (RT Vs PR): 2,45 (IC 95% 1,4 - 4,1; p =0,001)  Conclusión: Los resultados sugieren que en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo existe un beneficio significativo del tratamiento con RT en comparación con PR, en términos de control bioquímico.
ID	NICE	Identificación:	Albertsen, P. C. et. al. (1998) Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte prospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 2+
Cáncer de próstata localizado que no fueron tratados con prostatectomía, radioterapia o braquiterapia.		Enfermedad metastásica.	767 pacientes entre los 55 y 74 años de edad, identificados a partir de un registro poblacional entre 1971 y 1984 en Estados Unidos.  Seguimiento mínimo de 10 años.	Inicio inmediato o tardío de la terapia de privación androgénica (definida como estrógenos o castración).	Muerte por cáncer de próstata u otros riesgos competitivos.	En 57 de 610 casos la causa de muerte no pudo determinarse, pero fue imputada a partir de los datos existentes.  En un análisis preliminar, tras ajustar por edad y comorbilidad se encontró un peor pronóstico en quienes inician inmediatamente la terapia anti-androgénica:  Razón de tasa de mortalidad general: 1.63 (IC95% 1.42-1.87) Razón de tasa de mortalidad específica: 2.81 (IC95% 2.19-3.60)
ID	NICE	Identificación:	Albertsen, P. C. et. al. (2005) 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte prospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 2+
Cáncer de próstata localizado que no fueron tratados con prostatectomía, radioterapia o braquiterapia, identificados de un		Enfermedad metastásica, supervivencia menor a 6 meses u otro cáncer concomitante.	País: Estados Unidos Entorno: Registro de datos. Número de pacientes: 767 Rango de edad: 55 a 74 años	No se encuentra en el documento una división comparativa entre dos grupos de intervención. La comparación hecha en el estudio original (Albertsen 1998) no se menciona en ésta actualización.	Probabilidad de mortalidad de cáncer de próstata u otras condiciones médicas importantes, dado la edad de los pacientes en el diagnóstico y el grado de	No se encuentra ninguna comparación entre dos grupos de intervención.  Para mortalidad específica en cáncer de próstata, un puntaje de Gleason elevado y una edad menor al diagnóstico están relacionados con un peor pronóstico.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones										
registro de tumores regional.			Mediana de la edad: 69 años.  La causa de la muerte no fue determinada en 25/717 casos, pero fue imputada a partir de los datos existentes.  La mediana de observación fue de 24 años (16 a 33 años).		tumor.	Para mortalidad general, la probabilidad de supervivencia a los 20 años en los pacientes con Gleason de 2-4, 5, 6, 7 y 8-10 fue de 12, 10, 6, 2 y 1% respectivamente. Los pacientes más jóvenes al momento del diagnóstico presentaron un mejor pronóstico.  Actualización de Albertsen 1998. Información escasa en los pacientes más jóvenes, datos sobre estadificación limitados.										
ID	NICE	Identificación:	Aus, G. et. al. (2005) Survival in prostate carcinoma – Outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: Results from three counties in the population-based national prostate cancer registry of Sweden.													
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte prospectivo (Terapia)			Nivel de evidencia: 2+										
Hombres registrados en una base poblacional de 8887 pacientes con carcinoma de próstata recién diagnosticados entre 1987 y 1999. Se realizaron análisis separados para hombres con y sin metástasis al diagnóstico.		No reporta	País: Estados Unidos Entorno: Comunidad Número de pacientes: 8887 Rango de edad: 40 a 96 años Mediana de la edad: 75 años.	Se realizaron estudios diagnósticos y de estadificación que no se especificaron detalladamente.  El tratamiento primario fue manejo expectante, prostatectomía radical o radioterapia (60 a 70 Gy). Luego del manejo primario, el tratamiento secundario fue terapia radical para el 2.5%, tratamiento hormonal paliativo para un 33.5% y sin manejo para un 64%. En hombres tratados con intención curativa el tratamiento secundario consistió en hormionas en un 18.1% (el restante no recibió manejo adicional)	Supervivencia global, supervivencia específica para cáncer de próstata.	El análisis se hizo para el subgrupo de 4121 hombres sin metástasis al diagnóstico de cáncer de próstata, usando regresión de Cox con grado tumoral, nivel de PSA y estadio TNM como covariables para determinar el efecto del tratamiento. <table><tr><td>Comparación entre hombres con cáncer de próstata localizado y localmente avanzado sin metástasis</td><td>Supervivencia específica para la enfermedad</td></tr><tr><td>Esperar y ver (EV)</td><td>HR=1</td></tr><tr><td>Prostatectomía radical (PR)</td><td>Para PR vs EV, HR=0.40 (IC95% 0.27-0.59) (p&lt;0.00001)</td></tr><tr><td>Radioterapia radical (RR)</td><td>Para RR vs EV HR=1.01 (IC95% 0.27-0.59) (p=0.98)</td></tr><tr><td>Resultado global</td><td>Sugiere beneficio para la PR para la supervivencia específica de la enfermedad</td></tr></table>	Comparación entre hombres con cáncer de próstata localizado y localmente avanzado sin metástasis	Supervivencia específica para la enfermedad	Esperar y ver (EV)	HR=1	Prostatectomía radical (PR)	Para PR vs EV, HR=0.40 (IC95% 0.27-0.59) (p<0.00001)	Radioterapia radical (RR)	Para RR vs EV HR=1.01 (IC95% 0.27-0.59) (p=0.98)	Resultado global	Sugiere beneficio para la PR para la supervivencia específica de la enfermedad
Comparación entre hombres con cáncer de próstata localizado y localmente avanzado sin metástasis	Supervivencia específica para la enfermedad															
Esperar y ver (EV)	HR=1															
Prostatectomía radical (PR)	Para PR vs EV, HR=0.40 (IC95% 0.27-0.59) (p<0.00001)															
Radioterapia radical (RR)	Para RR vs EV HR=1.01 (IC95% 0.27-0.59) (p=0.98)															
Resultado global	Sugiere beneficio para la PR para la supervivencia específica de la enfermedad															

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones										
ID	NICE	Identificación:	Wong, Y. N. et. al. (2006) Survival associated with treatment vs observation of localized prostate cancer in elderly men.													
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo			Nivel de evidencia: 2++										
Hombres entre 65 y 80 años de edad quienes han tenido cáncer de próstata incidente diagnosticado entre 1991 y 1999 en la base de Medicare. Únicamente aquellos con un Gleason de 7 o menos, los tumores T1 o T2 fueron incluidos.		Diagnóstico al morir (necropsia), puntaje de Gleason de 8 o más, estadio T desconocido, presencia de metástasis, muerte en el primer año del diagnóstico, recepción de terapia hormonal únicamente, inscripción en un plan de cuidado entre los 3 meses previo y los 6 meses posteriores al diagnóstico.	País: Estados Unidos  Entorno: Comunidad  Número de pacientes: 44630	El estudio comparó la observación sola con la prostatectomía radical y radioterapia (external beam o braquiterapia).  Se desarrolló un modelo para predecir la oportunidad de recibir un tratamiento basado en las comorbilidades, enfermedad, variables de los pacientes y sociodemográficas (índice de propensión).  Comparación de supervivencia global para cada grupo de tratamiento mediante modelos de Cox, ajustando por los índices de propensión.	Supervivencia global (el intervalo entre la fecha del diagnóstico y la fecha de muerte registrado en el Medicare)	<table><tr><td>Comparación en hombres con cáncer de próstata localizado</td><td>Mortalidad (hazard ratio respecto a observación)</td></tr><tr><td>Esperar y ver (EV)</td><td>HR=1</td></tr><tr><td>Prostatectomía radical (PR)</td><td>HR=0.50 (IC95% 0.47-0.53)</td></tr><tr><td>Radioterapia radical (RR)</td><td>HR=0.81 (IC95% 0.78-0.85)</td></tr><tr><td>Resultado global</td><td>Favorece el tratamiento radical sobre la observación</td></tr></table>	Comparación en hombres con cáncer de próstata localizado	Mortalidad (hazard ratio respecto a observación)	Esperar y ver (EV)	HR=1	Prostatectomía radical (PR)	HR=0.50 (IC95% 0.47-0.53)	Radioterapia radical (RR)	HR=0.81 (IC95% 0.78-0.85)	Resultado global	Favorece el tratamiento radical sobre la observación
Comparación en hombres con cáncer de próstata localizado	Mortalidad (hazard ratio respecto a observación)															
Esperar y ver (EV)	HR=1															
Prostatectomía radical (PR)	HR=0.50 (IC95% 0.47-0.53)															
Radioterapia radical (RR)	HR=0.81 (IC95% 0.78-0.85)															
Resultado global	Favorece el tratamiento radical sobre la observación															

## Referencias

- (1) Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43(4):316-81.
- (2) Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, Dickman PW, Johansson JE, Norlen BJ, et al. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* 2002;347(11):790-6.
- (3) Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352(19):1977-84.
- (4) Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, Fujimoto H, Maeda O, Usami M, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer: results at median follow-up of 102 months. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(12):789-93.
- (5) Graversen PH, Nielsen KT, Gasser TC, Corle DK, Madsen PO. Radical prostatectomy versus expectant primary treatment in stages I and II prostatic cancer. A fifteen-year follow-up. *Urology* 1990;36(6):493-8.
- (6) Paulson DF, Lin GH, Hinshaw W, Stephani S. Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1982;128(3):502-4.
- (7) Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280(11):975-80.
- (8) Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005;293(17):2095-101.
- (9) Aus G, Robinson D, Rosell J, Sandblom G, Varenhorst E. Survival in prostate carcinoma--outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden. *Cancer* 2005;103(5):943-51.
- (10) Wong YN, Mitra N, Hudes G, Localio R, Schwartz JS, Wan F, et al. Survival associated with treatment vs observation of localized prostate cancer in elderly men. *JAMA* 2006;296(22):2683-93.
- (11) National Institute for Health and Clinical Excellence. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: 2008.
- (12) Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, Comber H, Fitzgerald T, Wallace Kazer M. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(1).
- (13) Ollendorf DA, Hayes J, McMahon P, Pearson SD. Active surveillance and radical prostatectomy for clinically localized, low-risk prostate cancer (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2011;(3).
- (14) Johansson E, Steineck G, Holmberg L, Johansson JE, Nyberg T, Ruutu M, et al. Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncology* 2011;12(9):891-9.
- (15) Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *New England Journal of Medicine* 2011;364(18):1708-17.
- (16) Fransson P, Damber JE, Widmark A. Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2009;43(2):119-26.
- (17) Kim S, Shen S, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, et al. Late gastrointestinal toxicities following radiation therapy for prostate cancer. *European Urology* 2011;60(5):908-16.
- (18) Tewari A, Divine G, Chang P, Shemtov MM, Milowsky M, Nanus D, et al. Long-Term Survival in Men With High Grade Prostate Cancer: A Comparison Between Conservative Treatment, Radiation Therapy and Radical Prostatectomy-A Propensity Scoring Approach. *Journal of Urology* 2007;177(3):911-5.

- (19) van den Bergh RC, Korfage IJ, Roobol MJ, Bangma CH, de Koning HJ, Steyerberg EW, et al. Sexual function with localized prostate cancer: Active surveillance vs radical therapy. *BJU International* 2012.
- (20) Ferrer M, Suarez JF, Guedea F, Fernandez P, Macias V, Marino A, et al. Health-related quality of life 2 years after treatment with radical prostatectomy, prostate brachytherapy, or external beam radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008;72(2):421-32.
- (21) Pardo Y, Guedea F, Aguilo F, Fernandez P, Macias V, Marino A, et al. Quality-of-life impact of primary treatments for localized prostate cancer in patients without hormonal treatment.[Erratum appears in *J Clin Oncol*. 2011 Feb 20;29(6):779]. *Journal of Clinical Oncology* 2010;28(31):4687-96.
- (22) Liu L, Coker AL, Du XL, Cormier JN, Ford CE, Fang S. Long-term survival after radical prostatectomy compared to other treatments in older men with local/regional prostate cancer. *J Surg Oncol* 2008;97(7):583-91.
- (23) Takizawa I, Hara N, Nishiyama T, Kaneko M, Hoshii T, Tsuchida E, et al. Oncological results, functional outcomes and health-related quality-of-life in men who received a radical prostatectomy or external beam radiation therapy for localized prostate cancer: A study on long-term patient outcome with risk stratification. *Asian J Androl* 2009;11(3):283-90.
- (24) Nieder AM, Porter MP, Soloway MS. Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal cancer: a population based cohort study. *Journal of Urology* 2008;180(5):2005-9.
- (25) Bhojani N, Capitanio U, Suardi N, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, et al. The Rate of Secondary Malignancies After Radical Prostatectomy Versus External Beam Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Population-Based Study on 17,845 Patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2010;76(2):342-8.
- (26) Gonzalez-San Segundo C, Herranz-Amo F, Alvarez-Gonzalez A, Cuesta-Alvaro P, Gomez-Espi M, Panos-Fagundo E, et al. Radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for localized prostate cancer: Long-term effect on biochemical control-in search of the optimal treatment. *Ann Surg Oncol* 2011;18(10):2980-7.
- (27) Elliott SP, Jarosek SL, Alanee SR, Konety BR, Dusenbery KE, Virnig BA. Three-dimensional external beam radiotherapy for prostate cancer increases the risk of hip fracture. *Cancer* 2011;117(19):4557-65.
- (28) Smith DP, King MT, Egger S, Berry MP, Stricker PD, Cozzi P, et al. Quality of life three years after diagnosis of localised prostate cancer: population based cohort study. *BMJ* 2009;339:b4817.
- (29) Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S, Petrongari MG, Saracino B, Gomellini S, et al. Retrospective comparison of external beam radiotherapy and radical prostatectomy in high-risk, clinically localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2009;75(4):975-82.
- (30) Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010;116(22):5226-34.
- (31) Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010;116(22):5226-34.

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

### Resumen

La evidencia referente al abordaje quirúrgico más efectivo en pacientes llevados a prostatectomía radical, incluye 5 revisiones sistemáticas(1-5) y 1 meta-análisis de estudios observacionales y 2 ensayos clínicos aleatorizados(6;7).

En los estudios secundarios evaluados, se encuentra que no existen diferencias significativas en los desenlaces oncológicos y funcionales entre los tres tipos de cirugía, los pacientes con cirugías laparoscópica o robótica presentaron menor pérdida de sangre y por lo tanto a menores tasas de transfusión, mientras que en la cirugía abierta el tiempo operatorio es menor comparado con la cirugía laparoscópica; no obstante, las revisiones sistemáticas y meta-análisis evaluados son de estudios observacionales, con poco tiempo de seguimiento, por lo cual el nivel de evidencia es bajo.

Los ensayos clínicos son de nivel de evidencia 1-, esto debido a la falta de cegamiento por el tipo de intervención. Uno de estos ensayos evalúa resultados intraoperatorios y post-operatorios tempranos de la cirugía abierta y la laparoscópica (6), encontrando diferencia estadísticamente significativa en: tiempo operatorio (RRP 170±34.2 min vs LRP 235±49.9,  $p<0.001$ ), pérdida de sangre (RRP 853.3±485 cc vs LRP 257.3±177 cc,  $p<0.001$ ), transfusión homóloga (RRP 5% vs LRP 0%,  $p<0.001$ ), transfusión autóloga (RRP 45% vs LRP 13.3%,  $p<0.001$ ), preservación bilateral de nervios (RRP 51.6% vs LRP 41.6%,  $p<0.02$ ), catéter a los cinco días (RRP 66.6% vs LRP 86.6%,  $p<0.001$ ) y dada de alta al 6to día post-operatorio -con o sin catéter- (RRP 86.6% vs LRP 90%,  $p=0.011$ ). En el segundo ensayo clínico (7), se comparan cirugía laparoscópica y cirugía robótica encontrando diferencias significativas en la tasa potencia sexual (32% LRP vs 77% RALP,  $p<0.0001$ ).

Al igual que en los estudios observacionales incluidos en las revisiones, los ensayos clínicos presentan la limitación del tiempo de seguimiento, el cual no fue mayor a 12 meses.

Nota: En los estudios secundarios o primarios incluidos en esta revisión, los autores no reportan los desenlaces de supervivencia, supervivencia libre de enfermedad y calidad de vida, planteados en esta pregunta. Los desenlaces evaluados son intra-operatorios y post-operatorios tempranos (pérdida de sangre, tasa de transfusión, tiempo operatorio, complicaciones) y en algunos estudios reportan desenlaces oncológicos (márgenes positivos, Glasgow) y funcionales (función eréctil, continencia urinaria).

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones	
ID	5739	Identificación:	Coelho, R. F. et. al. (2010) Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers.				
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2-	
		Estudios con más de 250 hombres con cáncer de próstata a quienes se les haya realizado prostatectomía radical, publicados desde noviembre de 1994 a mayo de 2009, en inglés.	Series de más de 250 pacientes. Se incluyeron 30 estudios para prostatectomía radical abierta, 14 para la técnica laparoscópica y 14 para la cirugía laparoscópica asistida por robot.	Hombres con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía	Prostatectomía radical retropúbica Prostatectomía radical laparoscópica Prostatectomía radical asistida por robot	Tiempo operatorio Pérdida de sangre Tasa de transfusión Duración estadía hospitalaria Tiempo de cateterización Potencia sexual Continencia urinaria Tasa de márgenes quirúrgicos positivos	<p>Promedio de la tasa de transfusión: 20.1% en la técnica retropúbica abierta (RRP), 3.5% en la cirugía laparoscópica (LRP) y 1.4% en la asistida por robot (RARP).</p> <p>Media ponderada de las tasas de complicación: 10.3% (4.8% a 26.9%) en la cirugía abierta, 10.98% (8.9 a 27.7%) en PRL, y 10.3% (4.3% a 15.7%) en RARP.</p> <p>Promedio de la tasa de márgenes quirúrgicos positivos: 13.6%para RARP, 24% para RRP y para LRP fue de 21,3%</p> <p>Promedio de la tasa de continencia urinaria a los 12 meses de seguimiento: 79% en RRP, 84.8% en LRP y 92% en RARP</p> <p>Promedio ponderado de la tasa de potencia sexual en los pacientes que se sometieron a preservación nerviosa unilateral o bilateral a los 12 meses de seguimiento: 43.1% y 60.6% para RRP, 31.1% y 54% para LRP y 59.9% y 93.5% para RARP.</p> <p>Conclusiones: Los tres tipos de cirugía presentan similares tasas de complicación. La LRP y la RARP están asociadas con menor pérdida de sangre y por lo tanto menores tasas de transfusión comparadas con la cirugía abierta; de igual forma, en las cirugías por laparoscopia y asistida por robot se encontró menor tasa de márgenes quirúrgicos positivos y mayores tasas de continencia. A pesar de que se incluyeron en la revisión estudios de grandes centros, no se contó con ECA o estudios con largo periodo de seguimiento.</p>
ID	5742	Identificación:	Ruiz-Aragon J, et. al.. (2010) Disfunción eréctil en pacientes intervenidos de cáncer de próstata. Revisión sistemática de la literatura médica				
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+	
		Estudios primarios en los que se hubiera evaluado la realización de prostatectomía en hombres con cáncer de próstata localizado, sin restricción de idioma, publicados entre enero de 2000 y enero de 2010	29 series de casos 10 otros observacionales	Hombres con cáncer de próstata localizado	Prostatectomía radical retropúbica Prostatectomía radical laparoscópica Prostatectomía radical asistida por robot	Grado de disfunción eréctil	<p>Resultados % disfunción eréctil post-intervención:</p> <p>Estudios de cohorte: RRP= 36-91%; RARP=3-51%</p> <p>Series de casos: RRP= 41,4% - 97,6%; RPL= 40% - 43 %; RARP= 22% - 30%</p> <p>La disfunción es menor en los pacientes que fueron intervenidos con cirugía robótica. La calidad de la metodología de la revisión es buena, no obstante el nivel de evidencia de los estudios incluidos es bajo al tratarse en su mayoría de series de casos, por lo que los resultados deben ser interpretados con cautela.</p>

ID	5750	Identificación:	Ficarra, V. et. al. (2009) Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies.								
		Tipo de estudio:	Meta-análisis		Nivel de evidencia: 2++						
Estudios que comparen la prostatectomía radical retropública (RRP) vs prostatectomía laparoscópica (LRP), RRP vs Prostatectomía laparoscópica robótica (RALP), o LRP vs RALP; en inglés, publicados desde 1999	23 (62%) estudios compararon RRP vs LRP: 1 ECA, 9 estudios prospectivos no aleatorizados , 8 estudios retrospectivos de series comparativas contemporáneas y 5 estudios retrospectivos con series históricas como control 10 (27%) estudios compararon RRP vs RALP: 7 estudios prospectivos no aleatorizados, 2 estudios retrospectivos de series comparativas contemporáneas y 1 estudio retrospectivo con serie histórica como control 4 (11%) compararon LRP con RALP: 1 estudio prospectivo no aleatorizado, 2 estudios retrospectivos de series comparativas contemporáneas y 1 estudio retrospectivo con serie histórica como control	Hombres con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía	Prostatectomía radical retropública Prostatectomía radical laparoscópica Prostatectomía radical asistida por robot	Daño a los tejidos Tiempo operatorio Pérdida de sangre Tasa de transfusión Estancia hospitalaria Tiempo de catéter Tasa de complicaciones Estenosis de las anastomosis Continencia urinaria Recuperación de la potencia Calidad de vida (CVRS) relacionada con la salud Tasas de márgenes quirúrgicos positivos Supervivencia libre de enfermedad bioquímica Supervivencia específica de cáncer Supervivencia global	Desenlace	Estudios	RRP vs LRP				
					Tiempo operatorio (min)	TE	WMD - 71.2 ; IC 95% (-97.35; -45.05) ; p<0.0001				
						EP	WMD -81.55 ; IC 95% ( -126.37; -36.73); p<0.00001				
					Pérdida de sangre (ml)	TE	WMD 557.43 ; IC 95% (277.01 ; 837.85); p <0.001				
						EP	WMD 622.03 ; IC 95% (275.05 ; 969.01); p=0.0004				
					% Transfusión	TE	RR 4.72 ; IC 95% (2.20 ; 10.14); p=0.0001				
						EP	RR 5.34 ; IC 95% (1.82 ; 15.79); p=0.0002				
					Tiempo catéter	TE	WMD 6.18 ; IC 95% (0.46 ; 11.91); p=0.03				
						EP	WMD 10.04 ; IC 95% (0.24 ; 19.84); p=0.04				
					Estancia hospitalaria	TE	WMD 2.46 ; IC 95% (1.54 ; 3.37); p=0.0001				
						EP	WMD 2,3 ; IC 95% (0.92 ; 3.67); p=0,001				
					%Complicaciones globales	TE	RR 1.52 ; IC 95% (1.17 ; 1.97); p=0,002				
						EP	RR 1.70 ; IC 95% (1.31 ; 2.21); p<0.0001				
					Dolor post-operatorio (sulfato de morfina)	TE	WMD 10.64; IC 95% (3.57 ; 24.86); p=0.14				
					% Continencia (1 año)	TE	RR 0.87; IC 95% (0.54; 1.39); p=0.56				
						EP	RR 1.08; IC 95% (0,52; 2.23); p=0.84				
					Estrechez anastomótica	TE	RR 2.92; IC 95% (1.97; 4.34); p <0.00001				
						EP	RR 2.23; IC 95% (0.93; 5.32); p <0.07				
					% Potencia	TE	RRP: Rango=10% a 93% ; LRP: Rango=42% a 76%				
					Márgenes positivos	TE	RR: 1.08; IC 95% (0.97–1.19); p=0.17				
					TE=todos los estudios; TP= solo estudios prosopoectivos						
					Desenlace	Estudios	RRP vs RALP				
					Tiempo operatorio (min)	TE	WMD -19.39 ; IC 95% (-49.34 ; -88.13) ; p=0.58				
Pérdida de sangre (ml)	TE	WMD 19.45 ; IC 95% (-112.53; 106.73); p=0.96									
% Transfusión	TE	RR 4.51 ; IC 95% (1.35 ; 15.03); p=0,01									
	EP	RR 7.68 ; IC 95% (0.62 ; 95.15) ; p=0,14									
%Complicaciones globales	TE	RR 1.33 ; IC 95% (0.64 ; 2.79); p=0.44									
	EP	RR 1.92 ; IC 95% (0.65 ; 5.66); p=0.24									
Márgenes positivos	TE	RR 1.58; IC 95% (1.29 ; 1.94); p <0.00001									
	EP	RR 1.90; IC 95% (1.24 ; 2.89); p=0.003									
Márgenes positivos T2	TE	RR 2.23; IC 95% (1.36; 3.67); p= 0.002									

					<table><tr><td>Desenlace</td><td>Estudios</td><td>RALP vs LRP</td></tr><tr><td rowspan="2">%Complicaciones globales</td><td>TE</td><td>RR 1.83; IC 95% (0.78; 4.31); p=0.16</td></tr><tr><td>EP</td><td>RR 1.0; IC 95% (0.23; 4.29); p=1</td></tr><tr><td>Estrechez anastomótica</td><td>TE</td><td>RR 1.42; IC 95% (0.4; 5.06); p=0.59</td></tr></table> <p>TE=todos los estudios; TP= solo estudios prospectivos</p> <p>Conclusiones: No hay diferencias significativas en los desenlaces oncológicos y funcionales entre los tres tipos de prostatectomía comparados. La prostatectomía laparoscópica y la robótica utilizan más tiempo operatorio que la prostatectomía abierta, especialmente en las etapas iniciales de la curva de aprendizaje, pero la pérdida de sangre, las tasas de transfusión, el tiempo de cateterización, la duración de la hospitalización y las tasas de complicaciones globales son menores. El éxito de la cirugía, cualquiera que sea la técnica, depende de la experiencia del cirujano, por lo que los autores recomiendan que el tipo de cirugía que se realice deba basarse principalmente en este criterio. Con respecto a los costos, algunos estudios indican que para las técnicas laparoscópica y robótica son más elevados que para la técnica abierta. Son necesarios estudios prospectivos aleatorizados que realicen largo seguimiento a los pacientes para obtener evidencia más sólida.</p>	Desenlace	Estudios	RALP vs LRP	%Complicaciones globales	TE	RR 1.83; IC 95% (0.78; 4.31); p=0.16	EP	RR 1.0; IC 95% (0.23; 4.29); p=1	Estrechez anastomótica	TE	RR 1.42; IC 95% (0.4; 5.06); p=0.59																														
Desenlace	Estudios	RALP vs LRP																																												
%Complicaciones globales	TE	RR 1.83; IC 95% (0.78; 4.31); p=0.16																																												
	EP	RR 1.0; IC 95% (0.23; 4.29); p=1																																												
Estrechez anastomótica	TE	RR 1.42; IC 95% (0.4; 5.06); p=0.59																																												
ID	5758	Identificación:	Romero J, et. al.. (2007) Análisis crítico comparativo de prostatectomía radical abierta retropúbica, laparoscópica y robótica: resultados de continencia urinaria y función sexual (parte II).																																											
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática		Nivel de evidencia: 2-																																									
No reporta información		Series de casos	Hombres con cáncer de próstata localizado	Prostatectomía radical retropúbica Prostatectomía radical laparoscópica Prostatectomía radical asistida por robot	Potencia sexual Continencia urinaria	Tasa de continencia en RRP: 60.5-93% (12 meses)  Tasa media de continencia en RRP: 81.25% a los 12 meses  Tasa de continencia en RPL: 82-95% (12 meses)  Tasa media de continencia en RPL: 87.25% a los 12 meses  Tasa de continencia en RARP: 98-97% (12 meses)  % Potencia: RRP=62-70% (24 meses); RPL=62-78% (12 meses); RARP=20-97% (12 meses)  Conclusiones: se presentan dificultades para comparar los desenlaces funcionales entre los diferentes estudios debido a que no están estandarizadas las definiciones de continencia y potencia sexual. No se observó mayor diferencia entre las tres técnicas comparadas para % de continencia y % de potencia sexual.																																								
ID	5759	Identificación:	Martinez J, et. al.. (2007) Análisis crítico comparativo de prostatectomía radical abierta retropúbica, laparoscópica y robótica: resultados de morbilidad perioperatoria y control oncológico (parte I)																																											
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática		Nivel de evidencia: 2-																																									
No reporta información		Series de casos	Hombres con cáncer de próstata localizado	Prostatectomía radical retropúbica Prostatectomía radical laparoscópica Prostatectomía radical asistida por robot	Tiempo quirúrgico Pérdida sanguínea Complicaciones intraoperatorias Días de sondaje y anastomosis vesicouretral Analgesia postoperatoria Estancia hospitalaria Márgenes positivos Control bioquímico (Progresión de PSA)	<table><tr><td>DESENLAJE</td><td>RRP</td><td>RPL</td><td>RARP</td></tr><tr><td>Tiempo quirúrgico (min)</td><td>129-197</td><td>239-285</td><td>130-191</td></tr><tr><td>Pérdida sanguínea (ml)</td><td>805</td><td>402-1100</td><td>50-250</td></tr><tr><td>% Transfusión</td><td>8,2-26,2</td><td>2,9-30,1</td><td>0-2,6</td></tr><tr><td>% Reconversión</td><td>NA</td><td>2,5-4,2</td><td>0-0,6</td></tr><tr><td>% Complicaciones</td><td>6,2-10</td><td>0,7-13,9</td><td>3,3-17,2</td></tr><tr><td>Estancia (días)</td><td>2,3-15,2</td><td>6-7,4</td><td>1-3,4</td></tr><tr><td>Sondaje (días)</td><td>7-15,9</td><td>6,6-7</td><td>7</td></tr><tr><td>% Márgenes quirúrgicos positivos</td><td>19,9-20,9</td><td>28,4-30,7</td><td>10,5-17,3</td></tr><tr><td>% libre de recidiva</td><td>70-92 (5 años)</td><td>90 (3 años)</td><td>98 (3 años)</td></tr></table>	DESENLAJE	RRP	RPL	RARP	Tiempo quirúrgico (min)	129-197	239-285	130-191	Pérdida sanguínea (ml)	805	402-1100	50-250	% Transfusión	8,2-26,2	2,9-30,1	0-2,6	% Reconversión	NA	2,5-4,2	0-0,6	% Complicaciones	6,2-10	0,7-13,9	3,3-17,2	Estancia (días)	2,3-15,2	6-7,4	1-3,4	Sondaje (días)	7-15,9	6,6-7	7	% Márgenes quirúrgicos positivos	19,9-20,9	28,4-30,7	10,5-17,3	% libre de recidiva	70-92 (5 años)	90 (3 años)	98 (3 años)
DESENLAJE	RRP	RPL	RARP																																											
Tiempo quirúrgico (min)	129-197	239-285	130-191																																											
Pérdida sanguínea (ml)	805	402-1100	50-250																																											
% Transfusión	8,2-26,2	2,9-30,1	0-2,6																																											
% Reconversión	NA	2,5-4,2	0-0,6																																											
% Complicaciones	6,2-10	0,7-13,9	3,3-17,2																																											
Estancia (días)	2,3-15,2	6-7,4	1-3,4																																											
Sondaje (días)	7-15,9	6,6-7	7																																											
% Márgenes quirúrgicos positivos	19,9-20,9	28,4-30,7	10,5-17,3																																											
% libre de recidiva	70-92 (5 años)	90 (3 años)	98 (3 años)																																											

					Conclusiones: con la cirugía laparoscópica y la robótica se disminuye el sangrado y la estancia hospitalaria. No se observa diferencia significativa en el % de márgenes positivos entre las tres técnicas. Las complicaciones perioperatorias en la cirugía robótica son similares a las acaecidas durante cirugía laparoscópica, aunque la curva de aprendizaje y el tiempo operatorio son claramente favorables a la primera.																				
ID	5794	Identificación:	Agency for Healthcare Research and Quality. (2008) Comparative effectiveness of therapies for clinically localized prostate cancer.																						
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática		Nivel de evidencia: 2+																				
Revisiones sistemáticas de estudios no aleatorizados (series de casos) que incluyeran más de 50 pacientes con cáncer de próstata y que reportaran desenlaces clínicos, publicados desde el 2000 hasta septiembre de 2007. Como criterios de exclusión se plantearon Estudios no disponibles en inglés Estudios con análisis no estratificados		3 Revisiones de 21 estudios no aleatorizados y series de casos.	Hombres con cáncer de próstata localizado	Prostatectomía radical retropúbica Prostatectomía radical laparoscópica Prostatectomía radical asistida por robot	Supervivencia libre de enfermedad bioquímica Supervivencia específica de cáncer Calidad de vida Supervivencia global Sangrado % transfusión Disminución Hto Disminución Hb Disfunción sexual Continencia Días estancia hospitalaria Días catéter Tiempo operatorio Márgenes positivos Daño rectal Daño intestinal Infección urinaria Conversión Complicaciones menores Complicaciones mayores	La revisión incluyó diferentes tipos de estudios secundarios y observacionales, con características heterogéneas entre ellos, comparando dos o tres técnicas (RRP vs LRP, RRP vs RALP, LRP vs RALP, RRP vs LRP vs RALP ) por lo cual no es posible agrupar los resultados. Es por esto que se presentan los resultados por cada autor:																			
						Revisión Sistemática Tooher et. al., 2005:																			
						<table><tr><th>DESENLACE (No. ESTUDIOS)</th><th>RESULTADO</th></tr><tr><td>Conversión a cirugía abierta (12)</td><td>0–14 (mediana 2)</td></tr><tr><td>% Total complicaciones LRP transperitoneal vs. RRP (6) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (2)</td><td>0–25 (mediana 17) vs. 8–25 (mediana 19) 11–37 (mediana 14) vs. 8–30 (mediana 20) 5 + 7 vs. 20 + 10</td></tr><tr><td>Pérdida de sangre (ml) LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (3)</td><td>317–1,100 (mediana de medias 800) vs. 1,325–1,550 (mediana de medias 1,400) 795 vs. 829, 522 vs. 1,514 103–382 (mediana de medias 153), 418–1,330 (mediana de medias 910)</td></tr><tr><td>% Transfusiones LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (1) RP robótica vs. RRP (3)</td><td>0–18 (mediana 2) vs. 10–56 (mediana 26) 34 vs. 64 0–28 (mediana 0) vs. 2–67 (mediana 38)</td></tr><tr><td>Tiempo operativo (minutos) LRP transperitoneal o LRP extraperitoneal vs. RRP (10) RP robótica vs. RRP (4)</td><td>180–400 (mediana de medias 288) vs. 105–235 (mediana de medias 168) 160–368 (mediana de medias 231) vs. 163–242 (mediana de medias 214)</td></tr><tr><td>Días de estancia hospitalaria LRP transperitoneal vs. RRP (8) LRP extraperitoneal vs. RRP (1) RP robótica vs. RRP (3)</td><td>2–12 (mediana de medias 5) vs. 3–16 (mediana de medias 7) 7.2 vs. 10.1 1.1–2.0 (mediana de medias 1.2) vs. 2.2–3.5 (mediana de medias 2.7)</td></tr><tr><td>Días de cataterización LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (3)</td><td>6.5–14 (mediana de medias 7) vs. 12–19 (mediana de medias 15) 6–11.8 (mediana de medias 8) vs. 8.4–15 (mediana de medias 14) 6.3–7 (mediana de medias 7) vs. 9–15.8 (mediana de medias 13)</td></tr><tr><td>% Márgenes positivos LRP transperitoneal vs. RRP (8) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (4)</td><td>11–50 (mediana 23) vs. 20–34 (mediana 29) 16–30 (mediana 26) vs. 15–40 (mediana 24) 6–26 (mediana 16) vs. 4–29 (mediana 20)</td></tr></table>		DESENLACE (No. ESTUDIOS)	RESULTADO	Conversión a cirugía abierta (12)	0–14 (mediana 2)	% Total complicaciones LRP transperitoneal vs. RRP (6) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (2)	0–25 (mediana 17) vs. 8–25 (mediana 19) 11–37 (mediana 14) vs. 8–30 (mediana 20) 5 + 7 vs. 20 + 10	Pérdida de sangre (ml) LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (3)	317–1,100 (mediana de medias 800) vs. 1,325–1,550 (mediana de medias 1,400) 795 vs. 829, 522 vs. 1,514 103–382 (mediana de medias 153), 418–1,330 (mediana de medias 910)	% Transfusiones LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (1) RP robótica vs. RRP (3)	0–18 (mediana 2) vs. 10–56 (mediana 26) 34 vs. 64 0–28 (mediana 0) vs. 2–67 (mediana 38)	Tiempo operativo (minutos) LRP transperitoneal o LRP extraperitoneal vs. RRP (10) RP robótica vs. RRP (4)	180–400 (mediana de medias 288) vs. 105–235 (mediana de medias 168) 160–368 (mediana de medias 231) vs. 163–242 (mediana de medias 214)	Días de estancia hospitalaria LRP transperitoneal vs. RRP (8) LRP extraperitoneal vs. RRP (1) RP robótica vs. RRP (3)	2–12 (mediana de medias 5) vs. 3–16 (mediana de medias 7) 7.2 vs. 10.1 1.1–2.0 (mediana de medias 1.2) vs. 2.2–3.5 (mediana de medias 2.7)	Días de cataterización LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (3)	6.5–14 (mediana de medias 7) vs. 12–19 (mediana de medias 15) 6–11.8 (mediana de medias 8) vs. 8.4–15 (mediana de medias 14) 6.3–7 (mediana de medias 7) vs. 9–15.8 (mediana de medias 13)	% Márgenes positivos LRP transperitoneal vs. RRP (8) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (4)	11–50 (mediana 23) vs. 20–34 (mediana 29) 16–30 (mediana 26) vs. 15–40 (mediana 24) 6–26 (mediana 16) vs. 4–29 (mediana 20)
						DESENLACE (No. ESTUDIOS)	RESULTADO																		
						Conversión a cirugía abierta (12)	0–14 (mediana 2)																		
						% Total complicaciones LRP transperitoneal vs. RRP (6) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (2)	0–25 (mediana 17) vs. 8–25 (mediana 19) 11–37 (mediana 14) vs. 8–30 (mediana 20) 5 + 7 vs. 20 + 10																		
						Pérdida de sangre (ml) LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (3)	317–1,100 (mediana de medias 800) vs. 1,325–1,550 (mediana de medias 1,400) 795 vs. 829, 522 vs. 1,514 103–382 (mediana de medias 153), 418–1,330 (mediana de medias 910)																		
						% Transfusiones LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (1) RP robótica vs. RRP (3)	0–18 (mediana 2) vs. 10–56 (mediana 26) 34 vs. 64 0–28 (mediana 0) vs. 2–67 (mediana 38)																		
						Tiempo operativo (minutos) LRP transperitoneal o LRP extraperitoneal vs. RRP (10) RP robótica vs. RRP (4)	180–400 (mediana de medias 288) vs. 105–235 (mediana de medias 168) 160–368 (mediana de medias 231) vs. 163–242 (mediana de medias 214)																		
						Días de estancia hospitalaria LRP transperitoneal vs. RRP (8) LRP extraperitoneal vs. RRP (1) RP robótica vs. RRP (3)	2–12 (mediana de medias 5) vs. 3–16 (mediana de medias 7) 7.2 vs. 10.1 1.1–2.0 (mediana de medias 1.2) vs. 2.2–3.5 (mediana de medias 2.7)																		
						Días de cataterización LRP transperitoneal vs. RRP (5) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (3)	6.5–14 (mediana de medias 7) vs. 12–19 (mediana de medias 15) 6–11.8 (mediana de medias 8) vs. 8.4–15 (mediana de medias 14) 6.3–7 (mediana de medias 7) vs. 9–15.8 (mediana de medias 13)																		
						% Márgenes positivos LRP transperitoneal vs. RRP (8) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (4)	11–50 (mediana 23) vs. 20–34 (mediana 29) 16–30 (mediana 26) vs. 15–40 (mediana 24) 6–26 (mediana 16) vs. 4–29 (mediana 20)																		

					<table><tr><td>% supervivencia libre de recaída LRP transperitoneal vs. RRP (2) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)</td><td>84 + 99 vs. 75 + 97 91 + 81 vs. 93 + 89 92 + 95 vs. 85 + 95</td></tr><tr><td>Continencia (% libre de almohadilla) LRP transperitoneal vs. RRP (3) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (3)</td><td>60–90 (mediana 80) vs. 67–90 (mediana 89) 79–90 (mediana 81) vs. 60–88 (mediana 83.9) 76–90 (mediana 78) vs. 68–83 (mediana 75)</td></tr><tr><td>% Potencia sexual LRP transperitoneal vs. RRP (1) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)</td><td>41 vs. 30 9 + 65 vs. 10 + 55 71 + 90 vs. 59 + 40</td></tr></table>	% supervivencia libre de recaída LRP transperitoneal vs. RRP (2) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)	84 + 99 vs. 75 + 97 91 + 81 vs. 93 + 89 92 + 95 vs. 85 + 95	Continencia (% libre de almohadilla) LRP transperitoneal vs. RRP (3) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (3)	60–90 (mediana 80) vs. 67–90 (mediana 89) 79–90 (mediana 81) vs. 60–88 (mediana 83.9) 76–90 (mediana 78) vs. 68–83 (mediana 75)	% Potencia sexual LRP transperitoneal vs. RRP (1) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)	41 vs. 30 9 + 65 vs. 10 + 55 71 + 90 vs. 59 + 40																																																												
% supervivencia libre de recaída LRP transperitoneal vs. RRP (2) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)	84 + 99 vs. 75 + 97 91 + 81 vs. 93 + 89 92 + 95 vs. 85 + 95																																																																						
Continencia (% libre de almohadilla) LRP transperitoneal vs. RRP (3) LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (3)	60–90 (mediana 80) vs. 67–90 (mediana 89) 79–90 (mediana 81) vs. 60–88 (mediana 83.9) 76–90 (mediana 78) vs. 68–83 (mediana 75)																																																																						
% Potencia sexual LRP transperitoneal vs. RRP (1) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)	41 vs. 30 9 + 65 vs. 10 + 55 71 + 90 vs. 59 + 40																																																																						
Revisión Sistemática Rasweller et. al., 2006 (11 estudios de series de casos):																																																																							
<table><tr><td>Desenlace</td><td>RRP</td><td>LRP</td></tr><tr><td>Tiempo operatorio (min)</td><td>105-197</td><td>180-348</td></tr><tr><td>%Complicaciones</td><td>18,3-24,6</td><td>7,3-37</td></tr><tr><td>% Reintervención</td><td>3,3-12,5</td><td>2,5-6</td></tr><tr><td>Analgésicos (mg)</td><td>35-300</td><td>33-290</td></tr><tr><td>Pérdida de sangre (cc)</td><td>385-1550</td><td>200-1100</td></tr><tr><td>% Transfusión</td><td>4-55,7</td><td>1,7-30,1</td></tr><tr><td>% Continencia (1 año)</td><td>66,7-89,9</td><td>50-90,3</td></tr><tr><td>% Potencia</td><td>10-44</td><td>8-65,3</td></tr><tr><td>Márgenes positivos</td><td>19,5-40,2</td><td>16-30</td></tr><tr><td>% Recaída bioquímica (PSA)</td><td>6,9-17,4</td><td>8,6-13,2</td></tr><tr><td>Supervivencia global</td><td>75-96,6</td><td>84,1-98,6</td></tr></table>						Desenlace	RRP	LRP	Tiempo operatorio (min)	105-197	180-348	%Complicaciones	18,3-24,6	7,3-37	% Reintervención	3,3-12,5	2,5-6	Analgésicos (mg)	35-300	33-290	Pérdida de sangre (cc)	385-1550	200-1100	% Transfusión	4-55,7	1,7-30,1	% Continencia (1 año)	66,7-89,9	50-90,3	% Potencia	10-44	8-65,3	Márgenes positivos	19,5-40,2	16-30	% Recaída bioquímica (PSA)	6,9-17,4	8,6-13,2	Supervivencia global	75-96,6	84,1-98,6																														
Desenlace	RRP	LRP																																																																					
Tiempo operatorio (min)	105-197	180-348																																																																					
%Complicaciones	18,3-24,6	7,3-37																																																																					
% Reintervención	3,3-12,5	2,5-6																																																																					
Analgésicos (mg)	35-300	33-290																																																																					
Pérdida de sangre (cc)	385-1550	200-1100																																																																					
% Transfusión	4-55,7	1,7-30,1																																																																					
% Continencia (1 año)	66,7-89,9	50-90,3																																																																					
% Potencia	10-44	8-65,3																																																																					
Márgenes positivos	19,5-40,2	16-30																																																																					
% Recaída bioquímica (PSA)	6,9-17,4	8,6-13,2																																																																					
Supervivencia global	75-96,6	84,1-98,6																																																																					
Estudios primarios incluidos en la revisión:																																																																							
<table><tr><td>Autor, año</td><td>Intervención vs comparador</td><td>Desenlace</td><td>Tasa intervención</td><td>Tasa comparador</td><td>Valor p</td></tr><tr><td>Ahlering 2004</td><td>P.Robótica vs P.abierta</td><td>Márgenes positivos</td><td>2</td><td>4</td><td>0,003</td></tr><tr><td>Farnham 2006</td><td>P.Robótica vs P.abierta</td><td>Pérdida de sangre</td><td>191</td><td>664</td><td>&lt;0,001</td></tr><tr><td></td><td></td><td>Transfusión de sangre</td><td>1</td><td>3</td><td></td></tr><tr><td>Hu,2006</td><td>P.Robótica vs P.laparoscópica</td><td>Pérdida de sangre</td><td>250 (50–1,600)</td><td>200 (0–1,500)</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td>Tiempo operativo</td><td>3,1 (1,9–8,8)</td><td>4,1 (2,5–12,8)</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td>Complicaciones urológicas</td><td>40</td><td>77</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td>Complicaciones intestinales</td><td>11</td><td>34</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td>Complicaciones vasculares</td><td>4</td><td>7</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td>Transfusión de sangre</td><td>5</td><td>8</td><td></td></tr><tr><td>Menon</td><td>P.Robótica vs</td><td>Tiempo operativo (min promedio)</td><td>274</td><td>258</td><td>0,4</td></tr></table>						Autor, año	Intervención vs comparador	Desenlace	Tasa intervención	Tasa comparador	Valor p	Ahlering 2004	P.Robótica vs P.abierta	Márgenes positivos	2	4	0,003	Farnham 2006	P.Robótica vs P.abierta	Pérdida de sangre	191	664	<0,001			Transfusión de sangre	1	3		Hu,2006	P.Robótica vs P.laparoscópica	Pérdida de sangre	250 (50–1,600)	200 (0–1,500)				Tiempo operativo	3,1 (1,9–8,8)	4,1 (2,5–12,8)				Complicaciones urológicas	40	77				Complicaciones intestinales	11	34				Complicaciones vasculares	4	7				Transfusión de sangre	5	8		Menon	P.Robótica vs	Tiempo operativo (min promedio)	274	258	0,4
Autor, año	Intervención vs comparador	Desenlace	Tasa intervención	Tasa comparador	Valor p																																																																		
Ahlering 2004	P.Robótica vs P.abierta	Márgenes positivos	2	4	0,003																																																																		
Farnham 2006	P.Robótica vs P.abierta	Pérdida de sangre	191	664	<0,001																																																																		
		Transfusión de sangre	1	3																																																																			
Hu,2006	P.Robótica vs P.laparoscópica	Pérdida de sangre	250 (50–1,600)	200 (0–1,500)																																																																			
		Tiempo operativo	3,1 (1,9–8,8)	4,1 (2,5–12,8)																																																																			
		Complicaciones urológicas	40	77																																																																			
		Complicaciones intestinales	11	34																																																																			
		Complicaciones vasculares	4	7																																																																			
		Transfusión de sangre	5	8																																																																			
Menon	P.Robótica vs	Tiempo operativo (min promedio)	274	258	0,4																																																																		

					2002	P.laparoscópica	Pérdida de sangre (ml promedio)	256	391	0,013
							Media Disminución Hb	2,6	3	0,17
							% Medio Disminución Hto	17,2	20,1	0,11
							% Transfusión de sangre intraope	0	1	>0,99
							% Conversión cx abierta	0	1	>0,99
							% Salida antes de 24 horas	32	26	0,13
							Márgenes positivos	5	5	
					Menon 2002	P.Robótica vs P.abierta	Tiempo operativo (horas)	4,8 (4-7)	2,3 (1,5-5)	
							Pérdida de sangre (ml)	329 (75-1050)	970 (400-2200)	
							% Transfusión sanguínea	7	30	
							Dolor postop (puntaje promedio)	4 (1-9)	7 (4-10)	<0,05
							Disminución de Hb	1,2 (0,1-2)	4,4 (0,5-4,8)	<0,05
							Promedio estancia hospitalaria	36 (23-96)	56 (48-96)	NS
							% Salida antes de 24 horas	63	0	<0,001
							Días catéter (promedio)	10,7 (6-18)	13,7 (7-18)	NS
							Puntaje Gleason	6,9 (2-9)	6,6 (2-9)	NS
							% Estatus nodal	0	0	NS
							% Márgenes positivos	26	29	NS
							% vesícula seminal positiva	10	10	NS
							Sangrado intraoperat (>1000 ml)	1	5	<0,05
							Conversión	1		NS
							Daño rectal	0	1	NS
							Retención urinaria postoperatoria	1	1	NS
					Tewari 2003	P.Robótica vs P.abierta	Días catéter	7 (1-18)	15,8 (7-28)	< 0,05
							Días follow-up	236	556	< 0,05
							% PSA indetectable	92	85	NS
							% Cáncer en biopsia	19 (1-80)	18,3 (5-90)	NS
							Complicaciones	5	20	< 0,05
							Tiempo retorno erección 50%	180 días	440 días	
							Uso sildenafil	42%	65%	
					Menon 2004	P.Robótica vs P.abierta	Tiempo operativo	OR 0,91	163 min	
							Pérdida de sangre	0,1	910 ml	<0,05
							Márgenes positivos	1	23%	
							Complicaciones	0,33	15%	<0,05
							Tiempo cateterización	0,44	15,8 días	<0,05
							Estancia hospitalaria >24 horas	0,07	100%	<0,05
							Dolor postop (puntaje 0-10)	0,45	7	<0,05
							Tiempo medio para continencia	0,28	160 días	<0,05
							Tiempo medio para erección	0,4	440 días	<0,05
							Tiempo medio relaciones sex	0,5	>700 días	<0,05
							PSA detectable	0,5	15%	
					Rozet 2007	P.Robótica vs P.laparoscópica	Pérdida de sangre promedio (ml)	609 (100-3000)	512 (70-1800)	0,07
							Tiempo operativo promedio (min)	166 (90-300)	160 (90-270)	0,09
							% transfusión	3	9,8	0,02
							Días estancia hospitalaria	5,4 (3-26)	4,9 (3-20)	0,21
							Días cateterización	9,2 (6-29)	9,0 (7-31)	0,56
							Márgenes positivos	19,5	15,8	0,42
							Complicaciones	19,4	9,1	0,01
							Absceso de la herida	0,8	0	
							Hematoma pélvico infectado	2,2	1,5	
							Infección urinaria	4,4	0,8	
							Retencion	0,8	2,2	

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	005p.rc	Identificación:	Guazzoni, G. et. al. (2006). Intra- and Peri-Operative Outcomes Comparing Radical Retropubic and Laparoscopic Radical Prostatectomy: Results from a Prospective, Randomised, Single-Surgeon Study			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico aleatorizado			
Hombres con cáncer de próstata diagnosticado con enfermedad órgano confinada (cT1-cT2) Menores de 70 años PSA <20 ng/dl Puntaje de Gleason 7.		Previa terapia de bloqueo hormonal Cirugía previa de próstata, vejiga, uretral o pélvica. Volumen de próstata ≥ 60 ml	Hombres con cáncer de próstata localizado (T1 o T2); en el artículo no está descrito exactamente el tiempo de seguimiento, al parecer fue durante la estancia hospitalaria post-operatoria (±5 días)	Prostatectomía radical abierta (n=60) Prostatectomía radical laparoscópica (n=60)	Desenlaces intraoperatorios Desenlaces Perioperatorios Desenlaces oncológicos	Tiempo operatorio: LRP 235 ±49.9 min, RRP 170 ±34.2, p<0.001  Linfadenectomía pélvica: LRP 40%, RRP 45%, p<0.34  Preservación de nervios bilaterales: LRP 41.6%, RRP 51.6%, p>0.02  Preservación de nervio monolateral: LRP 18.3%, RRP 13.3%, p<0.15  Transfusión autóloga (no): LRP 13.3%, RRP 45%, p<0.001  Primer flato (1 día post-op): LRP 35%, RRP 18%, sin dato valor p  Movilización (1 día post-op): LRP 92%, RRP 82%, sin dato valor p

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						Ambulación libre (1 día post-op): LRP 23%, RRP 10%, sin dato valor p  Cateterización 5to día: LRP 86.6%, RRP 66.6%, p<0.001  Dada de alta 6to día (con o sin catéter): LRP 90%, RRP 86.6%, p=0.01  Márgenes positivos, T2: LRP 24.4%, RRP 18.25%, p=0.39. T3: LRP 33.3%, RRP 31.24%, p=0.88  Conclusiones: La prostatectomía laparoscópica es una alternativa a la prostatectomía abierta, que ofrece ventajas significativas en términos de menor pérdida de sangre y mayor porcentaje de retiro temprano de catéter, con eventos adversos tempranos comparables. Los resultados oncológicos son comparables en términos de tasas de márgenes positivos. Es necesario el seguimiento a largo plazo para comparar resultados funcionales en términos de continencia y potencia.
ID	10402	Identificación:	Asimakopoulos, A. et. al.. (2011). Randomized Comparison between Laparoscopic and Robot-Assisted Nerve-Sparing Radical Prostatectomy			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico aleatorizado			Nivel de evidencia: -
Hombres menores de 70 años. Enfermedad órgano-confinada (cT1–cT2) Puntaje Gleason ≤ 7 PSA suero ≤ 10 ng/mL Continencia preoperatoria normal IIEF-6 ≥17 IPSS Normal		Incontinencia preoperatoria o disfunción eréctil moderada a severa (IIEF-6 < 17) Terapia neoadyuvante Cirugía prostática, uretral o en cuello de vejiga previa a la prostatectomía Extensión extracapsular de la lesión No preservación de nervios bilaterales	Población: n= 114  Hombres con cáncer de próstata órgano confinado (cT1-cT2) sometidos a prostatectomía radical.  Seguimiento: 1 año	Prostatectomía radical laparoscópica (n=60) Prostatectomía radical asistida por robot (n=54)	Resultados perioperatorios: tiempo operatorio,tasa de transfusión, tasa de complicaciones globales, tiempo de catéter.  Resultados oncológicos: márgenes quirúrgicos positivos, puntaje Gleason, estado patológico, tasa de recaída bioquímica  Resultados funcionales: tasa de continencia urinaria, tasa potencia sexual	Tiempo operatorio: similar en las dos intervenciones. (No hay magnitud)  Tasa de transfusión: 5% LRP vs 0% RALP, p=0.1  Tasa de complicaciones globales: 8% LRP vs 15% RALP, p=0.24  Tiempo de catéter: 7,45 + 2.3 LRP vs 7.25 + 2.7 días RALP, p=0.14  Resultados oncológicos (márgenes quirúrgicos positivos, puntaje Gleason, estado patológico): 10% LRP vs 15% RALP, p=0.39  Tasa de recaída bioquímica: 3% LRP vs 8% RALP, p=0.3  Tasa de continencia urinaria: 83% LRP vs 94% RALP, p=0.07  Tasa potencia sexual: 32% LRP vs 77% RALP, p<0.0001  Conclusiones: Los pacientes sometidos a prostatectomía robótica presentan mejores resultados en tasa de recuperación de potencia sexual comparados con cirugía laparoscópica.

## Referencias

- (1) Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, et. al.. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. Journal of Endourology 2010;24(12):2003-15.
- (2) Ruiz-Aragon J, Marquez-Pelaez S, Luque Romero LG. [Erectile dysfunction in patients with prostate cancer who have undergone surgery: Systematic review of literature]. Actas Urol Esp 2010;34(8):677-85.
- (3) Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et. al.. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. European Urology 2009;55(5):1037-63.

- (4) Romero Otero J, Martinez-Salamanca JI. [Critical comparative analysis between open, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: urinary continence and sexual function (part II)]. Arch Esp Urol 2007;60(7):767-76.
- (5) Martinez-Salamanca JI, Romero Otero J. [Critical comparative analysis between open, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: perioperative morbidity and oncological results (Part I)]. Arch Esp Urol 2007;60(7):755-65.
- (6) Guazzoni G, Cestari A, Naspro R, Riva M, Centemero A, Zanoni M, et. al.. Intra- and Peri-Operative Outcomes Comparing Radical Retropubic and Laparoscopic Radical Prostatectomy: Results from a Prospective, Randomised, Single-Surgeon Study. European Urology 2006;50(1):98-104.
- (7) Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, Pasqualetti P, Calado AA, Mugnier C. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. Journal of Sexual Medicine 2011;8(5):1503-12.

## ¿Cuál es la efectividad de la linfadenectomía pélvica ampliada en pacientes llevados a prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado?

### Resumen

La evidencia evaluada para esta pregunta corresponde a una revisión sistemática(1) (nivel de evidencia 2-), un estudio clínico aleatorizado (2)(nivel de evidencia 1-) y 6 estudios analíticos (3-8)(nivel de evidencia 2- y 2+). Los resultados de estos estudios muestran que en hombres con cáncer de próstata de riesgo intermedio o alto la linfadenectomía pélvica extendida (ePLND) detecta mayor metástasis ganglionar que la linfadenectomía pélvica limitada (IPLND), sin embargo estos resultados no son estadísticamente significativos en todos los estudios evaluados. Las complicaciones son mayores en pacientes sometidos a ePLND comparados con pacientes a quienes se les realizó IPLND. Con respecto a la supervivencia, la revisión sistemática(1) muestra que existen diferencias en la supervivencia global o la supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años, entre pacientes con PLND y sin linfadenectomía (no es claro si esta diferencia es significativa); en el estudio de Schiavina et. al. (8), se observa que los pacientes a quienes se realizó linfadenectomía extensiva tienen una supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años, mayor que los sometidos a linfadenectomía limitada (HR=0.685, IC 95% 0.464-0.934, p=0.019 (reg. Cox)). Diferentes estudios, muestran que no es recomendable la PLND en pacientes con riesgo bajo, debido a la baja tasa de metástasis ganglionar que se presenta en este grupo.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																						
ID	5707	Identificación:	Briganti, A. et. al. (2009) Pelvic lymph node dissection in prostate cancer																																									
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2-																																						
Criterios de inclusión: artículos, revisiones de artículos o editoriales publicados en Medline, sobre el papel de la linfadenectomía pélvica en el manejo de cáncer de próstata.		Los estudios en su mayoría corresponden a estudios observacionales descriptivos. Para evaluar supervivencia en pacientes con cáncer de próstata y metástasis en ganglios linfáticos, tratados con prostatectomía y linfadenectomía pélvica, se presentan los resultados de 14 estudios observacionales.	Artículos con reporte de supervivencia: n=2822	Linfadenectomía pélvica (PLND)	Supervivencia específica de cáncer  Supervivencia libre de recaída bioquímica  Supervivencia libre de metástasis	<p>Linfadenectomía pélvica en pacientes con CaP de bajo riesgo: a pesar de las diferencias para definir CaP de bajo riesgo, distintos ensayos han demostrado que la tasa de metástasis ganglionar es extremadamente baja en estos pacientes (rango 0.5-0.7%).</p> <p>Complicaciones relacionadas con PLND: rango de 2 a 51% para PLND extendida, no reportan dato para PLND limitada.</p> <p>Supervivencia de pacientes con cáncer de próstata y tratados con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica:</p> <table><tr><th rowspan="2">Estudio</th><th rowspan="2">No. Ptes</th><th rowspan="2">Mediana de seguimiento (años)</th><th rowspan="2">Terapia adyuvante</th><th colspan="2">Supervivencia específica de cáncer</th></tr><tr><th>5 años</th><th>10 años</th></tr><tr><td>Bader et. al.</td><td>92</td><td>3.75</td><td>No</td><td>74%</td><td>62%</td></tr><tr><td>Cheng et. al.</td><td>322</td><td>6.3</td><td>92% ptes</td><td>94%</td><td>83%</td></tr><tr><td>Boorjian et. al.</td><td>507</td><td>10.3</td><td>89.7 ptes</td><td>94.2%</td><td>85.8%</td></tr><tr><td>Briganti et. al.</td><td>703</td><td>9.4</td><td>100% pts</td><td>90%</td><td>82%</td></tr><tr><td>Zwergel et.</td><td>147</td><td>3.5</td><td>91.9% pts</td><td>86.5%</td><td>73.7%</td></tr></table>	Estudio	No. Ptes	Mediana de seguimiento (años)	Terapia adyuvante	Supervivencia específica de cáncer		5 años	10 años	Bader et. al.	92	3.75	No	74%	62%	Cheng et. al.	322	6.3	92% ptes	94%	83%	Boorjian et. al.	507	10.3	89.7 ptes	94.2%	85.8%	Briganti et. al.	703	9.4	100% pts	90%	82%	Zwergel et.	147	3.5	91.9% pts	86.5%	73.7%
Estudio	No. Ptes	Mediana de seguimiento (años)	Terapia adyuvante	Supervivencia específica de cáncer																																								
				5 años	10 años																																							
Bader et. al.	92	3.75	No	74%	62%																																							
Cheng et. al.	322	6.3	92% ptes	94%	83%																																							
Boorjian et. al.	507	10.3	89.7 ptes	94.2%	85.8%																																							
Briganti et. al.	703	9.4	100% pts	90%	82%																																							
Zwergel et.	147	3.5	91.9% pts	86.5%	73.7%																																							

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones					
					al.					
					Schumacher et. al.	122	5.6	No	84.5%	60.1%
					Spiess et. al.	100	5.2	305 ptes	94%	75%
					Messing et. al.	98	11.9	HT (n=47) vs obs. (n=51)	95% vs 70%	85% vs 50%
					Cadeddu et. al.	19	5.5	3% ptes	93	56%
					Estudio	No. Ptes	Mediana de seguimiento (años)	Terapia adyuvante	Supervivencia libre de recaída bioquímica	
									5 años	10 años
					Masterson et. al.	175	4.4	No	23%	19%
					Daneshman et. al.	235	11.4	31% ptes	54%	39%
					Bader et. al.	92	3.75	No	25%	10%
					Cheng et. al.	322	6.3	92% ptes	74%	64%
					Boorjian et. al.	507	10.3	89.7 ptes	69%	55.9%
					Briganti et. al.	703	9.4	100% pts	71%	58%
					Gjertson et. al.	24	6.1	25% ptes	15%	-
					Zwergel et. al.	147	3.5	91.9% pts	77.4%	53%
					Schumacher et. al.	122	5.6	No	13.9%	2.9%
					Palapattu et. al.	143	6	No	26.5%	10.9%
					Han et. al.	135	6.3	No	265	10%
					Estudio	No. Ptes	Mediana de seguimiento (años)	Terapia adyuvante	Supervivencia libre de metástasis	
									5 años	10 años
					Daneshman et. al.	235	11.4	31% ptes	80%	65%
					Bader et. al.	92	3.75	No	50%	25%
					Boorjian et. al.	507	10.3	89.7 ptes	90.1%	80.1%
					Zwergel et. al.	147	3.5	91.9% pts	72.7%	49.8%
					Spiess et. al.	100	5.2	305 ptes	84%	69%
					Messing et. al.	98	11.9	HT (n=47) vs obs. (n=51)	80% vs 28%	65% vs 18%

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Conclusiones: los autores de la revisión presentan varias conclusiones, entre ellas:</p> <p>La patología de los especímenes de la PLND son la forma más exacta de diagnosticar metástasis ganglionar, comparada con pruebas imagenológicas; si se decide realizar PLND, esta debería ser extendida dado que se incrementa el número de ganglios y se tiene una evaluación más exacta de invasión ganglionar, pues se ha encontrado que la PLND limitada tiene una tasa alta de falsos negativos.</p> <p>Como desventajas de la PLND extensiva se encuentra la alta tasa de complicaciones.</p> <p>En pacientes con riesgo bajo la probabilidad de invasión ganglionar es mínima por lo cual no se recomienda realizar PLND.</p> <p>No hay datos de ensayos aleatorizados prospectivos que indiquen que la extensión de PLND mejora el control del CaP o la supervivencia de los pacientes con CaP.</p> <p>Este estudio corresponde a una revisión de la literatura relacionada con la utilidad de la linfadenectomía, incluye varios estudios con bajo nivel de evidencia. En esta tabla de evidencia solo se presentan los resultados relacionados con la pregunta de la guía.</p>

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones												
ID	10061	Identificación:	Clark, T. et. al. (2003) Randomized Prospective Evaluation Of Extended Versus Limited Lymph Node Dissection In Patients With Clinically Localized Prostate Cancer															
		Tipo de estudio:	Estudio Clínico Aleatorizado			Nivel de evidencia: 1-												
Pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía y linfadenectomía pélvica		No reportados	Población: n=123	Los pacientes programados para prostatectomía fueron aleatorizados a realizarles una disección de nódulo ampliada a un lado de la pelvis (derecho o izquierdo) vs una disección limitada en el lado contrario.	Complicaciones atribuibles a la linfadenectomía	Tasa de complicaciones que ocurrieron en el lado de linfadenectomía extendida vs total de linfadenectomías												
						<table><tr><td>Complicaciones</td><td>No. Pts. (%)</td><td>Tasa</td></tr><tr><td>Linfocele</td><td>4 (3.3)</td><td>3/4</td></tr><tr><td>Edema en extremidad inferior</td><td>5 (4.1)</td><td>3/5</td></tr><tr><td>Trombosis venosa profunda</td><td>2 (1.6)</td><td>2/2</td></tr><tr><td>Absceso pélvico</td><td>1 (0.8)</td><td>1/1</td></tr><tr><td>Daño uretral</td><td>1 (0.8)</td><td>1/1</td></tr></table>	Complicaciones	No. Pts. (%)	Tasa	Linfocele	4 (3.3)	3/4	Edema en extremidad inferior	5 (4.1)	3/5	Trombosis venosa profunda	2 (1.6)	2/2
Complicaciones	No. Pts. (%)	Tasa																
Linfocele	4 (3.3)	3/4																
Edema en extremidad inferior	5 (4.1)	3/5																
Trombosis venosa profunda	2 (1.6)	2/2																
Absceso pélvico	1 (0.8)	1/1																
Daño uretral	1 (0.8)	1/1																
El 75% de las complicaciones unilaterales ocurrieron en el lado de la linfadenectomía extendida (p=0.08)																		
Conclusiones: se presentan más complicaciones cuando se realiza linfadenectomía extendida que cuando el procedimiento es limitado, sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa.																		

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	43468	Identificación:	Lindberg, C. et. al. (2009) Extended pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: Will the previously reported benefits be reproduced in hospitals with lower surgical volumes?			
		Tipo de estudio:	Cohorte retrospectiva			Nivel de evidencia: 2-
Pacientes sometidos a prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica, en el Departamento de Urología del Hospital Universitario Lund; desde enero de 2002 a septiembre de 2007.			Población: n=172  A 108 se les realizó linfadenectomía pélvica extendida (ePLND) y a 64 limitada (IPLND).  El promedio de edad fue de 64 años en los dos grupos.	Prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica limitada a la fosa obturadora (hasta noviembre de 2003) o con linfadenectomía extendida (después de noviembre de 2003).  Todos los pacientes recibieron heparina de bajo peso molecular, en antebrazo, subcutánea, la noche antes de la cirugía y en el abdomen después de la prostatectomía. Después del primer semestre de 2005 la dosis aumentó a de 2 a 4 semanas. Todos los pacientes recibieron también profilaxis antibiótica, por lo general fue una dosis de trimetoprim sulfametoxazol.	Complicaciones peri-operatorias y post-operatorias No. de ganglios con metástasis	Promedio de ganglios resecados: 7 (3-18) en IPLND vs 17 (5-40) en ePLND  Pacientes con metástasis ganglionar: 4 (6%) en IPLND vs 22 en ePLND (20%)  Complicaciones peri-operatorias y post-operatorias: no se complicaciones peri-operatorias relacionadas con la linfadenectomía. Con respecto a las complicaciones post-operatorias, fue mayor la frecuencia en el grupo de ePLND comparado con IPLND (prueba chi², p=0.007):  Linfocoele: IPLND 6 (9%); ePLND 19 (18%) Trombosis venosa profunda: IPLND 1 (1.5%); ePLND 1 (1%) Embolismo pulmonar (fatal): IPLND 1 (1.5%); ePLND 5 (4.5%) Hematoma: IPLND 0 (0%); ePLND 2 (3%); no se pudo determinar si fue por la prostatectomía o por la linfadenectomía. Infecciones relacionadas: IPLND 0 (0%); ePLND 4 (6%) Sepsis: IPLND 0 (0%); ePLND 2 (3%) Total: IPLND 8 (12.5%); ePLND 33 (31%)  Conclusiones: los resultados muestran que se presentan más complicaciones post-operatorias en pacientes sometidos a linfadenectomía extendida que en pacientes con linfadenectomía limitada, diferencia estadísticamente significativa.  Estudio de bajo nivel de evidencia, realizado en una sola institución con baja frecuencia de este tipo de procedimientos quirúrgicos.
ID	43517	Identificación:	Weight, C. J. et. al. (2008) Limited Pelvic Lymph Node Dissection Does Not Improve Biochemical Relapse-Free Survival at 10 Years After Radical Prostatectomy in Patients with Low-Risk Prostate Cancer			
		Tipo de estudio:	Cohorte de supervivencia, retrospectivo			Nivel de evidencia: 2-
Hombres con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía con o sin linfadenectomía en una sola institución; con bajo riesgo de metástasis: PSA ≤10 ng/mL, Gleason de biopsia ≤6, estadio T1 o T2 según el Comité Americano de Estadificación de Cáncer de 1992.		En tratamiento adyuvante o neoadyuvante.	Población: n=336  Seguimiento: 10 años	Grupo 1: prostatectomía radical (PR) con linfadenectomía pélvica limitada (n=140).  Grupo 2: prostatectomía radical (PR) sin linfadenectomía pélvica (n=196)	Supervivencia libre de recaída bioquímica (definida como 2 PSA consecutivos ≥ 0.2 ng/mL, tomados 6 semanas después de la RP y confirmados 1 semana luego de esta medición) a 10 años.	Supervivencia libre de recaída bioquímica a 10 años: 18 (8.7%) pacientes presentaron recaída en el grupo sin PLND y 21 (13.6%) pacientes en el grupo con linfadenectomía pélvica (chi², p=0.26). La estimación de Kaplan-Meier no mostró diferencias en la supervivencia libre de recaída bioquímica a 10 años entre los dos grupos (88% sin PLND vs 84% con PLND, log-rank, p=0.33)  Conclusiones: no se encuentran diferencias que justifiquen la linfadenectomía pélvica limitada en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																								
ID	43542	Identificación:	Berglund, R. K. et. al. (2007) Limited pelvic lymph node dissection at the time of radical prostatectomy does not affect 5-year failure rates for low, intermediate and high risk prostate cancer: results from CaPSURE																											
		Tipo de estudio:	Cohorte de supervivencia, retrospectivo			Nivel de evidencia: 2-																								
Hombres con cáncer de próstata incluidos en la base de datos CaPSURE		Datos incompletos	Población: n=4693  Seguimiento: 5 años	Prostatectomía radical con (n=3961) o sin linfadenectomía pélvica (PLND) (n=732).	Recaída bioquímica definida como 2 PSA consecutivos > 0.2 ng/mL, tomados 1 semana después de la RP o inicio de tratamiento secundario, como ablación hormonal o terapia de salvamento, por grupos de riesgo.	Pacientes sometidos a PLND con metástasis en ganglios: 2.12% (84/3961)  Tasa de supervivencia libre de recaída: grupo sin PLND 70% vs grupo con PLND limitada 74%, p=0.11  Tasa de supervivencia libre de recaída por grupos de riesgo: <table><tr><td>Grupo de riesgo</td><td>Sin PLND</td><td>Con IPLND</td><td>Valor p</td></tr><tr><td>Bajo</td><td>81%</td><td>82%</td><td>0.83</td></tr><tr><td>Intermedio</td><td>71%</td><td>63%</td><td>0.21</td></tr><tr><td>Alto</td><td>42%</td><td>48%</td><td>0.45</td></tr></table>  Conclusiones: Este estudio muestra que en una gran cohorte de pacientes con cáncer de próstata con cualquier tipo de riesgo, la linfadenectomía pélvica limitada no tiene efecto significativo sobre la tasa de supervivencia libre de recaída a 5 años.	Grupo de riesgo	Sin PLND	Con IPLND	Valor p	Bajo	81%	82%	0.83	Intermedio	71%	63%	0.21	Alto	42%	48%	0.45								
Grupo de riesgo	Sin PLND	Con IPLND	Valor p																											
Bajo	81%	82%	0.83																											
Intermedio	71%	63%	0.21																											
Alto	42%	48%	0.45																											
ID	43419	Identificación:	Touijer, K. et. al. (2011) Extending the indications and anatomical limits of pelvic lymph node dissection for prostate cancer: improved staging or increased morbidity?																											
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2-																								
Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado, sometidos a prostatectomía radical laparoscópica entre enero de 2003 y junio de 2007, con o sin linfadenectomía pélvica (PLND)			Población: Total=971 Sin linfadenectomía=202 Con PLND limitada=174 Con PLND estándar=595	Prostatectomía radical laparoscópica sin linfadenectomía pélvica (PLND), con PLND limitada (IPLND) o con PLND estándar (ePLND).  Para definir la realización de PLND se calculó la probabilidad pre-operatoria de invasión ganglionar (IG) por medio de un nomograma, usando 2% como valor umbral.	Tasa de metástasis ganglionar de acuerdo a la extensión de la PLND  Morbilidad asociada a PLND	Probabilidad pre-operatoria de IG: Se realizó nomograma preoperatorio a 938 pacientes, en el 54% el resultado fue menor de 2% (pacientes sin PLND). En el subgrupo con IG ≥2% la probabilidad mediana de invasión ganglionar fue comparable entre los dos grupos IPLND y ePLND (2.8% vs 2.7%, respectivamente; p=0.3)  Metástasis ganglionar en el subgrupo con IG ≥2%: la tasa de metástasis fue más alta en el grupo de ePLND que en el grupo de IPLND (14.3% vs 4.5%, respectivamente; diferencia 9.8%, IC 95% 3.6-15.2%, p=0.004).  NNH: 10, por cada diez pacientes tratados con una disección limitada en contraposición a una disección estándar, se perderá un paciente con invasión ganglionar.  Metástasis ganglionar en el subgrupo con IG <2%: 3 (1.0%) tuvieron compromiso ganglionar después de ePLND.  Morbilidad asociada a PLND: El grupo de pacientes sin PLND presentó una tasa de complicaciones más baja, comparado con los otros dos grupos con IPLND u ePLND (p <0.001). <table><tr><td>Complica- ciones</td><td>Sin PLND</td><td>IPLND</td><td>ePLND</td><td>Diferencia absoluta (IC 95%)</td><td>Valor p</td></tr><tr><td colspan="6">Grado de complicaciones, n (%)</td></tr><tr><td>Ninguna</td><td>198 (98)</td><td>156 (90)</td><td>501 (84)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>1</td><td>0</td><td>8 (4.6)</td><td>49 (8.2)</td><td></td><td></td></tr></table>	Complica- ciones	Sin PLND	IPLND	ePLND	Diferencia absoluta (IC 95%)	Valor p	Grado de complicaciones, n (%)						Ninguna	198 (98)	156 (90)	501 (84)			1	0	8 (4.6)	49 (8.2)		
Complica- ciones	Sin PLND	IPLND	ePLND	Diferencia absoluta (IC 95%)	Valor p																									
Grado de complicaciones, n (%)																														
Ninguna	198 (98)	156 (90)	501 (84)																											
1	0	8 (4.6)	49 (8.2)																											

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones					
						2	3 (1.5)	3 (1.7)	18 (3.0)		
						3	1 (0.5)	7 (4.0)	27 (4.5)	0.5% (-3.6 a 3.6)*	
						4	0	0	0		
						5	0	0	0		
						Morbilidad					
						Drenaje total	165 (110-250)	235 (140-400)	320 (195-540)		<0.001
						Tiempo operatorio	180 (170-219)	210 (180-240)	240 (205-270)		<0.001
						Daño uretral	1 (0.5)	0 (0)	2 (0.3)	0.3 (-1.7 a 1.4)	0.7
						Trombosis venosa prof.	2 (1.0)	2 (1.1)	10 (1.7)	0.6 (-2.4 a 2.3)	1
						Embolismo pulmonar	1 (0.5)	1 (0.6)	8 (1.3)	0.7 (-1.7 a 2.3)	0.5
						Linfocele	0 (0)	9 (5.2)	35 (5.9)	0.7 (-3.9 a 4.2)	0.9
						Linfocele sintomática	0 (0)	7 (4.1)	25 (4.2)	0.1 (-4.0 a 3.2)	1
						*diferencia entre IPLND y ePLND					
						Conclusiones: en pacientes con probabilidad preoperatoria de invasión ganglionar ≥2% (según nomograma), sometidos a PLND, la ePLND detecta más metástasis ganglionar que la IPLND. Con respecto a las complicaciones y morbilidad asociada a la PLND no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de comparación.					
ID	43314	Identificación:	Withrow, D. R. et. al. (2011) Therapeutic value of lymph node dissection at radical prostatectomy: A population-based case-cohort study								
		Tipo de estudio:	Estudios de caso-cohort de base poblacional			Nivel de evidencia: 2+					
Pacientes con cáncer de próstata diagnosticado en Ontario, Canadá, entre enero 1 de 1990 y diciembre 31 de 1998, con tratamiento curativo de prostatectomía radical y/o 322infadenectomía; registrados en la base de datos Cuidado y Epidemiología del cáncer, del Instituto para la Investigación del Cáncer de la Universidad de Queen. Pacientes que murieron de CaP antes de diciembre 31 de 1999, según el Registro de		Sin PLND en la prostatectomía  PLND previa a la prostatectomía  Sin registro del número de ganglios diseccionados  Radioterapia adyuvante	Población: n=313 Grupo 1, caso:41 Grupo 2, cohorte: 281  Seguimiento: 10 años	Prostatectomía radical con linfadenectomía	Efecto de la remoción de ganglios en la mortalidad de cáncer de próstata (Hazard ratio)	Promedio de ganglios diseccionados: grupo caso 6.3 (DE 4.5); grupo cohorte 7.8 (DE 6.0)  HR por número de ganglios resecados: 0.97, IC 95% 0.91-1.03  Conclusiones: Aunque el HR sugiere que la 322infadenectomía puede beneficiar a los pacientes con CaP con compromiso ganglionar, disminuyendo el riesgo de muerte por esta causa a 10 años, el resultado no es estadísticamente significativo.					

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
Cáncer de Ontario						
ID	43343	Identificación:	Schiavina, R. et. al. (2010) The impact of the extent of lymph-node dissection on biochemical relapse after radical prostatectomy in node-negative patients			
		Tipo de estudio:	Cohorte de supervivencia, retrospectivo			Nivel de evidencia: 2+
Hombres con cáncer de próstata a quienes se les practicó prostatectomía radical, en una sola institución, entre octubre de 1995 y junio de 2009 y que tuvieran datos de seguimiento de mínimo 12 meses.  Estadío pT2-4No		Datos de patología o de seguimiento incompletos.  Estadío Nx o invasión ganglionar.  Estadío pT0  Terapia neoadyuvante  Tratamiento de ablación hormonal inmediato a la prostatectomía	Población: n=614  Seguimiento: 10 años, (promedio 62.5 ±39.7 meses)	Linfadenectomía limitada (definida como ganglios linfáticos del obturador e iliaca externa) o linfadenectomía extensiva (definida como ganglios linfáticos del obturador e iliaca externa con/sin ganglios iliacos comunes).  El análisis de datos se realizó estratificando por el número de ganglios resecados: grupo 1, de 1 a 9 ganglios; grupo 2, 10 o más ganglios.	Supervivencia libre de recaída bioquímica, definida como PSA mayor de 0.2 ng/mL, seguido de algún incremento o iniciación de alguna terapia de salvamento debida al incremento de PSA	Supervivencia libre de recaída bioquímica: El grupo 2 presentó un riesgo significativamente menor de recaída bioquímica que el grupo 1 (HR=0.685, IC 95% 0.464-0.934, p=0.019 (reg. Cox)). Los grupos presentaron diferencias significativas en edad y puntaje Gleason clínico y patológico.  Conclusiones: los resultados sugieren que en pacientes con CaP estadío pT2-4No, la linfadenectomía pélvica de 10 o más ganglios mejora la supervivencia libre de recaída, comparada con la resección de menos de 10 ganglios.  .

## Referencias

- (1) Briganti A, Blute ML, Eastham JH, Graefen M, Heidenreich A, Karnes JR, et. al.. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. European Urology 2009;55(6):1251-65.
- (2) Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith Jr ER, Wells N, et. al.. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. Journal of Urology 2003;169(1):145-7.
- (3) Lindberg C, Davidsson T, Gudjonsson S, Hilmarsson R, Liedberg F, Bratt O. Extended pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: will the previously reported benefits be reproduced in hospitals with lower surgical volumes? Scand J Urol Nephrol 2009;43(6):437-41.
- (4) Weight CJ, Reuther AM, Gunn PW, Zippe CR, Dhar NB, Klein EA. Limited pelvic lymph node dissection does not improve biochemical relapse-free survival at 10 years after radical prostatectomy in patients with low-risk prostate cancer. Urology 2008;71(1):141-5.
- (5) Berglund RK, Sadetsky N, Duchane J, Carroll PR, Klein EA. Limited pelvic lymph node dissection at the time of radical prostatectomy does not affect 5-year failure rates for low, intermediate and high risk prostate cancer: results from CaPSURE. Journal of Urology 2007;177(2):526-9.
- (6) Touijer K, Fuenzalida RP, Rabbani F, Paparel P, Nogueira L, Cronin AM, et. al.. Extending the indications and anatomical limits of pelvic lymph node dissection for prostate cancer: improved staging or increased morbidity? BJU International 2011;108(3):372-7.
- (7) Withrow DR, Degroot JM, Siemens DR, Groome PA. Therapeutic value of lymph node dissection at radical prostatectomy: A population-based case-cohort study. BJU International 2011;108(2):209-16.
- (8) Schiavina R, Bertaccini A, Franceschelli A, Manferrari F, Vagnoni V, Borghesi M, et. al.. The impact of the extent of lymph-node dissection on biochemical relapse after radical prostatectomy in node-negative patients. Anticancer Research 2010;30(6):2297-302.

## En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la modalidad de radioterapia externa más efectiva y segura para el tratamiento radical?

### Resumen

La evidencia incluida referente a la efectividad de diferentes técnicas de radioterapia externa en pacientes con cáncer de próstata localizado, en términos de supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de progresión bioquímica, tiempo hasta la siguiente intervención, efectos secundarios y calidad de vida, proviene de los estudios incluidos en la guía de referencia (1) y adicionalmente fue extraída de tres revisiones sistemáticas con fecha de búsqueda más reciente que la guía de referencia (2-4). Debido a que la revisión sistemática pertinente más reciente tiene fecha de búsqueda actualizada, no se realizó una búsqueda adicional de ensayos clínicos.

La guía NICE (1) identificó tres ensayos clínicos en seis publicaciones (5-10). Dos fueron comparaciones directas de radioterapia conformacional y convencional mientras que la última evaluó radioterapia convencional con o sin un refuerzo conformacional de 8 Gy. La evidencia sugiere una reducción de la toxicidad gastrointestinal y urinaria con la radioterapia conformacional. El seguimiento fue insuficiente para comparar supervivencia global. No se encontró evidencia de una diferencia en la tasa de recaída bioquímica en los ensayos clínicos que realizaron la comparación directa.

La calidad de la evidencia disponible posterior a 2006 es moderada, teniendo en cuenta el tipo de estudios incluidos y la calificación de evidencia dada a los mismos. Con respecto a los desenlaces solo se encontraron resultados significativos referentes a efectos adversos, reportando mejorías en cuanto a toxicidad gastrointestinal tardía y aumento de toxicidad genitourinaria tardía con la técnica de radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	6554	Identificación:	Hummel, S. et. al. (2010) Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: A systematic review and economic evaluation.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2++
Inclusión:		8 estudios que cumplieron los criterios fueron incluidos: 6 sobre CP localizado, y dos sobre CP localmente avanzado.	Hombres adultos con cáncer de próstata (CP) para los que la radioterapia (RT) es apropiada.	Radioterapia de intensidad modulada con sistemas que tienen o no la capacidad de combinar simultáneamente la imagen (IGRT), sea entregado con la anticipación o la planificación inversa en comparación con radioterapia conformal tridimensional 3D-CRT.	Supervivencia global	Supervivencia global:
ECA y meta-análisis de revisiones sistemáticas o en su defecto estudios comparativos.					Supervivencia específica de la enfermedad	Ningún estudio reportó resultados significativos referentes a este desenlace.
Exclusión:		Adicionalmente 5 resúmenes de congresos fueron incluidos, pero fueron considerados separadamente.	Los subgrupos incluyen principalmente CP localizado y CP localmente avanzado.		Supervivencia libre de progresión (clínica o bioquímica [PSA] libre de recidiva)	Un resumen de una conferencia mostró:
Estudios publicados en idioma diferente al inglés.		Todos los estudios			Efectos adversos	Mortalidad por causas específicas IMRT Vs 3DCRT: 1% Vs 0%; p = 0.32
					Calidad de vida	Supervivencia específica de la enfermedad:
						Ningún estudio reportó resultados significativos referentes a este desenlace.

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>Revisiones sistemáticas. Solo se usaron para extraer otras referencias.</p> <p>Estudios que incluyeron otras opciones de tratamiento menos comunes, braquiterapia crioterapia, y opciones no radicales de tratamiento como manejo expectante, vigilancia activa y terapia hormonal sola estaban.</p> <p>Los estudios que se centraron exclusivamente en otros aspectos de la RT como movimiento de órganos, terapia de protones, histograma dosis-volumen y análisis dosimétrico también se excluyeron a menos que los datos sobre criterios de inclusión estuvieran también disponibles.</p>		<p>comparan IMRT con 3DCRT y ningún estudio que comparara IMRT con prostatectomía radical fue identificado.</p> <p>Cuatro de los estudios eran registros retrospectivos de pacientes. Tres estudios fueron comparaciones de series de casos prospectivos y un estudio seleccionó retrospectivamente pacientes de uno de estos estudios prospectivos.</p>			relacionada con salud	<p>Desarrollo de metástasis a distancia IMRT Vs 3DCRT: 4% Vs 4%; <math>p = 0.36</math></p> <p>Supervivencia libre de progresión (clínica o bioquímica [PSA] libre de recidiva):</p> <p>No hubo diferencias entre la supervivencia libre de recaída bioquímica entre los grupos de tratamiento excepto cuando hay diferencias en las dosis entre grupos, en cuyo caso altas dosis de IMRT fueron favorables sobre bajas dosis de 3DCRT.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>La mayoría de los estudios informaron una ventaja para IMRT en toxicidad gastrointestinal (GI) en comparación con 3DCRT, particularmente con respecto al volumen de recto tratado.</p> <p>Se encontraron indicios de que la toxicidad genitourinaria (GU) fue peor en pacientes tratados con dosis escaladas de IMRT, aunque la mayoría de los estudios no encontraron un efecto significativo del tratamiento.</p> <p>Calidad de vida relacionada con salud (CVRS):</p> <p>CVRS mejoró en ambos grupos de tratamiento seguidos con RT.</p> <p>Conclusiones: 3DCRT puede suministrarse de manera segura en las dosis actualmente recomendadas (74 Gy), y no hay evidencia de que la supervivencia de PSA se mejora dando IMRT en las mismas dosis que 3DCRT. Sin embargo, hay pruebas de que la IMRT reduce la toxicidad, en particular la toxicidad GI tarde.</p>
ID	6557	Identificación:	Staffurth, J. (2010) A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
<p>Inclusión:</p> <p>Estudios clínicos que incluyeron un grupo IMRT y un grupo control (estudios comparativos).</p> <p>Exclusión:</p> <p>Resúmenes de artículos con desenlaces clínicos mal definidos, que trataban sobre re-irradiación, o que incluyeron diez pacientes o menos bajo tratamiento con IMRT.</p> <p>Estudios sin grupo control o en el que el</p>		<p>26 estudios fueron encontrados, 19 artículos completos y 9 resúmenes. 19 eran de ocho centros en los EE.UU., 5 de los centros europeos y 2 de Japón.</p> <p>Once ensayos no publicados o en curso fueron identificados, los cuales incluyen cinco ensayos de fraccionamiento de dosis que reclutarán un total combinado de más de 4000 pacientes.</p>	<p>&gt; 5000 pacientes con CP localizado o localmente avanzado.</p>	<p>Radioterapia IMRT y radioterapia convencional 3DCRT.</p>	<p>Supervivencia global (SG)</p> <p>Supervivencia específica de la enfermedad (SEE)</p> <p>Calidad de vida (CVRS)</p> <p>Toxicidad inducida por el tratamiento</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad</p> <p>Supervivencia libre de progresión de enfermedad</p> <p>Respuesta del tumor (control local y control loco-regional).</p>	<p>Supervivencia global (SG):</p> <p>Ningún estudio reportó resultados referentes a este desenlace.</p> <p>Supervivencia específica de la enfermedad (SEE):</p> <p>Ningún estudio reportó resultados referentes a este desenlace.</p> <p>Calidad de vida:</p> <p>Sólo un estudio, que incluyó 30 pacientes tratados sin 3DCRT en el grupo control, informó diferencias en la CVRS entre los grupos y este mostró una mejoría en las puntuaciones de CVRS intestinales a los 3 y 6 meses después del tratamiento en el grupo de IMRT. La función sexual también mejoró en los pacientes tratados con IMRT en dos estudios.</p> <p>Toxicidad inducida por el tratamiento:</p> <p>Siete estudios informaron una reducción estadísticamente</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones		
grupo control no fue tratado con IMRT.						<p>significativa en la incidencia de toxicidad gastrointestinal tardía y siete ninguna diferencia significativa. La incidencia media de toxicidad gastrointestinal grado <math>\geq 2</math> para las cohortes de IMRT fue del 6% (rango 0-24%) y para 3DCRT fue del 15% (rango 9-37%).</p> <p>Sólo un estudio informó una diferencia estadísticamente significativa en la toxicidad tardía genitourinario entre las cohortes de IMRT y 3DCRT: incidencia del 20% de toxicidad grado <math>\geq 2</math> a los 10 años en la cohorte tratada con IMRT a 81 Gy en comparación con el 12% en la cohorte tratada con 3DCRT 66-75.6 Gy.</p> <p>La incidencia media de toxicidad genitourinaria grado <math>\geq 2</math> para las cohortes de IMRT en todos los estudios fue del 18% (rango 0-43%) y para 3DCRT fue del 21% (rango 1-45%).</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad:</p> <p>Ningún estudio reportó resultados referentes a este desenlace</p> <p>Supervivencia libre de progresión de enfermedad:</p> <p>Ningún estudio reportó resultados referentes a este desenlace</p> <p>Respuesta del tumor (control local y control loco-regional):</p> <p>Los cinco estudios de radioterapia de haz externo que han informado resultados de control bioquímico no han mostrado diferencias entre IMRT y 3DCRT.</p> <p>Conclusiones: La IMRT de planificación inversa reduce la toxicidad rectal tardía en pacientes con cáncer de próstata permitiendo la escalada de dosis segura.</p>		
ID	6637	Identificación:	Bannuru, R. R. et. al. (2011) Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an updated systematic review.					
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+		
Inclusión: ECA y estudios comparativos no aleatorios.		75 estudios (10 ECA y 65 estudios no aleatorios) cumplieron los criterios de inclusión.	Adultos con CP clínicamente localizado (T1-T2, No-X, Mo-X) independientemente de la edad, grado histológico, o PSA que tuvieron tratamientos de radiación.	La intervención de interés fue el tratamiento de radiación utilizada como tratamiento de CP de primera línea, incluyendo la terapia de radiación de haz externo (EBRT) (radiación conformal, radioterapia de intensidad modulada o terapia de protones), la terapia de radiación estereotáctica corporal (SBRT), y la braquiterapia de baja tasa LDT-BT y alta tasa temporal HDT-BT.	Supervivencia global	No se encontraron resultados para los desenlaces esperados referentes a comparaciones entre diferentes técnicas de RT externa. Todas las comparaciones son con alguna técnica de braquiterapia.		
Exclusión: Estudios de cohorte única, reportes de casos y resúmenes de congresos.		Ningún ECA comparó la radioterapia con un grupo sin tratamiento o no tratamiento inicial.					Supervivencia específica al CP	Conclusiones: La falta de evidencia de alta calidad comparativa impide conclusiones acerca de la eficacia de los tratamientos con diferentes técnicas de radiación para el cáncer de próstata localizado.
Estudios en los que más del 20% de los pacientes tenían cáncer localmente avanzado (T3-T4); estudios de radioterapia adyuvante, de salvamento o		De los 10 ECA, 2 compararon combinaciones de RT, 7 compararon dosis y tamaño de fracción EBRT, y 1 comparó formas de braquiterapia de baja tasa (LDT-BT).		También se incluyeron los tratamientos combinados de RT, como EBRT con braquiterapia de impulsos.			Supervivencia libre de progresión clínica y/o metástasis	
				Comparadores de interés fueron la ausencia de tratamiento o ningún tratamiento inicial o diferentes formas de RT.	Falla bioquímica			
					Estado de salud			
					Calidad de vida.			

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
posterior a la prostatectomía, y estudios que específicamente evaluaran TDA en combinación con RT.					

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
ID	NICE	Identificación:	Tait, D. M. et. al. (1997b) Acute toxicity in pelvic radiotherapy; a randomised trial of conformal versus conventional treatment.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+			
Todos los pacientes en quienes se realizó tomografía para la planeación de radioterapia pélvica.		No reporta	País: Reino Unido  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 266  Seguimiento: Los síntomas fueron evaluados usando un cuestionario al inicio del tratamiento, semanalmente durante el tratamiento, y luego mensualmente por dos meses luego de finalizar el tratamiento.	Radioterapia convencional o conformada, 64Gy en fracciones de 2Gy  La severidad de los síntomas fue evaluado entre 1 a 4, donde 1 es sin dolor y 4 muy doloroso.	Toxicidad genitourinaria o gastrointestinal aguda durante el tratamiento.  La severidad de los síntomas fue evaluado entre 1 a 4, donde 1 es sin dolor y 4 muy doloroso.				
						Comparación de pacientes durante radioterapia radical pélvica	Radioterapia convencional	Radioterapia conformada	Resultados globales
						Toxicidad genitourinaria aguda	78/133	76/133	No diferencia significativa p=0.89
						Toxicidad gastrointestinal aguda	126/133	128/133	No diferencia significativa p=0.76
ID	NICE	Identificación:	Dearnaley, D. P. et. al. (1999) Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomized trial.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++			
Hombres quienes fueron candidatos para radioterapia radical por confirmación histológica de cáncer de próstata. Estado clínico de la enfermedad T1-T4, G1-G3, No y Mo. Expectativa de vida de al menos 5 años. Todos		No reporta	País: Reino Unido  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 225  Seguimiento: El seguimiento mínimo fue de 2	Radioterapia conformal o convencional según asignación aleatoria.  La radioterapia se realizó usando una técnica de tres campos a una dosis de 60 a 64 Gy en dos fracciones. 69% de los pacientes recibió terapia de privación hormonal (agonista de la LHRH)	Supervivencia, supervivencia libre de progresión bioquímica y toxicidad por radiación tardía.				
						Comparación en hombres después de EBRT por PCA	Radioterapia convencional	Radioterapia conformada	Resultados globales
						Muerte debida a cualquier causa	12/111	12/114	No hay diferencia significativa en la supervivencia global usando análisis

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
fueron tratados entre 1988 y 1995.			años, con una mediana de 3,6 años. Las pérdidas fueron menos del 2%.						actuarial (p=0.57)
						Supervivencia libre de progresión bioquímica			
						Toxicidad genitourinaria tardía	15/111	5/114	A favor de la radioterapia conformada (p=0.006)
						Toxicidad gastrointestinal tardía	23/111	20/114	No diferencia significativa (p=0.34)
ID	NICE	Identificación:	Koper, P. C. et. al. (1999) Acute morbidity reduction using 3DCRT for prostate carcinoma: a randomized study.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1++		
Hombres con cáncer de próstata en estadios T1 a T4, No y Mo.		Radioterapia pélvica anterior. Otras enfermedades.	País: Países bajos  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 266  Seguimiento: No especifican. El desenlace se evaluó durante el tratamiento.	Todos los pacientes se trataron a una dosis de 66Gy usando el mismo procedimiento de planeación, técnica de tratamiento, acelerador lineal y procedimiento de imagen portal. La asignación aleatoria determinó si el paciente recibía radioterapia conformal o con distribución de dosis. No se dio neoadyuvancia hormonal.	Toxicidad genitourinaria y gastrointestinal aguda por radiación. Se utilizó la escala RTOG.	Comparación de pacientes que recibieron EBRT pélvica para cáncer de próstata	Radioterapia convencional	Radioterapia conformada	Resultados globales
						Toxicidad genitourinaria aguda	23/134	23/129	No diferencia significativa p=1.00
						Toxicidad gastrointestinal aguda	43/134	25/129	A favor de la radioterapia conformada p=0.03
ID	NICE	Identificación:	Koper, P. C. et. al. (2004) Gastro-intestinal and genito-urinary morbidity after 3D conformal radiotherapy of prostate cancer: observations of a randomized trial.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1++		
Hombres con cáncer de próstata en estadios T1 a T4, No y Mo.		Radioterapia pélvica anterior. Otras enfermedades.	País: Países bajos  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 266  Seguimiento: Datos disponibles de toxicidad a los dos años post-tratamiento en todos los supervivientes.	Todos los pacientes se trataron a una dosis de 66Gy usando el mismo procedimiento de planeación, técnica de tratamiento, acelerador lineal y procedimiento de imagen portal. La asignación aleatoria determinó si el paciente recibía radioterapia conformal o con distribución de dosis. No se dio neoadyuvancia hormonal.	Toxicidad genitourinaria y gastrointestinal aguda por radiación. Se utilizó la escala RTOG.	Comparación de pacientes que recibieron EBRT pélvica para cáncer de próstata	Radioterapia convencional	Radioterapia conformada	Resultados globales
						Toxicidad genitourinaria aguda	14/125	11/123	No diferencia significativa
						Toxicidad gastrointestinal aguda	20/125	16/123	No diferencia significativa
ID	NICE	Identificación:	Pollack, A. et. al. (2002) Prostate cancer radiation dose response: Results of the M. D. Anderson phase III randomized trial.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1++		
Hombres con cáncer de próstata en estadios T1 a T3, Nx/No y Mo.		Antecedentes de radioterapia pélvica, prostatectomía o terapia hormonal.	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto	Todos los pacientes fueron tratados inicialmente con una caja de 4 campos a una dosis de isocentro de 46 Gy con 2 Gy por fracción. Posteriormente, fueron aleatorizados	Supervivencia global, supervivencia libre de progresión bioquímica y toxicidad tardía por	El análisis de regresión mostró que la falla terapéutica (clínica o bioquímica) fue menos probable en el grupo de radioterapia conformal: riesgo relativo de 0.55 (IC95% 0.35 a 0.87, p = 0.009)			

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
			nivel  Número de pacientes: 301  Seguimiento: 301/305 pacientes presentaron información disponible, con una mediana de seguimiento de 60 meses.	al brazo de tratamiento de 70 Gy (continuado a un volumen reducido usando la técnica de caja de 4 campos) o de 78 Gy (continuado usando un arreglo conformado)	radiación (Escala RTOG)	Comparación en pacientes que reciben EBRT radical pélvica	Radioterapia convencional	Radioterapia conformada	Resultados globales
						Muerte debida a cualquier causa	17/150	15/151	No hay diferencia significativa
						Progresión bioquímica	48/150	32/151	A favor de la radioterapia conformada (p=0.03)
						Toxicidad genitourinaria tardía	8/150	13/151	No diferencia significativa (p=0.63)
						Toxicidad gastrointestinal tardía	12/150	26/151	A favor de la radioterapia convencional de baja dosis (p=0.006)
ID	NICE	Identificación:	Storey, M. R. et. al. (2000) Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: Preliminary results of a randomized trial.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1++		
Hombres con cáncer de próstata en estadios T1b a T3.		Prostatectomía de salvamento	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 189  Seguimiento: 11/189 pacientes tuvieron un seguimiento incompleto. La mediana de seguimiento fue de 40 meses.	Todos los pacientes fueron tratados inicialmente con una caja de 4 campos a una dosis de isocentro de 46 Gy con 2 Gy por fracción. Posteriormente, fueron aleatorizados al brazo de tratamiento de 70 Gy (continuado a un volumen reducido usando la técnica de caja de 4 campos) o de 78 Gy (continuado usando un arreglo conformado)	Toxicidad aguda genitourinaria y gastrointestinal por radiación (Escala RTOG)  Únicamente los desenlaces agudos se tuvieron en cuenta para ésta tabla de evidencia.	Comparación en pacientes que reciben EBRT radical pélvica	Radioterapia convencional	Radioterapia conformada	Resultados globales
						Toxicidad genitourinaria tardía	35/98	27/91	No diferencia significativa (p=0.21)
						Toxicidad gastrointestinal tardía	40/98	39/91	No diferencia significativa (p=0.89)

## Referencias

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
2. Hummel S, Simpson EL, Hemingway P, Stevenson MD, Rees A. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment. 2010 Oct;14(47):1-108, iii-iv.
3. Staffurth J, Radiotherapy Development B. A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. Clinical Oncology. 2010 Oct;22(8):643-57.
4. Bannuru RR, Dvorak T, Obadan N, Yu WW, Patel K, Chung M, et. al.. Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an updated systematic review. Annals of Internal Medicine. 2011 Aug 2;155(3):171-8.
5. Tait DM, Nahum AE, Meyer LC, Law M, Dearnaley DP, Horwich A, et. al.. Acute toxicity in pelvic radiotherapy; a randomised trial of conformal versus conventional treatment. Radiotherapy & Oncology. 1997 Feb;42(2):121-36.
6. Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et. al.. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. Lancet. 1999 Jan 23;353(9149):267-72.

7. Koper PC, Stroom JC, van Putten WL, Korevaar GA, Heijmen BJ, Wijnmaalen A, et. al.. Acute morbidity reduction using 3DCRT for prostate carcinoma: a randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Mar 1;43(4):727-34.
8. Koper PC, Jansen P, van Putten W, van Os M, Wijnmaalen AJ, Lebesque JV, et. al.. Gastro-intestinal and genito-urinary morbidity after 3D conformal radiotherapy of prostate cancer: observations of a randomized trial. *Radiother Oncol.* 2004 Oct;73(1):1-9.
9. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee JJ, Huang E, et. al.. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Aug 1;53(5):1097-105.
10. Storey MR, Pollack A, Zagars G, Smith L, Antolak J, Rosen I. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Oct 1;48(3):635-42.

## En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad y usos de la braquiterapia en el tratamiento radical?

### Resumen

La evidencia incluida referente a la efectividad y usos de la braquiterapia (BT) en el tratamiento del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado, referentes a usos, supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de progresión bioquímica, tiempo hasta la siguiente intervención, efectos secundarios y calidad de vida, fue extraída de los estudios incluidos en la guía de referencia y adicionalmente fue extraída de cinco revisiones sistemáticas con fecha de búsqueda más reciente que la guía de referencia (1-5). Debido a que la revisión sistemática pertinente más reciente tiene fecha de búsqueda actualizada, no se realizó una búsqueda adicional de ensayos clínicos.

Hasta el 2006, la evidencia evaluada por la guía de NICE (6) no encontró ensayos clínicos aleatorizados para la comparación braquiterapia versus manejo expectante. Cinco revisiones sistemáticas de estudios observacionales no presentaron evidencia suficiente para comparar supervivencia general y específica por enfermedad. La mayoría de estudios contenían evidencia sobre series de pacientes tratados con braquiterapia de baja tasa de dosis. Los resultados de dichas revisiones de estudios observacionales sugieren que, al menos para pacientes de bajo riesgo, la supervivencia libre de recaída bioquímica posterior a la braquiterapia es equivalente a aquella evidenciada tras radioterapia externa o prostatectomía, al igual que una frecuencia similar de efectos adversos. Algunos reportes de series de caso sugieren frecuencias menores de impotencia e incontinencia pero mayor frecuencia de síntomas obstructivos e irritativos comparado con cirugía.

La calidad de la evidencia disponible posterior a 2006 es en su mayoría baja, teniendo en cuenta el tipo de estudios incluidos y la calificación de evidencia dada a los mismos. Con respecto al desenlace de supervivencia global solo se encontraron resultados significativos en comparaciones de BT con implantes temporales (EBTI) Vs. radioterapia de haz externo (EBRT) a favor de la EBTI, tanto en el análisis global como en el análisis multivariado. Entre BT con implantes de semilla (EBSeeds) y EBTI se encontraron diferencias significativas en supervivencia global, solo en el análisis multivariado. En cuanto a mortalidad global y específica se encontraron diferencias significativas cuando se compara BT de baja tasa (LDR-BT) con ningún tratamiento primario (NTP) a favor de la LDR-BT.

En cuanto al desenlace de recaída bioquímica se encontraron diferencias significativas entre EBRT y EBTI y entre EBSeeds y EBTI, tanto en los análisis globales como en los ajustados por factores como nivel de PSA, puntuación de Gleason, edad, entre otros, y ajustado por la definición ASTRO de recaída, a favor de EBTI, excepto en el análisis global entre EBTI y EBSeeds, donde los resultados significativos se dieron a favor de EBSeeds. En las comparaciones entre BT + EBRT Vs EBRT sola, se encontraron resultados a favor de la adición de BT, reduciendo la progresión bioquímica. Comparando LDR-BT con prostatectomía radical (PR), los resultados de tiempo al evento estuvieron a favor de LDR-BT en tres de siete estudios LDR-BT, y en tres de diez estudios, comparado con EBRT; en los demás estudios los resultados no fueron significativos. Un estudio reportó resultados estratificando dos subgrupos por nivel de dosis, y encontró resultados a favor de LDR-BT en comparación con dosis bajas de EBRT, y diferencias no significativas después de altas dosis EBRT. Altas dosis de BT de alta tasa (HDR-BT) + EBRT mostró mejores resultados en progresión bioquímica comparado con bajas dosis HDRBT + EBRT, así como mejores resultados en supervivencia libre de recaída comparando HDRBT + EBRT con EBRT.

Para el desenlace de eventos adversos se encontraron resultados significativos a favor de LDR-BT Vs. PR para incontinencia urinaria y a favor de PR en cuanto a irritación urinaria. La toxicidad urogenital tardía grado 2 a 3 fue significativamente más frecuente en el grupo de LDR-BT en comparación con el grupo de EBRT, así como la estenosis uretral comparando BT + ERTB con ERTB sola. En cuanto a los desenlaces reportados por los pacientes, la función sexual tuvo mejores resultados en el grupo LDR-BT Vs PR. En cuanto a los problemas del tracto urinario, las puntuaciones de la función urinaria e incontinencia urinaria fueron mejores para el grupo LDR-BT Vs PR. En cuanto a las puntuaciones del intestino, mejores resultados se informaron para el grupo LDR-BT Vs EBRT. En cuanto al estado de salud se encontraron resultados significativos a favor de EBRT en comparación con BT + EBRT, referentes a casos de cáncer primario secundario a RT.

La escasa evidencia de alta calidad comparativa impide conclusiones acerca de la efectividad y los usos de los tratamientos de radiación con braquiterapia en comparación con otros tratamientos, incluso con escenarios de ningún tratamiento, para el cáncer de próstata localizado. En general la adición de BT a EBRT reduce recaídas bioquímicas en diferentes escenarios, pero debe tenerse en cuenta la relación beneficio - eventos adversos.

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	6529	Identificación:	Peinemann, F. et. al. (2010) Low-dose rate brachytherapy for men with localized prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:		Solo se encontró un ECA que compara LDR-BT con PR, y fue identificado con alto riesgo de sesgo.	Hombres con CP clínicamente localizado, de acuerdo con el sistema de estadificación TNM: T1a, T1b, T1c, T2a, T2b, T2c y si se combina tanto con ausencia de metástasis de ganglios linfáticos regionales (No) y metástasis a distancia (Mo).	LDR-BT en comparación con la prostatectomía radical (PR), radioterapia de haz externo (EBRT), y ningún tratamiento primario (NPT).	Supervivencia global	Desenlaces primarios como supervivencia global, la mortalidad por causas específicas, o supervivencia libre de metástasis no fueron reportados.
ECA que compararon LDR-BT frente a prostatectomía radical (PR), radioterapia de haz externo (EBRT), y ningún tratamiento primario (NPT) en hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado.					Mortalidad por causas específicas	Supervivencia libre de recaída bioquímica a los 5 años:
Al menos el 80% de los pacientes tienen cáncer de próstata localizado y la tasa de respuesta de los cuestionarios fue de al menos 70%.					Supervivencia libre de metástasis.	RR: 0,92 (IC 95% 0,35 a 2,42; p= 0,875)
					Supervivencia libre de recaída bioquímica	Eventos adversos a los 6 meses:
					Eventos adversos	Incontinencia urinaria: LDR-BT Vs. PR
Exclusión:		200 pacientes de raza caucásica con una edad promedio de 65 años, seguidos por una mediana de 5,7 años.		Calidad de vida	RR: 0 (LDR-BT – 0,0% Vs PR 18,0%; p < 0,001)	
Ninguno.					Para RP la falla bioquímica se define como dos valores consecutivos de PSA ≥ 0,2 ng/mL.	Irritación urinaria: LDR-BT Vs. PR
					Para LDR-BT, la falla bioquímica se definió como un aumento de PSA ≥ 2 ng/ml mayor que el nadir de PSA independiente de la concentración sérica del nadir de acuerdo con la definición Phoenix	RR: 17,80 (IC 95% 6,79 a 46,66; p < 0,001)
						Estenosis uretral: LDR-BT Vs. PR
						RR: 0,35 (IC 95% 0,07 a 1,68; p = 0,221)
					Calidad de vida:	
					No se identificaron diferencias significativas.	
					Conclusiones: Braquiterapia de bajas tasas no redujo supervivencia libre de recaída bioquímica en comparación con la prostatectomía radical a los 5 años. A corto plazo, los eventos adversos graves fueron	

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						significativamente más favorables para LDR-BT en cuanto a incontinencia urinaria, pero fueron significativamente más favorables para la prostatectomía radical en cuanto a irritación urinaria.
ID	6564	Identificación:	Pieters, B. R. et. al. (2009) Comparison of three radiotherapy modalities on biochemical control and overall survival for the treatment of prostate cancer: a systematic review.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Inclusión:		40 artículos fueron incluidos en esta revisión.	Hombres con cáncer de próstata.	Comparaciones entre EBRT, BT con implantes de semilla (EBSeeds), y BT externa con implantes temporales (EBTI) fueron realizadas.	Supervivencia global	Supervivencia global entre EBRT y EBTI:
Estudios en los que información sobre supervivencia global, o supervivencia libre de recaída bioquímica (PSA) estuvieran disponibles.		De artículos sobre EBRT sólo los datos de los pacientes tratados con 75 Gy o más se utilizaron.			Recaída bioquímica	HR: 1,38 (IC 95% 1,27 a 1,51)
Los datos de los estudios multi-institucionales no se utilizaron si los resultados ya habían sido presentados por un solo instituto para evitar hacer una más de una entrada de datos de los pacientes en el análisis.		De los artículos sobre BT con implantes de semilla (EBSeeds) sólo datos de la técnica de implantación trans-perineal se utilizaron y si los datos combinados de la EBRT con semillas de implantación eran explícitamente mencionados en el artículo.			La recaída bioquímica se definió según ASTRO como tres incrementos consecutivos después de alcanzar su punto más bajo con un intervalo mínimo de 3 meses entre las mediciones.	Supervivencia global entre EBSeeds y EBTI: HR: 1,06 (IC 95% 0,98 a 1,14)  Supervivencia global entre EBRT y EBTI (análisis multivariado): HR: 1,50 (IC 95% 1,29 a 1,73)  Supervivencia global entre EBSeeds y EBTI (análisis multivariado): HR: 2,33 (IC 95% 2,04 a 2,66)  Recaída bioquímica entre EBRT y EBTI: HR: 1,05 (IC 95% 1,01 a 1,10)  Recaída bioquímica entre EBSeeds y EBTI: HR: 0,66 (IC 95% 0,63 a 0,69)  Recaída bioquímica ajustada por otros factores, entre EBRT y EBTI: HR: 1,40 (IC 95% 1,31 a 1,51)  Recaída bioquímica ajustada por otros factores, entre EBSeeds y EBTI: HR: 1,37 (IC 95% 1,26 a 1,49)  Recaída bioquímica ajustada por definición ASTRO entre EBRT y EBTI: HR: 1,12 (IC 95% 1,04 a 1,20)  Recaída bioquímica por definición ASTRO entre EBSeeds y EBTI: HR: 2,73 (IC 95% 2,43 a 3,06)  Conclusiones: La combinación de radioterapia externa y braquiterapia de alta tasa resulta en un mejor control bioquímico y supervivencia global. Este resultado se explica principalmente por las dosis más altas que pueden ser prescritas cuando se usa braquiterapia para el tratamiento y en virtud de una dosis más alta dentro del implante.
Exclusión:		De artículos de BT con implantes temporales (EBTI) sólo artículos con HDR o BT de tasa pulsada (PDR) fueron seleccionados.				
Ninguno.						

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<b>ID</b>	<b>6575</b>	<b>Identificación:</b>	<b>Wilt, T. J. et. al. (2008) Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer.</b>			
		<b>Tipo de estudio:</b>	<b>Revisión sistemática</b>			<b>Nivel de evidencia: 1+</b>
<p><b>Inclusión:</b></p> <p>Estudios controlados y aleatorizados (ECA) publicados en cualquier idioma y estudios observacionales publicados en Inglés, que evaluaran tratamientos, incluyendo la atención habitual o una conducta expectante, e informarían resultados clínicos o bioquímicos en CP localizado.</p> <p>Se incluyeron los ECA que reclutaron a los hombres con enfermedad avanzada (estadio T3 o T4) si los resultados se informaron por separado para la enfermedad localizada.</p> <p><b>Exclusión:</b></p> <p>Estudios en que los autores no informaron o no estratificaron los resultados en la enfermedad localizada o reportaron resultados de menos de 50 pacientes.</p>		<p>Se identificaron 18 ECA y un análisis combinado de 3 ensayos (14.595 pacientes en total).</p> <p>15 ECAs evaluaron las variaciones de un enfoque de tratamiento en particular.</p> <p>6 ensayos incluyeron a hombres con cáncer de próstata localmente avanzado, que representaba 24% de todos los pacientes en estos ensayos.</p> <p>7 estudios reportaron una edad media (65 años [2903] pacientes).</p> <p>¾ partes de los pacientes tenían tumores en estadio T2.</p> <p>La calidad de la evidencia de los estudios no aleatorizados, series de casos y meta-análisis de estos resultados fueron considerados de baja calidad.</p> <p>Dos ECA evaluaron variaciones de BT, y fueron calificados con nivel de evidencia medio y bajo.</p>	<p>Hombres con enfermedad clínicamente localizada (tumor en estadio T1 o T2) asignados aleatoriamente a un tratamiento de CP.</p>	<p>Comparación de efectividad entre categorías de tratamiento primario: TDA Vs radioterapia - RT- Vs prostatectomía radical -PR-.</p> <p>Comparación de efectividad dentro de categorías de tratamiento primario: BT con implante de Iridio (I) + EBRT Vs EBRT sola en CP localmente avanzado; I-125 (144 Gy) Vs Paladio-103 (Pd) (125 Gy) en CP de bajo riesgo; EBRT 20 Gy + Pd-103 Vs EBRT 44 Gy + Pd-103; I-125 Vs Pd-103 para CP de bajo riesgo.</p>	<p>Mortalidad global o específica.</p> <p>Progresión o recurrencia Bioquímica/clínica</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Definición de falla bioquímica: Nivel de PSA &lt; 0,5 mg/L al último seguimiento.</p>	<p><b>ENTRE TRATAMIENTOS PRIMARIOS:</b></p> <p>Mortalidad global o específica:</p> <p>No se encontraron ECA que compararan BT como terapia primaria con otras terapias primarias.</p> <p>Progresión clínica o falla bioquímica:</p> <p>No se encontraron ECA que compararan BT como terapia primaria con otras terapias primarias.</p> <p><b>DENTRO DE CATEGORÍAS DE TRATAMIENTO PRIMARIO:</b></p> <p>Mortalidad global/supervivencia:</p> <p>Los ECA incluidos no evaluaron este desenlace.</p> <p>Progresión o recurrencia Bioquímica/clínica:</p> <p><i>I + EBRT Vs. EBRT sola:</i></p> <p>Mejor resultado a favor de I + EBRT respecto a falla bioquímica o progresión clínica.</p> <p><i>I-125 (144 Gy) Vs Pd-103 (125 Gy):</i></p> <p>OR: 1,25 (IC 95% 0,36 a 4,34)</p> <p>DAR: 2% (IC 95% -9% a 13%)</p> <p><i>EBRT 20 Gy + Pd-103 Vs EBRT 44 Gy + Pd-103:</i></p> <p>OR: 1,26 (IC 95% 0,50 a 3,18)</p> <p>DAR: 3% (IC 95% - 8% a 13%)</p> <p>Efectos adversos:</p> <p><i>I-125 (144 Gy) Vs Pd-103 (125 Gy):</i> no hay diferencias significativas para proctitis (13% Vs 8%; p = 0,21)</p> <p>Tasa de Incontinencia para BT: 2% a 32%</p> <p>Conclusiones: BT con implante de Iridio en combinación con EBRT redujo la progresión bioquímica o clínica frente a EBRT sola en tumores T2. Los resultados de comparaciones entre I y Pd no mostraron diferencias en cuanto a progresión bioquímica o clínica, y en cuanto a proctitis, pero estos resultados son preliminares y parciales.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	6634	Identificación:	Peinemann, F. et. al. (2011) Permanent interstitial low-dose-rate brachytherapy for patients with localised prostate cancer: a systematic review of randomised and nonrandomised controlled clinical trials.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Inclusión:		31 estudios, incluyendo un ECA fueron identificados.	Pacientes sin límite de edad con CP localizado, según el sistema de clasificación TNM	LDR-BT con PR, EBRT y no tratamiento primario (NTP).	Supervivencia/mortalidad global	ESTUDIOS NO ALETAORIZADOS:
ECA o estudios no aleatorizados que comparen LDR-BT con PR, EBRT y no tratamiento primario (NTP) e informaran sobre supervivencia global, o supervivencia libre de recaída bioquímica (PSA) estuvieran.		El riesgo de sesgo fue alto en todos los estudios.			Supervivencia libre de enfermedad.	Supervivencia libre de recaída bioquímica
Exclusión:					Eventos adversos reportados por los clínicos (SAE)	Mortalidad global:
No se reportan.					Eventos reportados por los pacientes (PRO)	HR: 0,40 (IC 95% 0,32 a 0,52).
					Un efecto se define como una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de intervención.	Mortalidad específica:
					Una mejor clasificación se definió como al menos dos efectos en una dirección sin efecto contrastante después de un mínimo de 6 meses de seguimiento	HR: 0,45; (IC 95% 0,23 a 0,87)
						Supervivencia libre de enfermedad:
						No fue reportado en los estudios
						Supervivencia libre de recaída bioquímica:
						Este desenlace fue reportado en 14 estudios. Los resultados de tiempo al evento estuvieron a favor de LDR-BT Vs PR en tres de siete estudios, y no se encontraron diferencias significativas en cuatro de siete estudios. En cuanto al tiempo al evento los datos estuvieron a favor de LDR-BT Vs EBRT en tres de diez estudios, y no se encontraron diferencias significativas en siete de diez estudios.
						Un estudio reporto resultados estratificando dos subgrupos por nivel de dosis, y encontró resultados a favor de LDR-BT en comparación con dosis bajas de EBRT, y diferencias no significativas después de altas dosis EBRT.
						Eventos adversos reportados por los clínicos:
						Toxicidad urogenital tardía grado 2 a 3 fue significativamente más común en tres estudios en el grupo de LDR-BT en comparación con el grupo de EBRT. La diferencia entre grupos de otros SAE no fue significativa.
						En cuanto a PRO, la función sexual o molestias, tuvieron mejores resultados para el grupo LDR-BT en comparación con RP. En cuanto a los problemas del tracto urinario, las puntuaciones de la función urinaria e incontinencia urinaria fueron mejores para el grupo LDR-BT Vs RP. En cuanto a las puntuaciones del intestino, mejores resultados se informaron para el grupo LDR-BT Vs EBRT. En cuanto a la CVRS las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas.
						Conclusiones: Se encontró una baja cantidad de evidencia en estudios que compararon exclusivamente LDR-BT con otras modalidades de tratamiento. LDR-BT puede tener alguna diferencia en cuanto a eventos reportados por los clínicos y los resultados informados por los pacientes. La evidencia actual es insuficiente para permitir una conclusión definitiva

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						sobre supervivencia global.
ID	6637	Identificación:	Bannuru, R. R. et. al. (2011) Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an updated systematic review.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Inclusión:		75 estudios (10 ECA y 65 estudios no aleatorios) cumplieron los criterios de inclusión.	Adultos con CP clínicamente localizado (T1-T2, No-X, Mo-X) independientemente de la edad, grado histológico, o PSA que tuvieron tratamientos de radiación.	La intervención de interés fue el tratamiento de radiación utilizada como tratamiento de CP de primera línea, incluyendo la terapia de radiación de haz externo (EBRT) (radiación conformal, radioterapia de intensidad modulada o terapia de protones), la terapia de radiación estereotáctica corporal (SBRT), y la braquiterapia de baja tasa LDT-BT y alta tasa temporal HDT-BT.	Supervivencia global	RADIOTERAPIA Vs NINGÚN TRATAMIENTO O NO TRATAMIENTO INICIAL
ECA y estudios comparativos no aleatorios.		Ningún ECA comparó la radioterapia con un grupo sin tratamiento o no tratamiento inicial.		La intervención de interés fue el tratamiento de radiación utilizada como tratamiento de CP de primera línea, incluyendo la terapia de radiación de haz externo (EBRT) (radiación conformal, radioterapia de intensidad modulada o terapia de protones), la terapia de radiación estereotáctica corporal (SBRT), y la braquiterapia de baja tasa LDT-BT y alta tasa temporal HDT-BT.	Supervivencia específica al CP	No se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento con braquiterapia y ningún tratamiento o no tratamiento inicial en estudios prospectivos.
Exclusión:		Estudios de cohorte única, reportes de casos y resúmenes de congresos.		También se incluyeron los tratamientos combinados de RT, como EBRT con braquiterapia boost.	Supervivencia libre de progresión clínica y/o metástasis	En estudios retrospectivos:
Estudios en los que más del 20% de los pacientes tenían cáncer localmente avanzado (T3-T4); estudios de radioterapia adyuvante, de salvamento o posterior a la prostatectomía, y estudios que específicamente evaluarán TDA en combinación con RT.		De los 10 ECA, 2 compararon combinaciones de RT, 7 compararon dosis y tamaño de fracción EBRT, y 1 comparó formas de braquiterapia de baja tasa (LDT-BT).		Comparadores de interés fueron la ausencia de tratamiento o ningún tratamiento inicial o diferentes formas de RT.	Falla bioquímica	Supervivencia específica al CP:
					Estado de salud	HR: 0,45 (IC 95% 0,23 a 0,87)
					Calidad de vida.	Estado de salud:
						Estenosis uretral: HR: 4,56 (IC 95% 1,23 a 16,88)
						COMPARACIONES ENTRE LAS COMBINACIONES DE RT:
						LDR-BT Vs EBRT:
						Supervivencia específica al CP:
						No se encontraron resultados significativos para este desenlace entre grupos a los 7 años.
						Falla bioquímica:
						No se encontraron resultados conclusivos para este desenlace
						Estado de salud:
						Los resultados sobre toxicidad urinaria e intestinal y disfunción sexual no fueron conclusivos.
						HDRBT Vs LDR-BT:
						Falla bioquímica:
						No se encontraron resultados significativos para este desenlace a los 5 años.
						SBRT Vs HDRBT Vs EBRT:
						No se encontraron estudios que comparen estas técnicas.
						EBRT + BRAQUITERAPIA Vs EBRT:
						Falla bioquímica:

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>HR ajustado: 0,37 (IC 95% 0,16 a 0,85)</p> <p>Usando LDR-BT: 96% Vs 72%; p = 0,015</p> <p>Altas dosis HDRBT + EBRT Vs bajas dosis HDRBT + EBRT: 81% Vs. 57%; p &lt; 0,001.</p> <p>Supervivencia libre de recaída:</p> <p>HDRBT + EBRT Vs EBRT: 98% Vs. 82%; p &lt; 0,001</p> <p>Estado de salud:</p> <p>Toxicidad urinaria tardía entre LDR-BT + EBRT Vs EBRT: 18% vs. 5%; p &lt; 0,05</p> <p>Estenosis uretral entre BT + EBRT Vs EBRT: 5,2% vs 1,7%; p&lt;0,05</p> <p>Cáncer primario secundario a RT entre BT + EBRT Vs EBRT: <i>Primeras terapias</i>: 10,3% vs. 5,7%; p&lt;0,001</p> <p><i>Ultimas terapias</i> (≥ 5 años): 4,2% vs. 1,4%; p&lt;0,001</p> <p>COMPARACIONES DENTRO DE RT: INTRA-LDR-BT:</p> <p>Supervivencia global y Falla bioquímica:</p> <p>Dosis de &gt;220 Gy de yodo-125 o el paladio-103 mostraron alta efectividad con mejores tasas de supervivencia global y la tasa de ausencia de fracaso bioquímico, en comparación con dosis más bajas de ≤220 Gy en pacientes con mayor riesgo de progresión del cáncer de próstata.</p> <p>En los ECA, se encontraron pocas o ninguna diferencia a los 3 y 6 años en cuanto a falla bioquímica.</p> <p>Estado de salud:</p> <p>Comparando altas Vs bajas dosis de LDR-BT no se encontraron diferencias significativas en la toxicidad intestinal o urinaria o disfunción eréctil entre los grupos.</p> <p>Conclusiones: La falta de evidencia de alta calidad comparativa impide conclusiones acerca de la eficacia de los tratamientos de radiación en comparación con ningún tratamiento para el cáncer de próstata localizado.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones	
ID	NICE	Identificación:	Norderhaug, I. et. al. (2003) Brachytherapy for prostate cancer: A systematic Review of Clinical and Cost Effectiveness.				
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1++	
<p>Criterios de inclusión: Los grupos de pacientes de los ensayos clínicos fueron comparables. Las poblaciones cubiertas fueron comparables. Los métodos utilizados en las investigaciones fueron similares, las mediciones de los desenlaces comparables y la variabilidad de la medida de efecto entre los estudios es menor que la esperada por azar.</p> <p>Criterios de exclusión: Estudios de que no cuentan con el nivel de evidencia requerido.</p>		<p>Lugar: Internacional, multicéntrico.</p> <p>Entorno: Otro.</p> <p>Número de estudios evaluados: 5</p>	<p>Braquiterapia (BR) comparado con prostatectomía radical (PR); braquiterapia versus EBRT; braquiterapia más EBRT (BR+EBRT).</p>	<p>Supervivencia libre de la enfermedad basada en PSA; No evidencia progresión bioquímica de la enfermedad. Definición ASTRO.</p>	Hay fuerte evidencia que no existe diferencia en la supervivencia libre de la enfermedad basada en PSA a los 5 años, o en las tasas de complicación, entre los grupos de pacientes comparables tratados con braquiterapia, radioterapia, EBRT ó braquiterapia más EBRT.		
					Comparación		Resultado
					BR vs PR		
					BR n= 186 Mediana de la edad: 74 años EstadioT1c,T2a Gleasons6/10 PSA<10ng/ml	PR n= 222 Mediana de la edad: 66 años EstadioT1c,T2a Gleasons6/10 PSA<10ng/ml	No hay diferencia a los 5 años para progresión bioquímica; 70% para pacientes con 79% con riesgo bajo o intermedio.
					BR vs EBRT		
					BR n= 695 Mediana de la edad 74 años Estadio T1-T2 21%Gleason<5 19%PSA<4 ng/ml	EBRT n= 1527 Mediana de la edad 64 años Estadio T1-T2 28% Gleason<5 9%PSA<4 ng/ml	No hay diferencia a los 5 años para progresión bioquímica; BR 69% EBRT 71%
					n=145 Mediana de la edad 74 años Estadio T1c-T2b Gleason<6 Mediana del PSA 6.1ng/ml	n=137 Mediana de la edad 64 años Estadio T1c-T2b Gleason<6 Mediana del PSA 6.6ng/ml	No hay diferencia a los 5 años para progresión bioquímica; BR 82%; EBRT 88% Proctitis 11%vs 6% Evidencia de la enfermedad 53% vs. 43% Estenosis uretral 12% vs. 2%
					n=186 Mediana de la edad 74 años 79% Estadio T1c-T2a Gleason ≤6/10 PSA < 10 ng/ml	n=132 Mediana de la edad 72 años 72% Estadio T2c-T3 Gleason >7/10 PSA > 20 ng/ml	No hay diferencia a los 5 años para progresión bioquímica; BR 69% EBRT 71% Complicaciones rectales
					BR + EBRT vs EBRT		
					n= 1615 Mediana de la edad 69 años Mediana del estadio T2b Mediana del Gleason 7	n= 161 Mediana de la edad 74 años Mediana del estadio T2b Mediana del Gleason 9.9	Progresión bioquímica a los 5 años; BR+EBRT 67% EBRT 44%

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones								
						<table><tr><th colspan="3">BR + EBRT vs BR</th></tr><tr><td>Edad no especificada Estadio T1c-T2b</td><td>(52 a 89) para ambos grupos Estadio T1c-T2b</td><td>Progresión bioquímica a los 5 años; BR+EBRT 10.5% BR 8.9%</td></tr></table> <p>No se incluyeron estudios que compararan la costo efectividad de la braquiterapia versus otras terapias, debido a la pobre descripción del componente costo, severidad de la enfermedad, comorbilidades y factores sociodemográficos. Los costos observados variaron dependiendo del país.</p>			BR + EBRT vs BR			Edad no especificada Estadio T1c-T2b	(52 a 89) para ambos grupos Estadio T1c-T2b	Progresión bioquímica a los 5 años; BR+EBRT 10.5% BR 8.9%
BR + EBRT vs BR														
Edad no especificada Estadio T1c-T2b	(52 a 89) para ambos grupos Estadio T1c-T2b	Progresión bioquímica a los 5 años; BR+EBRT 10.5% BR 8.9%												
ID	NICE	Identificación:	Hummel, S. et. al. (2003) Clinical and Cost-effectiveness of New and Emerging Technologies for Early Localised prostate Cancer: A Systematic Review.											
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática											
Criterios de inclusión:  Estudios que evalúan 12 intervenciones: Terapia hormonal neoadyuvante (NHT); Terapia hormonal adyuvante (AHT); Monoterapia hormonal; Braquiterapia; 3D-CRT; IMRT; Crioterapia; HIFU; Terapia intersticial de microondas termales (IMTT); ablación tumoral intersticial transperineal por radiofrecuencia (RITA); Fotocoagulación laser; Terapia génica  Criterios de exclusión: No reportan		Lugar: Internacional, multicéntrico.  Entorno: Hospital  Número de estudios evaluados: 104  Bases de datos utilizadas:  Biological abstracts; CDSR and CCTR; CINAHL; Citation indexes; CRD databases; EMBASE; HEED; HMIC; MEDLINE.	Evaluación clínica y costo efectiva de nuevas tecnologías para cáncer de próstata localizado.	Efectividad clínica y costo efectividad	<ul style="list-style-type: none"><li>• Para terapia hormonal neoadyuvante, no hay evidencia de beneficio en términos de supervivencia libre de progresión bioquímica.</li><li>• Para terapia hormonal adyuvante, no existe evidencia de beneficio en términos de supervivencia, pero existe evidencia conflictiva sobre si los pacientes con alto riesgo pueden ser beneficiados.</li><li>• El mayor número de estudios reportaron resultados para braquiterapia, sonde alguna evidencia sugirió que puede ser más efectiva que los tratamientos estándar para los pacientes de bajo riesgo, aunque menos efectiva para pacientes de riesgo intermedio y alto en términos de supervivencia libre de recaída bioquímica.</li><li>• Existe evidencia de baja calidad que reporta menor número de complicaciones que los tratamientos estándar.</li><li>• Evidencia de mayor calidad sugiere que la calidad de vida específica a la enfermedad para pacientes de braquiterapia fue ligeramente mayor que para los pacientes recibiendo terapias estándar.</li><li>• La revisión de radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT) consideró morbilidad relacionada al tratamiento, donde significativamente menos complicaciones gastrointestinales ocurrieron comparado con terapia estándar. Se sugirió que dosis más altas de radiación lograron mejor control de la enfermedad, aunque las características de los pacientes fueron usualmente reportadas como indicadores independientes de control.</li><li>• La revisión de la radioterapia conformal de intensidad modulada sugirió que la toxicidad gastrointestinal tardía puede reducirse en comparación con 3D-CRT.</li><li>• Para la crioterapia, se reportaron altas tasas de impotencia. Atribuido a la escasez y pobre calidad de la evidencia identificada para otras intervenciones, no pueden redactarse conclusiones respecto a su efectividad clínica.</li><li>• Los estimadores de costo-efectividad se basaron en el impacto de los efectos adversos en los años de vida ajustados por calidad y la evaluación se restringió a braquiterapia, 3D-CRT y crioterapia comparado con tratamientos estándar. De las nuevas intervenciones incluidas, únicamente crioterapia pareció no ser potencialmente costo-efectiva comparada con tratamientos tradicionales, debido a la alta incidencia de impotencia asociada.</li></ul>									

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>NHT</p> <p>bDFS: no hay diferencia (<math>p=0.663</math>) a los 36, 38 y 48 meses de seguimiento. No hay diferencia en la tasa de enfermedad confinada al órgano. En la tasa de márgenes quirúrgicos positivos hay una diferencia de 23% vs. 41% (<math>p=0.013</math>) a favor de los pacientes con NHT.</p> <p>Media de PSA preoperatorio: los niveles de PSA pos-operatorio se redujeron significativamente en pacientes que reciben NHT: 57% más bajo en el grupo de terapia de 8 meses (<math>p=0.0141</math>).</p> <p>AHT</p> <p>Biopsia positiva (enfermedad residual): 62% versus 30% a favor del AHT; 4% en pacientes con TAB a los 12 meses (<math>p=0.0005</math>).</p> <p>Niveles de PSA: ventaja similar a los 12 meses, pero a los 24 meses las diferencias de PSA entre los grupos no fueron estadísticamente significativas.</p> <p>Tasas de bNED a los 5 años: a favor de los pacientes con AHT, 55% vs. 31% (<math>p=0.02</math>).</p> <p>Sin diferencias en supervivencia global y específica para la enfermedad a los 5 años.</p> <p>Tasas de falla del PSA:</p> <p>Grupo de bajo riesgo: no hay diferencia.</p> <p>Grupo de riesgo intermedio y alto: reducción en 5 veces el riesgo de recaída (riesgo relativo 0.2) y de 2.5 veces (<math>RR=0.4</math>) respectivamente, a favor de EBRT y AHT.</p> <p>Calidad de vida: en los pacientes que recibieron AHT patients receiving AHT es más frecuente presentar impotencia y tener problemas de eyaculación que aquellos que reciben EBRT únicamente.</p> <p>Monoterapia hormonal:</p> <p>El PSA cayó a <math>\leq 0.1</math> ng/mL en el 95% de los pacientes tras 3 meses y permaneció estable a los 36 meses</p> <p>Braquiterapia</p> <p>bDFS reportado a los 5 años: rango a 57-94%; a los 10 años rango 66-92%; a los 15 años 71%.</p> <p>Supervivencia actuarial global a los 5 años: 77 a 90%</p> <p>No hay diferencia en términos de supervivencia libre de recaída a los 5 años cuando se compara con EBRT (71 vs. 69%, respectivamente). Hay una diferencia significativa a favor del EBRT para los pacientes con riesgo intermedio y alto.</p> <p>No hay diferencias en la bDFS actuarial para pacientes con riesgo bajo e intermedio cuando se compara con EBRT y RP, con una diferencia significativa a favor de la RP para los pacientes de alto riesgo.</p> <p>No hay diferencia en la supervivencia libre de recaída del PSA a los 5 años entre Pd-103 and I-125, con un mejor control bioquímico para Pd-103 + NHT.</p> <p>Calidad de vida general y específica para enfermedad fue mejor para braquiterapia comparada con BT + EBRT (actividad sexual, incontinencia urinaria y cistitis). No hay complicaciones gastrointestinales a largo plazo y se presentaron menos efectos adversos comparado con EBRT o RP.</p> <p>3D-CRT</p> <p>Dosis más altas parecen lograr un mejor control de la enfermedad. Se</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>presentan menos complicaciones gastrointestinales que la radioterapia estándar.</p> <p>IMRT Reduce la toxicidad gastrointestinal tardía en comparación con 3D-CRT a la misma dosis.</p> <p>Crioterapia Altas tasas de complicación, particularmente impotencia y obstrucción urinaria: 9 a 15% Tasa de bDFS a los 5 años: Grupo de bajo riesgo – 80% Grupo de alto riesgo – 45% Tasa de supervivencia global a los 5 años: 90%</p> <p>HIFU: bNED: 55% vs. 29% a favor de HIFU únicamente. Libertad bioquímica a los 3 años: 80% Complicaciones reportadas: Obstrucción temporal; incontinencia; Disminución de la potencia sexual. IMTT: Evidencia insuficiente para obtener conclusiones. RITA: Evidencia insuficiente para obtener conclusiones. Fotocoagulación: Evidencia insuficiente para obtener conclusiones. Terapia génica: Evidencia insuficiente para obtener conclusiones.</p>
ID	NICE	Identificación:	Nilsson, S. et. al. (2004) A systematic Overview of Radiation Therapy Effects in Prostate Cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia 1++
<p>Criterios de inclusión: No mencionan</p> <p>Criterios de exclusión: Falta de datos originales, datos insuficientes para análisis, falta de factores pronósticos previos al tratamiento y/o criterios de definición de desenlaces, revisiones incompletas de la literatura, reportes previos en estudios individuales; reportes de conferencia, datos de laboratorio, datos técnicos, reportes de caso, otros diagnósticos y otras preguntas que el desenlace. 4317 estudios.</p>		<p>Un metanálisis, 30 estudios aleatorizados, 55 estudios prospectivos y 210 estudios retrospectivos.</p>	<p>Lugar: Internacional, multicéntrico.</p> <p>Entorno: Hospital</p> <p>152614 pacientes</p>	<p>Radioterapia convencional (EBRT), radioterapia conformal 3D (3DRCT), radioterapia adyuvante y de salvamento tras prostatectomía (RP), supresión androgénica con radioterapia adyuvante tras RP, braquiterapia a altas dosis (HDR) como refuerzo para la EBRT, braquiterapia de implantación de semillas con o sin EBRT antes de la introducción de un sistema de planeación de braquiterapia dedicado, braquiterapia con implantación transperineal de semilla y un sistema dedicado de planeación de dosis de braquiterapia, braquiterapia con implantación de semillas combinado con EBRT y el uso de un sistema de planeación de la dosis de braquiterapia, radioterapia de rayo de partículas (terapia Hadrón), terapia hormonal adyuvante y neoadyuvante.</p>	<p>Supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global, reducción del PSA, toxicidad urinaria y rectal, toxicidad inducida por radiación, calidad de vida.</p>	<p>- No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que comparen los desenlaces de interés (supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global) de la cirugía (prostatectomía radical) con radioterapia (EBRT) o braquiterapia (BT) para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo (iPSA &lt;10, GS ≤ 6, estadio ≤ T2b)</p> <p>- Existe evidencia sustancial de series de caso en estudios grandes de una o más instituciones mostrando que el desenlace de la EBRT y la BT son similares a aquellos de la cirugía.</p> <p>- Hay evidencia razonable que los pacientes con enfermedad localizada de riesgo intermedio y alto (iPSA ≥ 10 and/or GS ≥ 7 and/or T2) que normalmente no son candidatos a cirugía se benefician (libertad de recaída y metástasis distales) de una dosis más alta de la convencional. No se mostró un beneficio en la supervivencia global.</p> <p>- Existe un soporte sustancial para la conclusión que el escalamiento de la dosis en enfermedad localizada de riesgo intermedio y alto puede ser realizada con un refuerzo de radioterapia conformal en 3D (fotón o protón) con un refuerzo de braquiterapia a altas dosis con Ir 192 o un refuerzo de braquiterapia con implantación permanente de semilla. Pese al riesgo elevado de efectos adversos urinarios o rectales la terapia con dosis escalada puede generalmente realizarse de forma segura con todas las tres técnicas.</p> <p>- Alguna evidencia que la radioterapia conformal 3D conlleva a una mejor toxicidad rectal tardía y aguda comparado con radioterapia administrada con volúmenes de tratamiento no conformales.</p> <p>- Existe alguna evidencia que la EBRT postoperatoria luego de prostatectomía radical en pacientes con enfermedad pT3 prolonga la supervivencia libre de recaída bioquímica (bDFS) y que la probabilidad de</p>

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																		
					<p>alcanzar la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo es mayor cuando el tratamiento se da en un entorno de adyuvancia más que de salvamento. Parece existir un punto de corte de PSA alrededor de 10ng/ml, por encima del cual la probabilidad de erradicación de la recurrencia disminuye (estudios en curso). Luego de la prostatectomía, la terapia endocrina antes y durante de la radioterapia adyuvante puede resultar en una mayor supervivencia libre de recaída bioquímica que si únicamente se diera radioterapia. No se encontró un impacto en la supervivencia global.</p> <p>- Existe evidencia lo suficientemente fuerte que la terapia endocrina antes y durante radioterapia se traduce en una mayor supervivencia libre de enfermedad, control local, menos incidencia de metástasis y menor mortalidad específica por la enfermedad en pacientes con enfermedad localmente avanzada.</p> <p>- Existe evidencia fuerte que la terapia endocrina adyuvante luego de la radioterapia curativa resulta en mayor control local, mayor tiempo sin metástasis distales y mayor supervivencia libre de la enfermedad en pacientes con enfermedad loco-regional avanzada o terminal.</p> <p>- Hay evidencia moderadamente fuerte que la terapia endocrina adyuvante luego de la radioterapia se traduce en una mayor supervivencia global comparada con radioterapia sola en pacientes con enfermedad loco-regional avanzada.</p> <p>EBRT convencional</p> <p>La radioterapia convencional con intención curativa puede ser administrado de forma segura. Los datos del desenlace (bNED) son predecibles cuando se corrigen por niveles de PSA previos al tratamiento. La tasa de control de bNED disminuye con el incremento de los niveles PSA previos al tratamiento:</p> <table><tr><td>DFS a los 5 años</td><td>85%</td><td>55%</td><td>45%</td><td>15%</td></tr><tr><td>PSA (ng/ml)</td><td>&lt;4</td><td>4 a 10</td><td>10 a 20</td><td>&gt;20</td></tr></table> <table><tr><td>Cáncer de próstata</td><td>Bien diferenciado</td><td>Moderadamente diferenciado</td><td>Pobrememente diferenciado</td></tr><tr><td>DSS a los 10 años</td><td>90%</td><td>75%</td><td>50%</td></tr></table> <p>3DCRT con o sin IMRT con escalamiento de dosis</p> <p>La 3DCRT puede suministrarse de forma segura. La porción de tejido normal expuesto a la radiación es reducido, pero requiere grandes demandas en el posicionamiento del paciente.</p> <p>La 3DCRT causa marcada toxicidad gastrointestinal. Menos pacientes presentan efectos adversos anales o rectales en comparación con los tratados con radioterapia convencional. Dosis de radiación de 74 Gy o más pueden darse presentando niveles aceptables de toxicidad aguda. Los pacientes que más parecen beneficiarse de dosis incrementales son los del grupo de bajo riesgo (iPSA ≥10, GS ≥7, estadio ≥T2b).</p> <p>La IMRT hace grandes demandas de posicionamiento del paciente y sus órganos durante la terapia. El efecto en el control local reportó un gran porcentaje de recaídas locales que conducen a enfermedad metastásica y un mayor riesgo de metástasis distales a partir de un tumor local</p>	DFS a los 5 años	85%	55%	45%	15%	PSA (ng/ml)	<4	4 a 10	10 a 20	>20	Cáncer de próstata	Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado	Pobrememente diferenciado	DSS a los 10 años	90%	75%	50%
DFS a los 5 años	85%	55%	45%	15%																			
PSA (ng/ml)	<4	4 a 10	10 a 20	>20																			
Cáncer de próstata	Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado	Pobrememente diferenciado																				
DSS a los 10 años	90%	75%	50%																				

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>persistente.</p> <p>Se ha abogado por el escalamiento de la dosis de radioterapia. Un PSA creciente y la progresión de la enfermedad luego de la radioterapia requiere iniciar terapia hormonal en los pacientes. Se ha aportado una asociación entre la de-diferenciación del cáncer post RT localmente recurrente y la progresión del tumor. La agresividad de los cánceres recurrentes se refleja por la sobre-expresión de la proteína p53, asociada con una proliferación celular incrementada.</p> <p>Radioterapia de salvamento y adyuvante</p> <p>La radioterapia adyuvante posterior a la prostatectomía radical con factores adversos parece traducirse en una mejor supervivencia libre de enfermedad comparada con ninguna RT postoperatoria o RT de salvamento. De forma similar, una RT de salvamento probablemente se traduce en un marginalmente mejor desenlace que el tratamiento conservador. Bajos niveles de PSA pre-tratamiento potencian la bDFS a largo plazo. Los datos de toxicidad son inadecuados.</p> <p>La supresión androgénica combinada con RT adyuvante puede resultar en una mejor bNED que la radioterapia adyuvante sola.</p> <p>Radioterapia de tasa de altas dosis como refuerzo a la EBRT</p> <p>La HDR BRT ha sido principalmente usada como un refuerzo junto a la radioterapia convencional o la 3DCRT para lograr una radioterapia de alta dosis a la próstata completa. La dosis mínima total a la glándula prostática generalmente excede las máximas dosis actualmente entregadas con la 3DCRT moderna con escalamiento de dosis y excede por mucho las que pueden obtenerse con radioterapia convencional o con braquiterapia con implantación de semillas de Pd-103 o I-125. El nivel de toxicidad es aceptable.</p> <p>La HDR BRT dada como refuerzo a la EBRT induce seguridad local en la mayoría de los pacientes con enfermedad con favorabilidad completa o intermedia. El refuerzo de HDR BRT en combinación con la radioterapia convencional induce cura local en la mayoría de pacientes con enfermedad no favorable (PSA <math>\geq 10</math>, estadio T <math>\geq</math> T2b, GS <math>\geq 7</math>).</p> <p>Braquiterapia de implantación de semilla con o sin EBRT</p> <p>La implantación digital retropúbica de semilla de bajas dosis debería ser reemplazada por implantación transperineal orientada por ultrasonido transrectal de semilla con sistemas de planeación de la dosis.</p> <p>Los desenlaces a largo plazo (&gt;5 años) con ésta técnica parecen ser similares a aquellos con prostatectomía y 3DCRT en pacientes con enfermedad de riesgo favorable (PSA &lt;10, To-T2a,k GS <math>\leq 6</math>).</p> <p>La implantación permanente de semillas de braquiterapia parece ser menos efectiva que la combinación de HDR BRT con EBRT y la técnica de 3DCRT a dosis <math>\geq 74</math> Gy en pacientes con enfermedad con riesgo desfavorable (PSA <math>\geq 10</math>, estadio T <math>\geq</math> T2b, y GS <math>\geq 7</math>), pero el papel específico de la combinación de EBRT y hormonoterapia neoadyuvante requiere ser evaluado en estudios prospectivos.</p> <p>Los datos de pronóstico no revelan diferencias importantes entre las semillas de braquiterapia de implantación permanente con I-125 y Pd-103. La toxicidad de la implantación de semillas de baja dosis de braquiterapia es similar al de las técnicas modernas.</p> <p>Radioterapia de rayo de partículas (Terapia Hadrón)</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>El tratamiento con piones índice control local, clínico y supervivencia global en los mismos rangos que la EBRT convencional. En un estudio controlado con radioterapia de neutrones en pacientes con riesgo desfavorable se observó un mayor control local a los 5 años y supervivencia libre de enfermedad comparado con EBRT convencional. Sin embargo, no se observaron diferencias en la supervivencia global. Los efectos adversos graves fueron más frecuentes con el uso de neutrones, pero cuando el tratamiento fue guiado por sistemas modernos de formación del rayo de neutrones la toxicidad se redujo.</p> <p>La radioterapia con rayo de fotones (50 Gy) más un refuerzo con protones (25 Gy) se traduce en un mejor control local cuando se compara con EBRT (67 Gy) en pacientes con tumores pobremente diferenciados. El rol de la terapia de protones aún necesita ser determinado.</p> <p>Terapia hormonal adyuvante y neoadyuvante</p> <p>La neoadyuvancia hormonal a corto plazo se traduce en un mayor control local y supervivencia libre de enfermedad. La supervivencia global se incrementa con la hormonoterapia neoadyuvante y concomitante a corto plazo en el subgrupo de pacientes con características desfavorables de la enfermedad.</p> <p>Se observa un beneficio en la supervivencia global tras la hormonoterapia adyuvante.</p>
ID	NICE	Identificación:	Doust, J. et. al. (2004) A systematic review of brachytherapy: is it an effective and safe treatment for localised prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia 1++
<p>Criterios de inclusión: Estudios con implantación permanente de semillas. Efectividad y seguridad de la braquiterapia.</p> <p>Criterios de exclusión: Estudios de terapia en combinación con EBRT. Estudios con menos de 40 pacientes.</p>		<p>Efectividad: 2 revisiones sistemáticas; 7 estudios de cohorte retrospectivos; 22 series de casos</p> <p>Seguridad: 2 revisiones sistemáticas; 1 ensayo clínico controlado aleatorizado; 1 estudio de cohorte prospectivo; 7 estudios de cohorte retrospectivos; 27 series de casos.</p>	<p>Lugar: Australia</p> <p>Entorno: Hospital</p>	No reporta.	<p>Efectividad, definida como supervivencia libre de recaída clínica</p> <p>Seguridad, definida como complicaciones posteriores a la braquiterapia.</p>	<p>Efectividad: la braquiterapia parece ser tan efectiva como la prostatectomía en los hombres con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, pero no hay estudios que demuestren mejores tasas de supervivencia comparados con el manejo expectante.</p> <p>Seguridad: la braquiterapia se traduce en menores tasas de impotencia e incontinencia que la cirugía o la EBRT pero mayores tasas de síntomas urinarios obstructivos e irritativos.</p> <p>Efectividad</p> <p>Se encontraron tasas similares de supervivencia para braquiterapia y EBRT para pacientes de bajo riesgo (T2a, GS≤6, PSA ≤10 ng/ml). No se encontraron diferencias en supervivencia libre de progresión bioquímica para prostatectomía, EBRT o braquiterapia para pacientes con bajo riesgo, pero para pacientes de riesgo intermedio o alto la supervivencia con braquiterapia es menor en comparación con PR o EBRT. Las tasas de supervivencia son mayores para todas las modalidades de tratamiento en los pacientes de bajo riesgo (&gt;90%)</p> <p>Seguridad</p> <p>La complicación más común en el postoperatorio inmediato es la retención urinaria aguda, que puede requerir cateterismo temporal (15%-38% de los pacientes). Aproximadamente 1% de las semillas migra al pulmón, pero no se han reportado efectos adversos. Los síntomas urinarios como frecuencia, nocturia y disuria ocurren comúnmente, con un pico máximo de 80% de pacientes afectados 2 a 3 meses después del tratamiento, cayendo luego.</p> <p>Las complicaciones tardías incluyen estrechez uretral, impotencia e incontinencia. La mediana del tiempo al desarrollo de una estrechez se</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>reportó entre 18 y 27 meses. Aproximadamente 7% de los pacientes requieren prostatectomía radical transuretral para obstrucción. Generalmente existen tasas más bajas de impotencia para la braquiterapia, con una mediana de tiempo reportado a dicha complicación de 14 meses.</p> <p>La incontinencia ocurrió principalmente en pacientes que tuvieron una prostatectomía radical transuretral antes o después de la braquiterapia. Las comparaciones con EBRT mostraron menos síntomas urinarios y rectales grado 2 y 3 pero empeoraron los puntajes de esfuerzo urinario, función intestinal y esfuerzo intestinal en comparación con prostatectomía radical.</p> <p>Comentarios generales: el estudio parece ser un resumen, al no proveer referencias se desconoce qué estudios se utilizaron.</p>
ID	NICE	Identificación:	Neal, A. (2000) A Systematic Review of Minimally Invasive Therapies for BPH and prostate Cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			
Criterios de inclusión: Estudios clínicos, efectividad de técnicas invasivas mínimas para el tratamiento de cancer de prostate e hiperplasia prostática benigna (BPH).			País: Reino Unido Entorno: Hospital de atención secundaria	Comparación de resultados del "gold standard" con los tratamientos de transuretral prostatectomía (TURP) para hiperplasia prostática benigna (BPH).	Morbilidad; Cambios en los síntomas y tasa de flujo, PSA, Biopsia.	<p>Hay alguna evidencia para el BPH, en términos de resultados a mediano plazo de nueva tecnología que muestra una tendencia hacia los valores pre-tratamiento. Los resultados a largo plazo pueden demostrar incremento en las tasas de re-tratamiento.</p> <p>Para cancer de próstata, se recomienda una auditoria prospectiva de braquiterapia para evaluar los resultados del PSA y sus complicaciones. Par nuevas tecnologías, idealmente deben ser limitadas a estudios clínicos abiertos en hombre quienes no superaron su tratamiento convencional con monitoreo de las complicaciones. Hay evidencia insuficiente para recomendar el uso de estos tratamientos en la terapia estándar.</p> <p>Desenlaces de interés.</p> <p>Cáncer de próstata</p> <p>Los tratamientos pueden ser clasificados como tratamiento local directo en (1) hombres con enfermedad local potencialmente curable, (2) hombres con enfermedad localmente avanzada y enfermedad incurable, (3) hombres con enfermedad sistémica. Para hombres con enfermedad localizada y potencialmente curable, las opciones de tratamiento convencional incluyen la prostatectomía radical, radioterapia de varios tipos y y tratamientos conservadores (esperar y ver). Aún existe controversia sobre cuál es el mejor tratamiento, por lo que es difícil de comparar con los nuevos tratamientos.</p> <p>Las nuevas terapias mínimamente invasivas incluyen la termoterapia por microondas, braquiterapia, crioterapia, terapia láser y ultrasonido de alta intensidad (HIFU). Hoy en día la braquiterapia es ampliamente utilizada. Los otros tratamientos han sido utilizados principalmente en adultos mayores con comorbilidades o en el tratamiento de hombres con enfermedad localizada que han fallado a los tratamientos convencionales o aquellos que han tenido recaída bioquímica.</p> <p>Se han realizado estudios clínicos a gran escala sobre braquiterapia, pero no han sido aleatorizados.</p> <p>Las tasas de respuesta a corto tiempo han sido comparables con la radioterapia externa.</p> <p>Se han realizado en estudios en termoterapia no aleatorizados y únicamente incluyen un solo brazo de control.</p> <p>Los estudios con tratamiento laser han mostrado altas tasas de</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																							
						<p>enfermedad local persistente pero en estudio no aleatorizados. Se han realizado estudios de crioterapia con prometedoras tasas de respuesta local, pero se ha encontrado que en hombres con enfermedad persistente después de la radioterapia, presentan altas tasas de incontinencia.</p> <p>Comentarios generales: No hay suficientes detalles en el estudio para ser usado como evidencia, ya que esta publicación es un resumen y el texto complete aún no ha sido publicado. Es imposible extraer los datos acerca de la población, la comparación y la base para la discusión. Este estudio debe ser rechazado.</p>																																																							
ID	NICE	Identificación:	Robinson, J. W. et. al. (2002) Meta-analysis of rates of erectile function after treatments for localised prostate carcinoma.																																																										
		Tipo de estudio:	Metanálisis			Nivel de evidencia 1++																																																							
<p>Criterios de inclusión: 54 estudios publicados entre 1970 to 2002, sobre EBRT, RT, BT y crioterapia (con terapia hormonal neoadyuvante permitida), que reportan grupos de datos, con información de la función eréctil.</p> <p>Criterios de exclusión: Evaluación médica de la función eréctil (EF), artículos que no mencionan la función eréctil pre-tratamiento, estudios que reportan pacientes en los cuales se han reportado disfunción eréctil (ED)</p>			<p>País: Canadá</p> <p>Entorno: Atención hospitalaria de segundo nivel</p> <p>Población: Braquiterapia 172 estudios (0 de seguimiento) Braquiterapia + EBRT 58 estudios (58 de seguimiento) EBRT 1343 estudios (731 de seguimiento) Prostatectomía conservadora de nervios 485 estudios (128 de seguimiento) Prostatectomía estándar 3019 estudios (2673 de seguimiento) Crioterapia 264 estudios (198 de seguimiento)</p> <p>Total 5341 estudios (3788 de seguimiento)</p>	<p>Datos extraídos (modelo de regresión logística): diseños experimentales, tipo de tratamiento, número de sujeto y promedio de edad, criterios de selección, definición de función eréctil normal, método de evaluación, número de hombres con función eréctil normal antes y después del tratamiento y duración del tratamiento.</p>	<p>La probabilidad de hombres con function eréctil normal la conserven.</p>	<p>Método de tratamiento: Hay una fuerte evidencia estadísticamente significante (<math>p&lt;0.05</math>) en la probabilidades de mantener la función eréctil entre los tratamiento, comparado con braquiterapia que es la que tiene más alta probabilidad.</p> <p>Seguimiento corto versus largo: existe una fuerte evidencia sobre que la función eréctil disminuye significativamente (<math>p&lt;0.05</math>) luego de la prostatectomía radical entre los 12 meses 24 meses posteriores. Esta disminución no fue significante en otros procedimientos.</p> <p>Resultados ajustados por la edad: existe una fuerte evidencia entre la edad y los tipos de tratamientos. La edad ajustada incrementa la probabilidad de la función eréctil luego de la radioterapia, disminuye con la prostatectomía y no tiene cambios con la crioterapia.</p> <table><tr><th rowspan="2">Tratamiento</th><th colspan="2">Primer año luego del tratamiento</th><th colspan="2">Segundo año luego del tratamiento</th><th colspan="2">Ajustado por edad</th></tr><tr><th>Prob</th><th>95% CI</th><th>Prob</th><th>95% CI</th><th>Prob</th><th>95% CI</th></tr><tr><td>Braquiterapia</td><td>0.76</td><td>0.69-0.82</td><td>-</td><td>-</td><td>0.80</td><td>0.64-0.96</td></tr><tr><td>Braquiterapia + EBRT</td><td>0.60</td><td>0.48-0.73</td><td>0.60</td><td>0.48-0.73</td><td>0.69</td><td>0.51-0.86</td></tr><tr><td>EBRT</td><td>0.55</td><td>0.52-0.58</td><td>0.52</td><td>0.48-0.56</td><td>0.68</td><td>0.41-0.95</td></tr><tr><td>Prostatectomía conservadora de nervios</td><td>0.34</td><td>0.30-0.38</td><td>0.25</td><td>0.18-0.33</td><td>0.22</td><td>0.0-0.53</td></tr><tr><td>Prostatectomía estándar</td><td>0.25</td><td>0.23-0.26</td><td>0.25</td><td>0.23-0.26</td><td>0.16</td><td>0.0-0.37</td></tr><tr><td>Crioterapia</td><td>0.13</td><td>0.09-0.17</td><td>0.15</td><td>0.10-0.20</td><td>0.13</td><td>0.0-0.53</td></tr></table>	Tratamiento	Primer año luego del tratamiento		Segundo año luego del tratamiento		Ajustado por edad		Prob	95% CI	Prob	95% CI	Prob	95% CI	Braquiterapia	0.76	0.69-0.82	-	-	0.80	0.64-0.96	Braquiterapia + EBRT	0.60	0.48-0.73	0.60	0.48-0.73	0.69	0.51-0.86	EBRT	0.55	0.52-0.58	0.52	0.48-0.56	0.68	0.41-0.95	Prostatectomía conservadora de nervios	0.34	0.30-0.38	0.25	0.18-0.33	0.22	0.0-0.53	Prostatectomía estándar	0.25	0.23-0.26	0.25	0.23-0.26	0.16	0.0-0.37	Crioterapia	0.13	0.09-0.17	0.15	0.10-0.20	0.13	0.0-0.53
Tratamiento	Primer año luego del tratamiento		Segundo año luego del tratamiento		Ajustado por edad																																																								
	Prob	95% CI	Prob	95% CI	Prob	95% CI																																																							
Braquiterapia	0.76	0.69-0.82	-	-	0.80	0.64-0.96																																																							
Braquiterapia + EBRT	0.60	0.48-0.73	0.60	0.48-0.73	0.69	0.51-0.86																																																							
EBRT	0.55	0.52-0.58	0.52	0.48-0.56	0.68	0.41-0.95																																																							
Prostatectomía conservadora de nervios	0.34	0.30-0.38	0.25	0.18-0.33	0.22	0.0-0.53																																																							
Prostatectomía estándar	0.25	0.23-0.26	0.25	0.23-0.26	0.16	0.0-0.37																																																							
Crioterapia	0.13	0.09-0.17	0.15	0.10-0.20	0.13	0.0-0.53																																																							

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones	
ID	NICE	Identificación:	Henderson, A. et. al. (2004) Quality of Life Following Treatment for Early Prostate Cancer: Does Low Dose Rate (LDR) Brachytherapy Offer a Better Outcome? A Review.				
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia 1++	
Criterios de inclusión: Estudios de calidad de vida de pacientes que ha recibido tratamiento con braquiterapia (BT), prostatectomía (RP) o radioterapia externa (EBRT).			País: Reino Unido Entorno: Otro	Comparación de la toxicidad de braquiterapia de baja dosis con otros tratamientos radicales en cáncer de próstata. Se evaluaron las siguientes escalas: Assessment of Quality of Life with Health Related Quality of Life (HRQOL), Cancer Specific Quality of Life (CSQol), Prostate Cancer Specific Quality of Life (PCSQol), Symptom Index (SI), Short Form 36 (SF36), Functional Assessment of Cancer Therapies-General (FACT-G), FACT-Prostate (FACT-P), European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQC3o), EORTC Prostate-25 (EORTC PR-25), Technology Assessment Group Life/ Family (TAG Life/Family), University of California Los Angeles-Prostate Cancer Index (UCLA-PCI), Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC), International Index of Erectile Function (IIEF), International Prostate Symptom Score (IPSS).	Reporte de desenlaces por parte del paciente luego del tratamiento para cancer de próstata; (morbilidad aguda y tardía); terapia de privación androgénica neoadyuvante y adyuvante en combinación con EBRT y combinada con braquiterapia.	Existe fuerte evidencia que la prostatectomía, EBRT y la braquiterapia por si solas o en combinación con EBRT suplementaria ofrece una buena calidad de vida por largo tiempo. Sin embargo, existen diferencias en la toxicidad del tratamiento en términos de función eréctil, dificultad para miccionar, incontinencia and función intestinal. Estas diferencias persisten entre 3-5 años posterior al tratamiento, aunque a largo plazo se desconoce los efectos sobre la calidad de con las nuevas técnicas. Existe una fuerte evidencia que la braquiterapia permite una alta probabilidad para mantener la continencia, potencia y función rectal normal, aunque se han reportado síntomas como alteraciones en el almacenamiento, como en la micción. Cuando se adiciona la terapia androgénica al EBRT o BXT puede incrementar la toxicidad urinaria, intestinal y sexual al tratamiento. La calidad de vida es más favorable luego de la braquiterapia que con otros tratamientos radicales para el manejo del cáncer de próstata.	
						Nombre	RAND SF36
						Tipo	HRQOL
						Ítems	36
						Evalúa	HRQOL
						Ventajas	Escala de referencia, cuestionario que ha sido bien validado para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud. Disponible en 44 idiomas.
						Desventajas	No tiene buena sensibilidad para cáncer de próstata, debido que no tiene elementos específicos para la enfermedad
						Nombre	FACT-G
						Tipo	CSQol
						Ítems	34
Evalúa	CSQol						
Ventajas	Instrumento validado que puede ser aplicado en diferentes tipos de cáncer						
Desventajas	No evalua ítems específicos de la enfermedad. Usualmente pareado con una sub-escala específica a la enfermedad.						
Nombre	EORTC QLQ C3o						
Tipo	CSQol						
Ítems	3o						
Evalúa	CSQol						
Ventajas	Instrumento bien validado ampliamente utilizado en investigación en oncología. Validado en varios idiomas europeos.						
Desventajas	Similar al FACT, usualmente pareado con un módulo específico a la enfermedad (PR-25)						

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones												
					<table><tr><td>Nombre</td><td>TAG Lif/ Family</td></tr><tr><td>Tipo</td><td>CSQol</td></tr><tr><td>Ítems</td><td>8</td></tr><tr><td>Evalúa</td><td>CSQol e impacto sobre la familia</td></tr><tr><td>Ventajas</td><td>Uno de los pocos cuestionarios para establecer el impacto sobre la familia</td></tr><tr><td>Desventajas</td><td>De poco uso, poco sensible. Instrumento utilizado para el cónyuge de la paciente podría ser mejor administrado.</td></tr></table>	Nombre	TAG Lif/ Family	Tipo	CSQol	Ítems	8	Evalúa	CSQol e impacto sobre la familia	Ventajas	Uno de los pocos cuestionarios para establecer el impacto sobre la familia	Desventajas	De poco uso, poco sensible. Instrumento utilizado para el cónyuge de la paciente podría ser mejor administrado.
					Nombre	TAG Lif/ Family											
					Tipo	CSQol											
					Ítems	8											
					Evalúa	CSQol e impacto sobre la familia											
					Ventajas	Uno de los pocos cuestionarios para establecer el impacto sobre la familia											
					Desventajas	De poco uso, poco sensible. Instrumento utilizado para el cónyuge de la paciente podría ser mejor administrado.											
					<table><tr><td>Nombre</td><td>FACT-P</td></tr><tr><td>Tipo</td><td>PCSQol</td></tr><tr><td>Ítems</td><td>13</td></tr><tr><td>Evalúa</td><td>Pérdida de peso, rol, disfunción eréctil, síntomas del tracto urinario bajo</td></tr><tr><td>Ventajas</td><td>Breve, diseñado para trabajar con FACT-G y puntuado como FACT-G</td></tr><tr><td>Desventajas</td><td>La evaluación de los síntomas del tracto urinario bajo, pero sin continencia urinaria. Puede ser insensible para cambios en cáncer de próstata recién diagnosticado.</td></tr></table>	Nombre	FACT-P	Tipo	PCSQol	Ítems	13	Evalúa	Pérdida de peso, rol, disfunción eréctil, síntomas del tracto urinario bajo	Ventajas	Breve, diseñado para trabajar con FACT-G y puntuado como FACT-G	Desventajas	La evaluación de los síntomas del tracto urinario bajo, pero sin continencia urinaria. Puede ser insensible para cambios en cáncer de próstata recién diagnosticado.
					Nombre	FACT-P											
					Tipo	PCSQol											
					Ítems	13											
					Evalúa	Pérdida de peso, rol, disfunción eréctil, síntomas del tracto urinario bajo											
					Ventajas	Breve, diseñado para trabajar con FACT-G y puntuado como FACT-G											
					Desventajas	La evaluación de los síntomas del tracto urinario bajo, pero sin continencia urinaria. Puede ser insensible para cambios en cáncer de próstata recién diagnosticado.											
					<table><tr><td>Nombre</td><td>EORTC PR-25</td></tr><tr><td>Tipo</td><td>PCSQol</td></tr><tr><td>Ítems</td><td>25</td></tr><tr><td>Evalúa</td><td>Disfunción eréctil, función urinaria e intestinal y toxicidad de la terapia androgénica</td></tr><tr><td>Ventajas</td><td>Bastante comprensible, adecuado para enfermedad localizada y metastásica, así como para pacientes post-quirúrgicos, braquiterapia o EBRT.</td></tr><tr><td>Desventajas</td><td>Cuestionario reciente, aún esta pendiente la publicación de estudios de validación.</td></tr></table>	Nombre	EORTC PR-25	Tipo	PCSQol	Ítems	25	Evalúa	Disfunción eréctil, función urinaria e intestinal y toxicidad de la terapia androgénica	Ventajas	Bastante comprensible, adecuado para enfermedad localizada y metastásica, así como para pacientes post-quirúrgicos, braquiterapia o EBRT.	Desventajas	Cuestionario reciente, aún esta pendiente la publicación de estudios de validación.
					Nombre	EORTC PR-25											
					Tipo	PCSQol											
					Ítems	25											
					Evalúa	Disfunción eréctil, función urinaria e intestinal y toxicidad de la terapia androgénica											
					Ventajas	Bastante comprensible, adecuado para enfermedad localizada y metastásica, así como para pacientes post-quirúrgicos, braquiterapia o EBRT.											
					Desventajas	Cuestionario reciente, aún esta pendiente la publicación de estudios de validación.											
					<table><tr><td>Nombre</td><td>UCLA-PCI</td></tr><tr><td>Tipo</td><td>PCSQol</td></tr><tr><td>Ítems</td><td>20</td></tr><tr><td>Evalúa</td><td>Función intestinal, urinaria y sexual molesta</td></tr><tr><td>Ventajas</td><td>Evaluación compresiva de efectos colaterales comunes seguidos a prostatectomía y EBRT</td></tr><tr><td>Desventajas</td><td>Usualmente pareado con SF36 para evaluar calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL). Falta de brevedad puede devolver las tasas de retorno. La función urinaria se evalúa únicamente la incontinencia y no síntomas del tracto urinario bajo.</td></tr></table>	Nombre	UCLA-PCI	Tipo	PCSQol	Ítems	20	Evalúa	Función intestinal, urinaria y sexual molesta	Ventajas	Evaluación compresiva de efectos colaterales comunes seguidos a prostatectomía y EBRT	Desventajas	Usualmente pareado con SF36 para evaluar calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL). Falta de brevedad puede devolver las tasas de retorno. La función urinaria se evalúa únicamente la incontinencia y no síntomas del tracto urinario bajo.
					Nombre	UCLA-PCI											
					Tipo	PCSQol											
Ítems	20																
Evalúa	Función intestinal, urinaria y sexual molesta																
Ventajas	Evaluación compresiva de efectos colaterales comunes seguidos a prostatectomía y EBRT																
Desventajas	Usualmente pareado con SF36 para evaluar calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL). Falta de brevedad puede devolver las tasas de retorno. La función urinaria se evalúa únicamente la incontinencia y no síntomas del tracto urinario bajo.																
<table><tr><td>Nombre</td><td>EPIC</td></tr><tr><td>Tipo</td><td>PCSQol</td></tr><tr><td>Ítems</td><td>50</td></tr><tr><td>Evalúa</td><td>Disfunción eréctil, función urinaria e intestinal y toxicidad de la deprivación androgénica</td></tr><tr><td>Ventajas</td><td>Diseñado para comparar resultados de tratamientos</td></tr></table>	Nombre	EPIC	Tipo	PCSQol	Ítems	50	Evalúa	Disfunción eréctil, función urinaria e intestinal y toxicidad de la deprivación androgénica	Ventajas	Diseñado para comparar resultados de tratamientos							
Nombre	EPIC																
Tipo	PCSQol																
Ítems	50																
Evalúa	Disfunción eréctil, función urinaria e intestinal y toxicidad de la deprivación androgénica																
Ventajas	Diseñado para comparar resultados de tratamientos																

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones	
						del cáncer de próstata recién diagnosticada como braquiterapia, EBRT o prostatectomía.
					Desventajas	Validado en EEUU únicamente, falta de brevedad que limita su uso clínico. No evalúa HRQoL so usually paired with SF12 or SF36. Fuerte ponderación a los síntomas de tracto urinario bajo vs incontinencia
					Nombre	IIEF
					Tipo	SI
					Ítems	15
					Evalúa	Disfunción eréctil
					Ventajas	Bien validado, familiar, disponible en forma abreviada (índice de salud sexual masculina, comprende 5 subescalas del IIEF (International Index of Erectile Function))
					Desventajas	Se concentra sobre la función más no evalúa el efecto de la disfunción sobre la HRQoL
					Nombre	IPSS
					Tipo	SI
					Ítems	8
					Evalúa	Síntomas del tracto urinario bajo
					Ventajas	Índice bien validado de los síntomas del tracto urinario bajo, familiar para urólogos
					Desventajas	No es exhaustivo (no evalúa la incontinencia o disuria)

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones												
ID	NICE	Identificación:	Wallner, K. et. al. (2003) 125 I vs. 103 Pd for low risk prostate cancer: preliminary PSA outcomes from a prospective randomised multicentre trial.															
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia 1++												
Estadio T1c- T2a, Gleason score 5-6, PSA 4-10 ng/ml		Puntaje de Gleason actualizado, causas de muerte no relacionada, aspectos sociales, y curso corto de pre-implante de terapia hormonal que no continuo a post implante.	País: Estados Unidos  Entorno: Basado en hospital (segundo nivel)  Total de pacientes: 115  I125: Pacientes 57 Edad 65 ±7 Gleason 5,9 ±0,24	Implantación de I 125 vs Pd 103	Supervivencia libre de recaída – nivel de PSA ≤ 0,5 ng/ml en el último seguimiento	Existe fuerte evidencia que a los 3 años, las tasas actuariales de control bioquímico para estadios tempranos de cáncer de próstata de bajo riesgo son similares luego de 125 I o 103 Pd.  Tasa de supervivencia libre de recaída bioquímica a los 3 años <table><tr><td>Brazo 125 I</td><td>Brazo 103 Pd</td><td>p</td></tr><tr><td>89%</td><td>91%</td><td>0,76</td></tr><tr><td>D90 &lt;100% 82%</td><td>D90 &lt;100% 97%</td><td>0,01</td></tr><tr><td>V100 &lt;90% 87%</td><td>V100 &lt;90% 97%</td><td>0,01</td></tr></table>	Brazo 125 I	Brazo 103 Pd	p	89%	91%	0,76	D90 <100% 82%	D90 <100% 97%	0,01	V100 <90% 87%	V100 <90% 97%	0,01
Brazo 125 I	Brazo 103 Pd	p																
89%	91%	0,76																
D90 <100% 82%	D90 <100% 97%	0,01																
V100 <90% 87%	V100 <90% 97%	0,01																

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones		
			PSA inicial 7,0 ±1,9 TRUS (cm³) 34 ±15 Ter hormonal 9  Pd103: Pacientes 58 Edad 66 ±6 Gleason 5,9 ±0,29 PSA inicial 6,7 ±1,7 TRUS (cm³) 34 ±10 Ter hormonal 11  p  Edad 0,38 Gleason 0,54 PSA inicial 0,46 TRUS (cm³) 0,75  Seguimiento: 2,0 a 4,9 años (mediana 2,9)					
ID	NICE	Identificación:	Narayana, V. et, al. (2005) Randomised Trial of High and Low-Source Strength 125I Prostate Seed Implants.					
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia 1+		
Candidatos para implantación permanente en la próstata	No se reporta	País: Estados Unidos	Braquiterapia de alta intensidad: 0,76 microGy/m²/h de 125I comparado con braquiterapia de baja intensidad 0,4 microGy/m²/h de 125I	Evaluación dosimétrica post implante (utilizando CT para determinar posición de semillas y MRI para estadio T2)	Parámetros de la calidad del implante (evaluados por índice de dosis – relación de dosis alcanzada / dosis planeada	Existe una fuerte evidencia que las semillas de alta intensidad mejoran la probabilidad de una calidad de implante excelente a un bajo costo que aquellas semillas de baja intensidad.		
		Población: Brazo de alta intensidad Pacientes=20 (15 terapia de combinación + 5 de solo braquiterapia)						
		Promedio de volumen prostático= 39,0 ±13,3 cm³						
		Semillas= 60,1 ±15,6 semillas						
		Brazo de baja intensidad Pacientes=20 (15 terapia de combinación + 5 de solo braquiterapia)						
Promedio de volumen prostático=						No hubo diferencias estadísticamente significativas en las dosis rectales y uretrales.  Comentarios generales: Estudio pequeño, seguimiento no reportado, posible diferencia a largo tiempo en toxicidad.		

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																
			41,4 ±13,8 cm³  Semillas= 95,7 ±23,2 semillas  No reporta seguimiento																			
ID	NICE	Identificación:	Wallner, K. et. al. (2005) 20Gy versus 44Gy supplemental beam radiation with Pd-103 prostate brachytherapy: preliminary biochemical outcomes from a prospective randomised multicentre trial.																			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia 1+																
Hombres con carcinoma prostático estadio clínico T1c-T2a de acuerdo a la clasificación 1997AJC, puntaje de Gleason 7 – 10 y /o PSA entre 10 y 20ng/ml		No se menciona	País: Estados Unidos  Entorno: Basado en hospitales  Número de pacientes: 156  Población: Brazo 20Gy 83 pacientes Edad promedio=67±7 PSA=7±1,9 Gleason promedio=7±0,58  Brazo 44Gy 76 pacientes Edad promedio=67±7 PSA=6,7±1,7 Gleason promedio=7±0,64  Valor p Edad promedio=0,38 PSA=0,46 Gleason promedio=0,54  Seguimiento: Para pacientes que no recayeron el seguimiento de 2 a 4,9 años, mediana de 2,9 años. No se reportan pérdidas de seguimiento.	EBRT suplementada pre-implante 44Gy vs 20Gy combinado con Pd 103 braquiterapia 90vs 115Gy	Tiempo libre de recaída (PSA sérico ≤ 0,5ng/ml) hasta el último seguimiento (0,5 a 4,9 años, mediana de 2,9 años)	Existe fuerte evidencia que la probabilidad de cura bioquímica es similar con una dosis estándar (44Gy) o dosis baja (20Gy) con EBRT suplementada. El estudio sugiere que la EBRT suplementada no es necesaria, cuando se cubre con braquiterapia de alto grado. <table><tr><td>Libre de progresión a 3 años</td><td>Brazo 20Gy</td><td>Brazo 44Gy</td><td>Valor p</td></tr><tr><td>Global</td><td>83%</td><td>88%</td><td>0,64</td></tr><tr><td>PSA inicial &lt; 10ng/ml</td><td>84%</td><td>94%</td><td>0,16</td></tr><tr><td>PSA inicial &gt; 10ng/ml</td><td>82%</td><td>72%</td><td>0,38</td></tr></table> Comentarios generales: Grupos aleatorizados difieren en valores V100 (4% más alto que en el brazo de 44Gy), intervalo de distancia entre la EBRT al implante (4 días más en el brazo de 44Gy), tiempo corto de terapia hormonal adyuvante (41% de los pacientes del brazo 44Gy vs 23% del brazo de 20Gy).	Libre de progresión a 3 años	Brazo 20Gy	Brazo 44Gy	Valor p	Global	83%	88%	0,64	PSA inicial < 10ng/ml	84%	94%	0,16	PSA inicial > 10ng/ml	82%	72%	0,38
Libre de progresión a 3 años	Brazo 20Gy	Brazo 44Gy	Valor p																			
Global	83%	88%	0,64																			
PSA inicial < 10ng/ml	84%	94%	0,16																			
PSA inicial > 10ng/ml	82%	72%	0,38																			

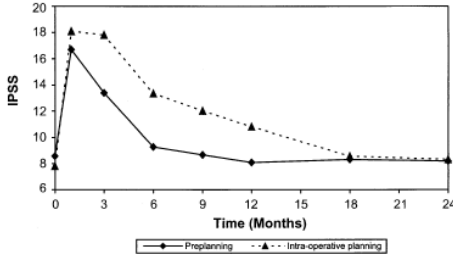
Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
ID	NICE	Identificación:	Merrick, G. S. et. al. (2005) Erectile Function after Prostate Brachytherapy.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia 1++			
Pacientes de dos estudios clínicos prospectivos, con braquiterapia permanente, con evaluación de la función eréctil (determinada antes del implante por la IIEF como ≥ 13.		No reportan	País: Estados Unidos  Entorno: Comunidad  Número de pacientes: 132 Edad (media): 62.6±7.7  Estudio de bajo riesgo PSA: ≤10ng/ml Gleason: ≤ 6 Estadio: T1b-T2b Dosis: Pd103-125Gy o I125-145Gy  Estudio de alto riesgo PSA: 10.1 a 20ng/ml Gleason: ≥7 Estadio:T2c Dosis: Pd103-115Gy o 20Gy vs 44Gy – 90Gy  Pacientes quienes mantienen la potencia=69 Pacientes con disfunción eréctil post-implante=59  Seguimiento: 13.1 a 42.8 meses (media 29±8.3 meses; mediana 29.1 meses)	Cuestionario validado diligenciado por el paciente para determinar el efecto de varios parámetros clínicos, de tratamiento y dosimétricos sobre la función eréctil.	Evaluación de la función eréctil definida por la IIEF (potencia post-implante vs disfunción eréctil post-implante)	Existe una fuerte evidencia que la braquiterapia induce el 50% de la disfunción eréctil a los tres años. Los mejores predictores son la función eréctil pre-implante (IIEF) y D50 a los pilares proximales. Las técnicas para minimizar la dosis de la radiación al pene proximal puede mejorar la tasa de la preservación de la potencia. El uso de la terapia de privación androgénica, EBRT suplementada, isotopos, consumo de tabaco, hipertensión o índice de masa corporal no afecta la tasa de preservación de la potencia a tres años.			
							Pacientes que mantuvieron la potencia	Pacientes con disfunción eréctil post-implante	Valor p
						n	69	59	
						Promedio de edad	60.9±7.2	64.6±7.9	0.007
						Promedio de score IIEF pre-implante	26.4±4.6	23.3±5.6	0.001
						Tiempo promedio al inicio de la disfunción eréctil		2.6 meses	
						Mediana de tiempo al inicio de la disfunción eréctil		5.4 meses	
						Tasa actuarial a tres años de la preservación de la potencia	50.5%		
						Otros parámetros considerados, sin significación estadística			
						Terapia de privación androgénica p=0.828 EBRT como suplemento p=0.624 Estratificación al suplementar EBRT p=0.778 Isotopos p=0.829 Consumo de tabaco p=0.382 Hipertensión p=0.315 Índice de masa corporal p=0.943 Diabetes mellitus p=0.100			
ID	NICE	Identificación:	Herstein, A. et. al. (2005) I-125 vs. Pd-103 for low risk prostate cancer: long term morbidity outcomes from a prospective multicentre randomised trial.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia 1++			
Cáncer de próstata clínicamente localizado, T1c – T2a, Gleason 2 – 6,		Gleason mayor a 6,	País: Estados Unidos Entorno: Hospital	I125 (144Gy) vs Pd103 (125Gy), tratamiento relacionado con morbilidad.	Score AUA (morbilidad rectal y urinaria, criterios de RTOG modificados)	Existe una fuerte evidencia que el score AUA tiene un pico al mes post-implante para ambos isotopos y gradualmente disminuye. Existen grandes diferencias entre los brazos de tratamiento al mes y a			

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																
PSA 4 ng/ml -10ng/ml			<p>Población de pacientes: 314</p> <p>Brazo I125 N=159 Media de edad 65±7 PSA(ng/ml)=7.0±1.9 Score AUA=7.6±7 Volumen TRUS (cc)=34±15 V100 =94%±6% R100=1.8cc±2.1 Terapia hormonal 18%</p> <p>Brazo Pd103 N=155 Media de edad 66±6 PSA(ng/ml)=6.7±1.7 Score AUA=8.2±7 Volumen TRUS (cc)=34±10 V100 =89%±10% R100=0.79cc±0.9 Terapia hormonal 17%</p> <p>Valor p Media de edad=0.38 PSA(ng/ml)=0.46 Score AUA=0.54 Volumen TRUS=0.75 V100 =&lt;0.0001 R100=&lt;0.0001</p> <p>Seguimiento: mínimo 2 años, no hubo pérdidas en el seguimiento</p>			<p>los seis meses. Al mes 1, los pacientes del brazo I125 tiene un score AUA significativamente más bajo. El uso de alfa-bloqueadores fue similar en ambos grupos. La proctitis por radiación ocurrió en el 9% de los pacientes, más que el brazo I125 (p=0.21). Únicamente el 2% de los pacientes tenían un R100 por debajo de 1.0cc desarrollan sangrado, lo cual no difiere entre isotopos.</p> <table><tr><th>Promedio de scores AUA</th><th>I125</th><th>Pd103</th><th>Valor p</th></tr><tr><td>Inicial</td><td>7.6±6.7</td><td>8.2±7.0</td><td>0.51</td></tr><tr><td>1 mes</td><td>14.8±9.5</td><td>18.6±9.8</td><td>0.0009</td></tr><tr><td>3 meses</td><td>14.5±10.0</td><td>13.5±9.2</td><td>0.37</td></tr><tr><td>6 meses</td><td>7.6±6.7</td><td>8.2±7.0</td><td>0.04</td></tr><tr><td>12 meses</td><td>10.1±8.5</td><td>9.7±8.3</td><td>0.72</td></tr><tr><td>18 meses</td><td>9.5±8.6</td><td>9.4±7.8</td><td>0.90</td></tr><tr><td>24 meses</td><td>8.8±7.9</td><td>8.9±7.6</td><td>0.89</td></tr></table>	Promedio de scores AUA	I125	Pd103	Valor p	Inicial	7.6±6.7	8.2±7.0	0.51	1 mes	14.8±9.5	18.6±9.8	0.0009	3 meses	14.5±10.0	13.5±9.2	0.37	6 meses	7.6±6.7	8.2±7.0	0.04	12 meses	10.1±8.5	9.7±8.3	0.72	18 meses	9.5±8.6	9.4±7.8	0.90	24 meses	8.8±7.9	8.9±7.6	0.89
Promedio de scores AUA	I125	Pd103	Valor p																																			
Inicial	7.6±6.7	8.2±7.0	0.51																																			
1 mes	14.8±9.5	18.6±9.8	0.0009																																			
3 meses	14.5±10.0	13.5±9.2	0.37																																			
6 meses	7.6±6.7	8.2±7.0	0.04																																			
12 meses	10.1±8.5	9.7±8.3	0.72																																			
18 meses	9.5±8.6	9.4±7.8	0.90																																			
24 meses	8.8±7.9	8.9±7.6	0.89																																			
ID	NICE	Identificación:	Merrick, G. S. et. al. (2003) Rectal function following brachytherapy with or without supplemental beam radiation: results of two prospective randomised trials.																																			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado																																			
Pacientes aleatorizados provenientes de dos ensayos clínicos que evaluaban el efecto del isotopo en pacientes de bajo riesgo y diferentes dosis de radioterapia externa para las características de mayor riesgo. Puntos de corte para el desenlace bioquímico y parámetros de calidad de vida.		No se reportan	<p>País: Estados Unidos Entorno: Hospital</p> <p>Población de pacientes: 213 Media de edad=66.2±6.9 proveniente de dos ensayos clínicos.</p> <p>Monoterapia para pacientes con bajo riesgo Gleason 5-6;</p>	<p>Evaluación del tratamiento relacionado con la morbilidad rectal, tratamiento clínico y parámetros dosimétricos que incluyen la edad, diabetes, hipertensión, consumo de tabaco, estadio clínico, volumen de la próstata por ultrasonido, tiempo desde el implante, manipulación hormonal, XRT suplementado, isotopos, volumen de tratamiento planeado y valores de la mínima dosis recibida por el 90% de la próstata (D<sub>90</sub>), el porcentaje del volumen de la próstata que reciben 100%, 150% y 200% de la dosis mínima periférica (V<sub>100/150/200</sub>), dosis de implantes rectales (V<sub>75/100/125/150</sub> y D<sub>5/10/25/50</sub>) y dosis</p>	<p>Morbilidad rectal utilizando el instrumento RTOG (diligenciado por el paciente para evaluar la calidad de vida) y score multifactorial R-FAS</p>	<p>Existe una fuerte evidencia que relaciona la braquiterapia permanente en la próstata, la capacidad de discernir cambios sutiles en la función rectal depende de la sensibilidad del instrumento de estudio. Únicamente la variable D5 de la dosimetría rectal predice la disfunción rectal en el instrumento R-FAS. Los parámetros dosimétricos, de tratamiento y clínicos no predicen la función intestinal cuando se utiliza el instrumento RTOG.</p> <p>Utilizando el instrumento RTOG, la morbilidad rectal tiene un pico al mes. La mediana del score RTOG, antes y después del implante fue 0 y 0 respectivamente. El score R-FAS pre y post implante fue de 2.41 y 3.83 respectivamente. Con el tiempo el score rectal en ambos instrumentos mejora y se acerca a la línea de base. Los pacientes no requirieron cirugía para las complicaciones rectales.</p>																																

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																								
urinaria e intestinal y la función sexual.			PSA 4-10ng/ml, estadio T1b T2a  Pd103(125Gy)n=61 Vs I125(145Gy)n=57  XRT+braquiterapia para alto riesgo Gleason 7-9; PSA 0-10 ng/ml, estadio T1b T2b  20Gy+Pd103 n=61 Vs 44Gy+Pd103 n=57  Seguimiento al 1, 3, 6, 12, 24 y 36 meses (mediana de 22 meses)	rectal XRT (D <sub>5/10/25/50/75</sub> )		<table><tr><td rowspan="3">Resultado global</td><td>Pre-implante</td><td>2.41±1.95</td></tr><tr><td>Post-implante</td><td>3.83±3.04</td></tr><tr><td>Diferencia Pre-Post</td><td>1.40±2.90</td></tr><tr><td>I 125</td><td>Diferencia Pre-Post</td><td>1.46±2.47</td></tr><tr><td>Pd 103</td><td>Diferencia Pre-Post</td><td>1.13±2.74</td></tr><tr><td>Pd 103 + 20Gy</td><td>Diferencia Pre-Post</td><td>1.32±2.91</td></tr><tr><td>Pd 103 + 44Gy</td><td>Diferencia Pre-Post</td><td>1.67±3.42</td></tr><tr><td rowspan="2">Valor p</td><td>ANOVA 1 vía</td><td>0.690*</td></tr><tr><td>ANOVA 1 vía</td><td>0.031**</td></tr></table>  *La probabilidad a través de todos los brazos utilizando diferencias entre los scores de post-implante/pre-implante ** La probabilidad a través de todos los brazos utilizando scores individuales post-implante y pre-implante	Resultado global	Pre-implante	2.41±1.95	Post-implante	3.83±3.04	Diferencia Pre-Post	1.40±2.90	I 125	Diferencia Pre-Post	1.46±2.47	Pd 103	Diferencia Pre-Post	1.13±2.74	Pd 103 + 20Gy	Diferencia Pre-Post	1.32±2.91	Pd 103 + 44Gy	Diferencia Pre-Post	1.67±3.42	Valor p	ANOVA 1 vía	0.690*	ANOVA 1 vía	0.031**																
Resultado global	Pre-implante	2.41±1.95																																												
	Post-implante	3.83±3.04																																												
	Diferencia Pre-Post	1.40±2.90																																												
I 125	Diferencia Pre-Post	1.46±2.47																																												
Pd 103	Diferencia Pre-Post	1.13±2.74																																												
Pd 103 + 20Gy	Diferencia Pre-Post	1.32±2.91																																												
Pd 103 + 44Gy	Diferencia Pre-Post	1.67±3.42																																												
Valor p	ANOVA 1 vía	0.690*																																												
	ANOVA 1 vía	0.031**																																												
ID	NICE	Identificación:	Ghaly, M. et. al. (2003) The effect of supplemental beam radiation on prostate brachytherapy-related morbidity: the outcomes from two prospective randomised multicentre trials.																																											
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado																																											
Pacientes reclutados en dos estudios clínicos aleatorizados, comparando la implantación de I-125 vs Pd-103 (en pacientes con bajo riesgo) e implantación Pd-103 con EBRT de 44Gy vs 20Gy (en pacientes con riesgo intermedio)		No se reporta	País: Estados Unidos Entorno: Hospital  Población de pacientes: 220	Cuestionario de morbilidad relacionado con el tratamiento	Morbilidad rectal y score de incontinencia (criterio AUA y RTOG) al 1, 3, 6, 12 y 24 meses	<div>Características de los pacientes:</div> <table><tr><td></td><td colspan="2">Riesgo bajo</td><td colspan="2">Riesgo intermedio</td></tr><tr><td>Gleason</td><td colspan="2">5-6</td><td colspan="2">&gt;7</td></tr><tr><td>PSA</td><td colspan="2">4-10ng/ml</td><td colspan="2">10-20ng/ml</td></tr><tr><td></td><td>I-125</td><td>Pd-103</td><td>20Gy EBRT + Pd103</td><td>44Gy EBRT + Pd103</td></tr><tr><td>n</td><td>54</td><td>51</td><td>57</td><td>51</td></tr><tr><td>Edad</td><td>66±7</td><td>65±6</td><td>65±11</td><td>64±11</td></tr><tr><td>Volumen de la próstata</td><td>36±12</td><td>35±10</td><td>33±16</td><td>31±9</td></tr><tr><td>Score AUA inicial</td><td>7.5±5.7</td><td>6.9±6.1</td><td>6.8±6.4</td><td>6.6±6.1</td></tr></table> <div>Resultados: Existe una fuerte evidencia que la adición de EBRT tiene un pequeño efecto sobre la morbilidad.</div>		Riesgo bajo		Riesgo intermedio		Gleason	5-6		>7		PSA	4-10ng/ml		10-20ng/ml			I-125	Pd-103	20Gy EBRT + Pd103	44Gy EBRT + Pd103	n	54	51	57	51	Edad	66±7	65±6	65±11	64±11	Volumen de la próstata	36±12	35±10	33±16	31±9	Score AUA inicial	7.5±5.7	6.9±6.1	6.8±6.4	6.6±6.1
	Riesgo bajo		Riesgo intermedio																																											
Gleason	5-6		>7																																											
PSA	4-10ng/ml		10-20ng/ml																																											
	I-125	Pd-103	20Gy EBRT + Pd103	44Gy EBRT + Pd103																																										
n	54	51	57	51																																										
Edad	66±7	65±6	65±11	64±11																																										
Volumen de la próstata	36±12	35±10	33±16	31±9																																										
Score AUA inicial	7.5±5.7	6.9±6.1	6.8±6.4	6.6±6.1																																										

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																		
ID	NICE	Identificación:	Vicini, et. al. (2005) An Interinstitutional and Interspecialty Comparison of Treatment Outcome Data for Patients with Prostate Carcinoma on Predefined Prognostic Categories and Minimum Follow-up.																					
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte			Nivel de evidencia 2++																		
Inclusión: pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado		No reportados	Internacional de base hospitalaria  6877 pacientes distribuidos en 6 grupos primarios de pronóstico y 9 grupos secundarios de pronóstico según PSA, Gleason, edad y estadio. Mediana de seguimiento 36 meses.	Implante permanente de semilla radioactiva, implante temporal de radioterapia de alta dosis, radioterapia externa conformal 3D, radioterapia de rayo externo/neutrones, radioterapia externa sola, prostatectomía radical.	Recaída clínica, control bioquímico, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 5 años.	Hay buena evidencia que, cuando se usan las tres variables pre-tratamiento para definir grupos de riesgo, el PSA a los 5 años es similar para pacientes en los grupos de riesgo bajo e intermedio, independiente de la terapia.  Se encontraron diferencias sustanciales en el desenlace para el mismo tipo de tratamiento en la misma institución dependiendo del número de variables pronósticas usadas para definir los grupos.																		
ID	NICE	Identificación:	Kupelian, P. A. et. al. (2004) Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy <72 Gy, External Beam Radiotherapy ≥72 Gy, Permanent Seed Implantation or combined Seeds/External Beam Radiotherapy for stage T1-T2 Prostate Cancer.																					
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte			Nivel de evidencia 2++																		
Inclusión: pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado		No reportados	De base hospitalaria, en Estados Unidos.  2991 pacientes consecutivos  Mediana de seguimiento 56 meses	Prostatectomía radical, radioterapia de rayo externo <72 Gy (EBRT de baja dosis), radioterapia de rayo externo >72 Gy (EBRT de alta dosis), implantación de semilla permanente o la combinación braquiterapia y radioterapia externa.	Supervivencia libre de recaída bioquímica posterior al tratamiento.	<table><tr><td>Intervención</td><td>Supervivencia a los 5 años (%)</td><td>Supervivencia a los 7 años (%)</td></tr><tr><td>Prostatectomía</td><td>81</td><td>76</td></tr><tr><td>EBRT dosis baja</td><td>51</td><td>48</td></tr><tr><td>EBRT dosis alta</td><td>81</td><td>81</td></tr><tr><td>Combinación</td><td>77</td><td>77</td></tr><tr><td>Braquiterapia</td><td>83</td><td>75</td></tr></table> P < 0.001 para la comparación de porcentajes de la tabla. Otros predictores independientes de recaída fueron PSA inicial, Gleason de la biopsia y año de terapia.	Intervención	Supervivencia a los 5 años (%)	Supervivencia a los 7 años (%)	Prostatectomía	81	76	EBRT dosis baja	51	48	EBRT dosis alta	81	81	Combinación	77	77	Braquiterapia	83	75
Intervención	Supervivencia a los 5 años (%)	Supervivencia a los 7 años (%)																						
Prostatectomía	81	76																						
EBRT dosis baja	51	48																						
EBRT dosis alta	81	81																						
Combinación	77	77																						
Braquiterapia	83	75																						
ID	NICE	Identificación:	Meng, M. V. et. al. (2005) Treatment of Patients With High Risk Localized Prostate Cancer: Results From Cancer Of The Prostate Strategic Urological Research Endeavour (CAPSURE).																					
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte			Nivel de evidencia 2++																		
Pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado en la base de datos CaPSURE, con enfermedad no metastásica y de alto riesgo basado en estadio T, grado tumoral y PSA.		No reportados	De base hospitalaria, en Estados Unidos.  Seguimiento de 9 meses  6074 pacientes: 34% bajo riesgo, 40% riesgo intermedio y 26% alto riesgo.	Prostatectomía radical, radioterapia externa, braquiterapia, combinación de radioterapia externa y braquiterapia, terapia hormonal, manejo expectante, terapia hormonal neoadyuvante o adyuvante.	Eficacia del tratamiento según grupo de riesgo, requerimientos de terapia hormonal adyuvante o neoadyuvante.	Los hombres con enfermedad de alto riesgo sin metástasis tienen mayor probabilidad de recibir radioterapia y privación androgénica respecto a las otras intervenciones. Se encontraron diferencias significativas en el tipo de tratamiento recibido en cada grupo de riesgo. A su vez, factores como la edad, el PSA y el tipo de aseguradora modificaron la probabilidad de recibir prostatectomía. <table><tr><td>Variable</td><td>Hormonoterapia neoadyuvante OR (IC95%)</td><td>Hormonoterapia adyuvante OR (IC95%)</td></tr><tr><td>Prostatectomía</td><td>Basal</td><td>Basal</td></tr><tr><td>EBRT</td><td>7.1 (4.1-12.3)</td><td>3.5 (2.1-5.9)</td></tr><tr><td>Braquiterapia</td><td>4.0 (1.6-9.9)</td><td>1.4 (0.5-3.5)</td></tr><tr><td>Combinación</td><td>8.0 (3.4-18.9)</td><td>2.0 (0.9-4.5)</td></tr></table>			Variable	Hormonoterapia neoadyuvante OR (IC95%)	Hormonoterapia adyuvante OR (IC95%)	Prostatectomía	Basal	Basal	EBRT	7.1 (4.1-12.3)	3.5 (2.1-5.9)	Braquiterapia	4.0 (1.6-9.9)	1.4 (0.5-3.5)	Combinación	8.0 (3.4-18.9)	2.0 (0.9-4.5)	
Variable	Hormonoterapia neoadyuvante OR (IC95%)	Hormonoterapia adyuvante OR (IC95%)																						
Prostatectomía	Basal	Basal																						
EBRT	7.1 (4.1-12.3)	3.5 (2.1-5.9)																						
Braquiterapia	4.0 (1.6-9.9)	1.4 (0.5-3.5)																						
Combinación	8.0 (3.4-18.9)	2.0 (0.9-4.5)																						

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																								
						<table><tr><td>PSA &lt;= 10</td><td>Basal</td><td>Basal</td></tr><tr><td>PSA 10.1 – 20</td><td>1.7 (1.0-3.0)</td><td>1.3 (0.8-2.1)</td></tr><tr><td>PSA &gt;20</td><td>2.2 (1.3-3.6)</td><td>2.3 (1.4-3.9)</td></tr><tr><td>Estadio T1</td><td>Basal</td><td>Basal</td></tr><tr><td>T2</td><td>2.2 (1.3-3.7)</td><td>1.9 (1.0-3.4)</td></tr><tr><td>T3</td><td>2.1 (1.0-4.5)</td><td>2.9 (1.5-5.3)</td></tr></table>	PSA <= 10	Basal	Basal	PSA 10.1 – 20	1.7 (1.0-3.0)	1.3 (0.8-2.1)	PSA >20	2.2 (1.3-3.6)	2.3 (1.4-3.9)	Estadio T1	Basal	Basal	T2	2.2 (1.3-3.7)	1.9 (1.0-3.4)	T3	2.1 (1.0-4.5)	2.9 (1.5-5.3)						
PSA <= 10	Basal	Basal																												
PSA 10.1 – 20	1.7 (1.0-3.0)	1.3 (0.8-2.1)																												
PSA >20	2.2 (1.3-3.6)	2.3 (1.4-3.9)																												
Estadio T1	Basal	Basal																												
T2	2.2 (1.3-3.7)	1.9 (1.0-3.4)																												
T3	2.1 (1.0-4.5)	2.9 (1.5-5.3)																												
ID	NICE	Identificación:	Vargas, C. E. et. al. (2006) High dose irradiation for prostate cancer via a high-dose-rate brachytherapy boost: results of phase I and II study.																											
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte			Nivel de evidencia 2++																								
Pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado con factores de riesgo para enfermedad de riesgo intermedio y alto, PSA > 10, Gleason >= 7 o estadio clínico >= T2B		No referido	De base hospitalaria, en Estados Unidos.  197 pacientes, 130 con la intervención. Mediana de seguimiento de 4.9 años.	Radioterapia de rayo externo de la pelvis (46 Gy) más dos o tres refuerzos con braquiterapia de alta dosis (HDR).	Recaída bioquímica, recaída clínica (local o metastásica), supervivencia libre de evento clínico, supervivencia específica por causa, supervivencia global, toxicidad urinaria y gastrointestinal.	No hubo diferencias en los efectos adversos de ambas intervenciones, excepto por disuria (6 vs 20.8%, p=0.01) y urgencia urinaria (28.4 vs 40%, p=0.09) <table><tr><td>Desenlace</td><td>Dosis baja</td><td>Dosis alta</td><td>Valor p</td></tr><tr><td>R bioquímica</td><td>32.7</td><td>14</td><td>0.006</td></tr><tr><td>R clínica</td><td>15.6</td><td>6.1</td><td>0.04</td></tr><tr><td>Sup ev clínico</td><td>75.5</td><td>91.7</td><td>0.003</td></tr><tr><td>Sup específica</td><td>95.4</td><td>100</td><td>0.02</td></tr><tr><td>Sup general</td><td>86.2</td><td>97.8</td><td>0.002</td></tr></table>	Desenlace	Dosis baja	Dosis alta	Valor p	R bioquímica	32.7	14	0.006	R clínica	15.6	6.1	0.04	Sup ev clínico	75.5	91.7	0.003	Sup específica	95.4	100	0.02	Sup general	86.2	97.8	0.002
Desenlace	Dosis baja	Dosis alta	Valor p																											
R bioquímica	32.7	14	0.006																											
R clínica	15.6	6.1	0.04																											
Sup ev clínico	75.5	91.7	0.003																											
Sup específica	95.4	100	0.02																											
Sup general	86.2	97.8	0.002																											
ID	NICE	Identificación:	Matzkin, H. et. al. (2003) Iodine 125 Brachytherapy for localised prostate cancer and urinary morbidity: a prospective comparison of two seed implant methods- preplanning and intraoperative planning.																											
		Tipo de estudio:	Seguimiento prospectivo de cohorte			Nivel de evidencia 2+																								
Pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado confirmado por biopsia, Gleason 2-6, PSA <20, estadio <= T2b, diligenciamiento del cuestionario IPSS		Ninguno mencionado	Estudio hospitalario en Israel. 300 pacientes consecutivos, 134 en el grupo de planeación preoperatorio. No hay diferencias significativas en las características basales en los grupos de intervención. Mediana de seguimiento 30 meses.	Planeación prequirúrgica versus planeación intraoperatoria de implantación de semillas de braquiterapia.	Morbilidad urinaria.	Los pacientes que recibieron braquiterapia con planeación intraoperatoria presentaron valores más altos de IPSS entre los 3 y los 12 meses posteriores a la cirugía. Los valores únicamente se muestran en una figura y no se indica prueba estadística de comparación.  <p>FIGURE 1. IPSS values obtained for each treatment group (diamonds/solid line, preplanning; triangles/dashed line, intraoperative planning) for the first 24 months of follow-up after brachytherapy.</p> <p>No hay diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida a los 6 y 12 meses (3.4 versus 4.3 y 2.7 versus 3.3 respectivamente). El método de planeación intraoperatoria presentó mejores parámetros de dosimetría:</p> <table><tr><td>Parámetro</td><td>Preoperatoria</td><td>Intraoperatoria</td><td>p</td></tr><tr><td>ProstateD90</td><td>55.3 ± 2.7</td><td>115 ± 3.0</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>PorstateV90</td><td>57.5 ± 2.2</td><td>97.9 ± 0.3</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>ProstateV100</td><td>60.0 ± 2.3</td><td>95.2 ± 0.3</td><td>&lt;0.001</td></tr></table>	Parámetro	Preoperatoria	Intraoperatoria	p	ProstateD90	55.3 ± 2.7	115 ± 3.0	<0.001	PorstateV90	57.5 ± 2.2	97.9 ± 0.3	<0.001	ProstateV100	60.0 ± 2.3	95.2 ± 0.3	<0.001								
Parámetro	Preoperatoria	Intraoperatoria	p																											
ProstateD90	55.3 ± 2.7	115 ± 3.0	<0.001																											
PorstateV90	57.5 ± 2.2	97.9 ± 0.3	<0.001																											
ProstateV100	60.0 ± 2.3	95.2 ± 0.3	<0.001																											

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones					
						ProstateV150	22.5 ± 1.5	45.4 ± 0.3	<0.001		
						UretralV150	1.0 ± 0.5	1.7 ± 0.6	>0.05		
						Activity/case	36.0 ± 0.8	34.2 ± 0.7	>0.05		
						Activity (mCi)/cc tissue	0.9 ± 0.01	0.85 ± 0.01	>0.05		
ID	NICE	Identificación:	Speight, J. L. et. al. (2004) Longitudinal Assessment Of Changes In Sexual Function And Bother In Patients Treated With External Beam Radiotherapy Of Brachytherapy, With Or Without Neoadjuvant Androgen Ablation: Data From CaPSURE.								
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte				Nivel de evidencia 2++				
Adenocarcinoma de la próstata clínicamente localizado confirmado por biopsia en la base de datos CaPSURE.		Prostatectomía radical como tratamiento primario, falta de datos basales de las escalas.	Estudio de base hospitalaria en USA. 922 pacientes.	Radioterapia externa (EBRT) sin ablación androgénica a corto plazo (AACP) EBRT con AACP Braquiterapia sin AACP Braquiterapia con AACP EBRT más braquiterapia sin AACP EBRT más braquiterapia con AACP	Índice de cáncer de próstata de UCLA Escala SF-36 Función sexual Molestias sexuales	Tanto la función sexual como las molestias sexuales (SB) se ven afectadas por todos los tratamientos. Los principales cambios se dieron durante los dos primeros años postratamiento. Existe una diferencia entre grupos de tratamiento que disminuye con el tiempo, la cual es estadísticamente significativa para EBRT más braquiterapia. Quienes recibieron braquiterapia reportaron valores más altos de función sexual y el menor cambio con el tiempo. Los pacientes que recibieron AACP tuvieron puntajes menores de función sexual respecto a quienes no recibieron, pero dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas al año.					
ID	NICE	Identificación:	Downs, T. M. et. al. (2003) Health Related Quality of Life in Patients Treated with Interstitial Prostate Brachytherapy for Localised Prostate Cancer: data From CaPSURE.								
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte				Nivel de evidencia 2++				
Adenocarcinoma de la próstata clínicamente localizado confirmado por biopsia en la base de datos CaPSURE.		Pacientes con terapia hormonal neoadyuvante o radioterapia externa (EBRT) en combinación con braquiterapia.	Estudio de base hospitalaria en USA. 399 pacientes, 92 de ellos recibieron braquiterapia.  24 meses de seguimiento.	Braquiterapia (BT) Prostatectomía radical (PR)	Escala HRQOL Escala SF-36 Función urinaria Función intestinal Función sexual	Existen diferencias basales entre los dos grupos en edad, Gleason e ingreso económico, así como en los puntajes basales de función física, resumen del componente mental, resumen del componente físico y función sexual. En ambos grupos de tratamiento se observó una reducción inicial respecto a los puntajes basales de la escala con recuperación a los 24 meses, la cual no regresó al nivel basal en función urinaria, función sexual y molestias sexuales. Para los mismos tres dominios las diferencias en los puntajes fueron más pronunciados en el grupo que recibió prostatectomía radical.					
							Basal	6m	12m	18m	24m
							Función urinaria				
						BT	92±13	84±19	86±16	84±20	88±19
						PR	92±14	63±27	75±23	76±23	75±22
						Molestias urinarias					
						BT	86±21	68±31	78±27	78±27	86±24
						PR	85±24	67±29	80±25	82±23	84±21
						Función intestinal					
						BT	89±13	83±20	86±15	90±12	89±12
						PR	88±14	86±16	89±14	89±21	88±14
						Molestia intestinal					
						BR	91±18	79±30	83±23	88±19	87±21
						PR	89±21	86±23	90±21	89±21	91±19
						Función sexual					
						BT	51±28	40±29	36±29	36±29	34±30
						PR	60±26	19±20	28±23	28±23	28±25
						Molestia sexual					
						BT	60±38	50±39	44±39	44±41	44±41
						PR	68±35	31±35	32±35	35±34	39±36

## Referencias

1. Peinemann F, Grouven U, Hemkens LG, Bartel C, Borchers H, Pinkawa M, et. al.. Low-dose rate brachytherapy for men with localized prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(8).
2. Pieters BR, de Back DZ, Koning CCE, Zwinderman AH. Comparison of three radiotherapy modalities on biochemical control and overall survival for the treatment of prostate cancer: a systematic review. *Radiotherapy & Oncology*. 2009 Nov;93(2):168-73.
3. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Annals of Internal Medicine*. 2008 Mar 18;148(6):435-48.
4. Peinemann F, Grouven U, Bartel C, Sauerland S, Borchers H, Pinkawa M, et. al.. Permanent interstitial low-dose-rate brachytherapy for patients with localised prostate cancer: a systematic review of randomised and nonrandomised controlled clinical trials. *European Urology*. 2011 Nov;60(5):881-93.
5. Bannuru RR, Dvorak T, Obadan N, Yu WW, Patel K, Chung M, et. al.. Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an updated systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2011 Aug 2;155(3):171-8.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
7. Norderhaug I, Dahl O, Hoisaeter PA, Heikkila R, Klepp O, Olsen DR, et. al.. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness. *European Urology*. 2003 Jul;44(1):40-6.
8. Hummel S, Paisley S, Morgan A, Currie E, Brewer N. Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2003;7(33):iii, ix-x, 1-157.
9. Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol*. 2004;43(4):316-81.
10. Doust J, Miller E, Duchesne G, Kitchener M, Weller D. A systematic review of brachytherapy. Is it an effective and safe treatment for localised prostate cancer? *Aust Fam Physician*. 2004 Jul;33(7):525-9.
11. Neal A. Systematic Review of Minimally Invasive Therapies for BPH and prostate Cancer. ReFeR, Summary number 135, June 2000.
12. Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Nov 15;54(4):1063-8.
13. Henderson A, Laing RW, Langley SEM. Quality of Life Following Treatment for Early Prostate Cancer: Does Low Dose Rate (LDR) Brachytherapy Offer a Better Outcome? A Review. *European Urology*. 2004;45(2):134-41.
14. Wallner K, Merrick G, True L, Sutlief S, Cavanagh W, Butler W. 125I versus 103Pd for low-risk prostate cancer: preliminary PSA outcomes from a prospective randomized multicenter trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Dec 1;57(5):1297-303.
15. Narayana V, Troyer S, Evans V, Winfield RJ, Roberson PL, McLaughlin PW. Randomized trial of high- and low-source strength (125)I prostate seed implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jan 1;61(1):44-51.
16. Wallner K, Merrick G, True L, Sherertz T, Sutlief S, Cavanagh W, et. al.. 20 Gy versus 44 Gy supplemental beam radiation with Pd-103 prostate brachytherapy: preliminary biochemical outcomes from a prospective randomized multi-center trial. *Radiother Oncol*. 2005 Jun;75(3):307-10.
17. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Anderson RL, Kurko BS, et. al.. Erectile function after prostate brachytherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2005;62(2):437-47.
18. Herstein A, Wallner K, Merrick G, Mitsuyama H, Armstrong J, True L, et. al.. I-125 versus Pd-103 for low-risk prostate cancer: long-term morbidity outcomes from a prospective randomized multicenter controlled trial. *Cancer J*. 2005 Sep-Oct;11(5):385-9.
19. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Kurko B, Cleavinger S. Rectal function following brachytherapy with or without supplemental external beam radiation: results of two prospective randomized trials. *Brachytherapy*. 2003;2(3):147-57.
20. Ghaly M, Wallner K, Merrick G, True L, Sutlief S, Cavanagh W, et. al.. The effect of supplemental beam radiation on prostate brachytherapy-related morbidity: morbidity outcomes from two prospective randomized multicenter trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Apr 1;55(5):1288-93.
21. Vicini, Martinez, Hanks, Hanlon, Miles, Kernan, et. al.. An Interinstitutional and Interspecialty Comparison of Treatment Outcome Data for Patients with Prostate Carcinoma on Predefined Prognostic Categories and Minimum Follow-up. *Cancer*, no. 95 pp. 2126-35, 2005
22. Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM, et. al.. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Jan 1;58(1):25-33.
23. Meng MV, Elkin EP, Latini DM, Duchane J, Carroll PR. Treatment of patients with high risk localized prostate cancer: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (CaPSURE). *J Urol*. 2005 May;173(5):1557-61.
24. Vargas CE, Martinez AA, Boike TP, Spencer W, Goldstein N, Gustafson GS, et. al.. High-dose irradiation for prostate cancer via a high-dose-rate brachytherapy boost: results of a phase I to II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Oct 1;66(2):416-23.
25. Matzkin H, Kaver I, Stenger A, Agai R, Esna N, Chen J. Iodine-125 brachytherapy for localized prostate cancer and urinary morbidity: a prospective comparison of two seed implant methods-preplanning and intraoperative planning. *Urology*. 2003 Sep;62(3):497-502.
26. Speight JL, Elkin EP, Pasta DJ, Silva S, Lubeck DP, Carroll PR, et. al.. Longitudinal assessment of changes in sexual function and bother in patients treated with external beam radiotherapy or brachytherapy, with and without neoadjuvant androgen ablation: data from CaPSURE. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Nov 15;60(4):1066-75.

27. Downs TM, Sadetsky N, Pasta DJ, Grossfeld GD, Kane CJ, Mehta SS, et. al.. Health related quality of life patterns in patients treated with interstitial prostate brachytherapy for localized prostate cancer--data from CaPSURE. J Urol. 2003 Nov;170(5):1822-7.

## En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es la efectividad de la terapia adyuvante a los tratamientos radicales?

### Resumen

La evidencia incluida referente a la efectividad y seguridad de terapias adyuvantes y neo adyuvantes (radioterapia (RT), terapia hormonal (HT) o quimioterapia) al tratamiento radical (RT o prostatectomía radical (PR)) en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado, está constituida por los estudios incluidos en la guía de referencia(1-3), adicionalmente siete revisiones sistemáticas (1;4-10) con fecha de búsqueda posterior a la reportada por la guía de referencia (2006), y 10 ensayos clínicos(11-20) de alta a moderada calidad, con fecha de publicación posterior al año de búsqueda de la revisión sistemática más reciente para cada una de las tecnologías evaluadas (RT más PR: 2011, HT más RT: 2010, HT más PR: 2008, quimioterapia más RT o PR: 2006).

La evidencia posterior a 2006 muestra los siguientes resultados en relación con cada una de las tecnologías evaluadas:

#### Radioterapia más prostatectomía radical.

La RT adyuvante a PR ha mostrado mejorar la supervivencia global a largo plazo, el control local y el riesgo de recaída bioquímica sin un aumento significativo de la toxicidad y sin detrimento en la calidad de vida. Estos beneficios han sido observados en pacientes con enfermedad localmente avanzada y enfermedad localizada de alto riesgo (7;9).

#### Terapia hormonal más radioterapia.

La HT neoadyuvante a RT ha mostrado beneficios en términos de desenlaces clínicos de interés en pacientes con enfermedad localizada y localmente avanzada (6). En pacientes con cáncer localizado se han observado beneficios de HT neoadyuvante por cuatro meses, en pacientes de riesgo alto e intermedio (15). La HT neoadyuvante de largo plazo (ocho meses) en pacientes con cáncer localizado no ha mostrado beneficios significativos en comparación con la terapia de corto plazo (cuatro meses) (13;16). En pacientes con enfermedad localmente avanzada, la HT neoadyuvante ha mostrado beneficios en términos de mortalidad global y recurrencia sin un incremento significativo de la toxicidad (5;6;8;14).

La HT adyuvante a RT mostró incrementar la supervivencia en pacientes de alto riesgo, con enfermedad localizada o localmente avanzada, pero se asoció a un aumento de la toxicidad (4;17). Un ensayo clínico (18) mostró incremento de la supervivencia al adicionar a la RT seis meses de HT en hombres con cáncer de próstata localizado con comorbilidad leve o ninguna, y riesgo moderado o alto. Sub análisis de otro ensayo clínico (12) mostraron incremento de la supervivencia global por adyuvancia con bicalutamida en pacientes con cáncer localmente avanzado pero no en pacientes con cáncer localizado. Diferentes estudios han mostrado beneficios de la HT adyuvante a RT en términos de mortalidad y recurrencia en pacientes con cáncer localmente avanzado (5;10;19).

#### Terapia hormonal más prostatectomía radical.

La HT neoadyuvante a PR no ha mostrado beneficios en ningún desenlace evaluado, por lo que no se justifica fuera de escenarios de investigación (8;11). Algunos estudios han mostrado beneficio de la HT adyuvante en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente

avanzado que son tratados con PR o RT, no obstante, la terapia hormonal está asociada con complicaciones a corto y largo plazo como síntomas vasomotores, impotencia y alteración de las funciones cognitivas (4). Sub análisis de un ensayo clínico sugieren que los mayores beneficios de la HT adyuvante son alcanzados en en pacientes con enfermedad localmente avanzada tratados con RT (12). Los estudios que reportan supervivencia adolecen de pocos pacientes reclutados, por lo cual se requieren estudios mayores para confirmar estos resultados, los cuales deben diferenciar enfermedad local de localmente avanzada y hacer análisis según grupos de riesgo (4).

Quimioterapia más radioterapia.

Un reporte preliminar de un ensayo clínico controlado mostró que la adición de quimioterapia al tratamiento con RT y DA en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, se asoció a un aumento significativo de la toxicidad durante el tratamiento. No se encontraron reportes de efectividad de quimioterapia adyuvante o neoadyuvante.

Quimioterapia más radioterapia.

No se identificaron estudios pertinentes que reportaran resultados comparativos de efectividad para quimioterapia adyuvante o neoadyuvante a PR en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado.

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	1315	Identificación:	Shelley, M. D. et. al. (2009) Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised trials.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:		Se incluyeron siete ensayos clínicos aleatorizados.  Tres estudios evaluaron hormonoterapia más prostatectomía.  Cuatro estudios evaluaron hormonoterapia más radioterapia.	Pacientes con cáncer de próstata local o localmente avanzado.	Terapia primaria más terapia hormonal adyuvante (prostatectomía radical o radioterapia) Vs Terapia primaria sola.	Supervivencia global.	HORMONOTERAPIA ADYUVANTE Y RADIOTERAPIA.
Ensayos clínicos controlados que compararon hormonoterapia adyuvante más prostatectomía o radioterapia, con terapia primaria sola.			De los estudios que evaluaron radioterapia, uno incluyó pacientes con tumores T1 – T2 y grado histológico 3, o T3-T4NoMo. Otro estudio incluyó pacientes N1 independientemente del T o T3 independientemente del N. Otro estudio incluyo pacientes T3 – T4 independientemente	Los esquemas de tratamiento adyuvante variaron en los diferentes estudios.	Supervivencia específica.	Supervivencia global a 5 años:  OR: 1,29 (IC 95% 1,07 – 1,56; p = 0,007)
Exclusión:				Los estudios que evaluaron radioterapia, en general utilizaron dosis de 70 Gy por 67 semanas e incluyeron esquemas de adyuvancia con goserelina, dietilbestrol o bicalutamida.	Supervivencia libre de enfermedad.	Utilizando análisis por el modelo de efectos aleatorios no se encontró diferencia significativa.
No se especifica.				Se realizaron meta – análisis en los desenlaces en los que los datos presentados en los ensayos clínicos lo permitieron.	Recurrencia.	Supervivencia específica a 5 años:  OR: 2,10 (IC 95% 1,53 – 2,88; p < 0,00001)
					Eventos adversos.	El efecto benéfico de la terapia adyuvante fue evidente en el modelo de efectos aleatorios pero no alcanzó significancia estadística.  Supervivencia libre de enfermedad a 10 años:  OR: 1,96 (IC 95% 1,49 – 2,56; p < 0,00001)  Recurrencia loco-regional: (p < 0, ,00001)

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
		<p>de la presencia de enfermedad metastásica. El último estudio incluyó pacientes T1 – T4Mo.</p> <p>Los estudios que evaluaron prostatectomía incluyeron pacientes con tumores T3 – T4 o N1 independientemente del grado histológico o el nivel de PSA.</p>			<p>Hormonoterapia adyuvante: 1,7% Radioterapia: 16,4%</p> <p>Incidencia de metástasis a distancia: (<math>p &lt; 0,00001</math>)</p> <p>Hormonoterapia adyuvante: 9,8% Radioterapia: 29,2%</p> <p>Control bioquímico a 9 años: (<math>p &lt; 0,00001</math>)</p> <p>Hormonoterapia adyuvante: 10% Radioterapia: 4%</p> <p>HORMONOTERAPIA ADYUVANTE Y PROSTATECTOMÍA.</p> <p>Supervivencia global a 5 años: OR: 1,59 (IC 95% 0,89 – 2,84)</p> <p>Tampoco se encontró diferencia significativa en la supervivencia a 10 años.</p> <p>Supervivencia específica a 5 años: HR: 4,09,10 (IC 95% 1,76 – 9,49; <math>p = 0,00004</math>)</p> <p>Este resultado corresponde al único ensayo clínico que reportó este desenlace.</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad: OR: 3,73 (IC 95% 2,30 – 6,03; <math>p &lt; 0,00001</math>)</p> <p>Conclusiones: Los resultados de ensayos clínicos identificados en esta revisión sistemática muestran que existe un beneficio clínico de la terapia hormonal adyuvante en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado que son tratados con prostatectomía o radioterapia. No obstante, la terapia hormonal está asociada con complicaciones a corto y largo plazo como síntomas vasomotores, impotencia y alteración de las funciones cognitivas. El uso prolongado de hormonoterapia está también asociado a pérdida de densidad ósea que concluye con fracturas patológicas en el 10% de los hombres.</p> <p>Los estudios que reportan supervivencia adolecen de pocos pacientes reclutados, por lo cual se requieren estudios mayores para confirmar estos resultados, los cuales deben diferenciar enfermedad local de localmente avanzada y hacer análisis según grupos de riesgo.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	1325	Identificación:	Bria, E. et. al. (2009) Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate cancer?: meta-analysis of randomized trials.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:		Se identificaron siete ensayos clínicos relevantes.	El total de pacientes incluidos fue 4.020, con una mediana de seguimiento que varió entre 4,5 y 10,1 años.	Radioterapia exclusiva Vs Radioterapia más deprivación androgénica con análogos de LHRH o anti andrógenos.	Recaída bioquímica.	Recaída bioquímica:
Ensayos clínicos fase 3 que incluyeran pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado sin tratamiento previo, aleatorizados para recibir radioterapia exclusiva o radioterapia más supresión androgénica.		No se reporta la calidad de los estudios.		Para efectos del análisis se dividió la terapia hormonal en largo plazo (≥ 1 año) y corto plazo (< 1 año).	Supervivencia libre de progresión clínica.	RR (General): 0,76 (IC 95% 0,70 – 0,82; p < 0,0001)
Exclusión:					Supervivencia específica.	RR (Terapia de largo plazo): 0,79 (IC 95% 0,75 – 0,83; p < 0,0001)
No específica.					Supervivencia global.	RR (Terapia de corto plazo): 0,67 (IC 95% 0,55 – 0,82; p < 0,0001)
					Eventos adversos.	Supervivencia libre de progresión clínica:
					La recaída bioquímica fue definida como el tiempo desde la aleatorización hasta el incremento del PSA).	RR (General): 0,81 (IC 95% 0,71 – 0,93; p = 0,002)
						RR (Terapia de largo plazo): 0,81 (IC 95% 0,61 – 0,95; p = 0,011)
						RR (Terapia de corto plazo): 0,83 (IC 95% 0,67 – 1,02; p < 0,088)
					La supervivencia libre de progresión fue definida como el tiempo desde la aleatorización y la aparición de evidencia clínica de progresión localizada o a distancia, o muerte por cualquier causa).	Supervivencia específica:
						RR (General): 0,76 (IC 95% 0,69 – 0,83; p < 0,0001)
						RR (Terapia de largo plazo): 0,77 (IC 95% 0,60 – 0,84; p = 0,001)
						RR (Terapia de corto plazo): 0,67 (IC 95% 0,49 – 0,91; p < 0,022)
					La supervivencia específica fue considerada como el tiempo entre la aleatorización y la muerte por cáncer de próstata.	Supervivencia global:
						RR (General): 0,86 (IC 95% 0,80 – 0,93; p < 0,0001)
						RR (Terapia de largo plazo): 0,84 (IC 95% 0,75 – 0,94; p = 0,003)
					La supervivencia global fue considerada como el tiempo entre la aleatorización y la muerte por cualquier causa	RR (Terapia de corto plazo): 0,87 (IC 95% 0,79 – 0,97; p < 0,013)
					Los eventos adversos tenidos en cuenta fueron: toxicidad genitourinaria o gastrointestinal grado 3 – 4, o muerte de causa cardíaca.	Recaída local:
						RR (General): 0,64 (IC 95% 0,54 – 0,75; p < 0,0001)
						RR (Terapia de largo plazo): 0,65 (IC 95% 0,53 – 0,78; p < 0,0001)
						RR (Terapia de corto plazo): 0,61 (IC 95% 0,44 – 0,84; p = 0,002)
						Metástasis a distancia:
						RR (General): 0,72 (IC 95% 0,65 – 0,81; p < 0,0001)
						RR (Terapia de largo plazo): 0,70 (IC 95% 0,61 – 0,79; p < 0,0001)

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						RR (Terapia de corto plazo): 0,80 (IC 95% 0,65 – 0,99; p = 0,04)  Conclusión: La deprivación androgénica más radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado reduce significativamente la recurrencia y la mortalidad, sin afectar significativamente la toxicidad.
ID	1336	Identificación:	Shelley, M. D. et. al. (2009) A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:		Se incluyeron 14 ensayos clínicos de calidad moderada a baja.  10 estudios evaluaron hormonoterapia adyuvante previa a prostatectomía.	Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata local o localmente avanzado.  Los estudios que evaluaron prostatectomía incluyeron pacientes con tumores T1 – T3 con o sin compromiso linfático y sin evidencia de enfermedad metastásica.  Los estudios que evaluaron radioterapia incluyeron pacientes con tumores T1 – T4Mo con o sin compromiso linfático, o pacientes con Gleason ≥ 7.	Radioterapia (RT) más hormonoterapia neoadyuvante Vs RT sola.	Supervivencia global.	HORMONOTERAPIA NEOADYUVANTE Y PROSTATECTOMÍA.
Ensayos clínicos que compararon tratamiento neo adyuvante primario más terapia primaria, con placebo más terapia primaria o terapia primaria sola.				Prostatectomía radical (PR) más hormonoterapia neoadyuvante Vs PR sola.	Supervivencia específica.	Supervivencia global y Supervivencia específica:
Exclusión:				De los estudios que evaluaron prostatectomía, tres utilizaron un solo agente, ya fuera un anti andrógeno o un análogo de la LHRH.	Supervivencia libre de enfermedad.	Ningún estudio incluido mostró diferencias significativas en supervivencia global ni específica entre prostatectomía sola y prostatectomía más hormonoterapia neoadyuvante.
No específica.				Los estudios que evaluaron radioterapia utilizaron en general dosis entre 65 y 70 Gy durante seis a siete semanas. Dos de estos utilizaron goserelina más flutamida, otro utilizó leuprolide más flutamida y el último comparo acetato de ciproterona en esquema de tres meses Vs seis meses.  Se realizó meta – análisis cuando los datos lo permitieron.		Supervivencia libre de enfermedad:  Ningún estudio incluido mostró diferencias significativas en supervivencia libre de enfermedad entre prostatectomía sola y prostatectomía más hormonoterapia neoadyuvante.  HORMONOTERAPIA NEOADYUVANTE Y RADIOTERAPIA.  Supervivencia global  Uno de los estudios incluidos reportó supervivencia global en este grupo de pacientes. A los ocho años de seguimiento no encontró diferencias significativas entre los dos brazos (53% Vs 44%, p = 0,10). Un sub análisis mostró beneficio de la terapia hormonal neoadyuvante en pacientes con Gleason 2 – 6 en comparación con aquellos de Gleason 7 – 10 (70% Vs 52%, p = 0,015). Una actualización de este estudio mostró supervivencia global a los 10 años de 43% y 34% en favor de la terapia hormonal, pero sin significancia estadística (p = 0,12).  Supervivencia específica:  Dos estudios reportaron resultados de supervivencia específica. El primero mostró diferencias significativas con terapia hormonal neoadyuvante durante 6 meses, en términos de supervivencia específica a los 5 años (HR: 0,91; p = 0,91). El segundo estudio reportó beneficios similares en supervivencia específica a los 10 años (23% Vs 36%, p = 0,01).  Supervivencia libre de recaída bioquímica:  RR: 1,59 (p = 0,05)  La heterogeneidad de estos resultados de los diferentes estudios es

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						significativa, no obstante la dirección del efecto en todos los estudios es favorable para el brazo de hormonoterapia neoadyuvante.  Supervivencia libre de recaída clínica:  RR: 1,46 (IC 95% 1,24 – 0,71; p < 0,00001)  Conclusiones: Los resultados sugieren que la prostatectomía radical más terapia hormonal adyuvante no incrementa significativamente desenlaces clínicos relevantes. En contraste, los pacientes que recibieron terapia hormonal previa a radioterapia mostraron incremento significativo en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.
ID	1349	Identificación:	Morgan, S. C. et. al. (2008) Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1++
Inclusión:		Se incluyeron tres ensayos clínicos multicéntricos.	En total se reclutaron 1743 pacientes de los cuales 1693 cumplieron criterios de inclusión.	PR más RT adyuvante Vs PR con posterior vigilancia activa.	Supervivencia global.	Supervivencia global:
Ensayos clínicos que comparen radioterapia (RT) adyuvante con vigilancia activa para pacientes con tumores pT1 o R1 (márgenes positivos).		Dos de los estudios son alta calidad y uno de calidad intermedia.		Se realizaron meta – análisis cuando los datos lo permitieron.	Supervivencia específica.	HR: 0,91 (IC 95% 0,67 – 1,22; p = 0,52)
Incluir pacientes con cáncer de próstata tratados inicialmente con prostatectomía radical (PR) independientemente del abordaje.					Supervivencia libre de metástasis.	Resultados producto de meta – análisis.
Incluir pacientes con extensión tumoral más allá de la cápsula prostática (pT3a), invasión de las vesículas seminales (pT3b), márgenes positivos (R1), o más de una de estas características.					Supervivencia libre de progresión bioquímica.	Supervivencia específica:
Incluir un brazo en el que los pacientes recibieron RT en el lecho prostático durante el periodo posoperatorio; y otro brazo en el que los pacientes luego de la PR fueron observados					Supervivencia libre de recurrencia loco – regional.	Ninguno de los estudios reporta resultados respecto a este desenlace.
					Toxicidad grado 3.	Supervivencia libre de metástasis:
						HR: 0,75 (95% CI 0,55 – 1,02; p = 0,06)
						El resultado proviene de uno de los estudios incluidos. Los otros estudios no reportan resultados para este desenlace.
						Supervivencia libre de progresión bioquímica:
						HR: 0,47 (95% CI 0,40 – 0,56; p < 0,00001)
						Resultados producto de meta – análisis.
						Supervivencia libre de recurrencia loco – regional: (p < 0.0001)
						PR más RT adyuvante: 5,4% (98% CI 2,7–8,0)
						PR con posterior vigilancia activa: 15.4% (98% CI 11,2–19,6)
						El resultado proviene de uno de los estudios incluidos. Los otros estudios no reportan resultados para este desenlace.

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
reservando otras terapias como rescate.  Estudios publicados en inglés.  Exclusión:  Estudios en que los pacientes del brazo de RT adyuvante recibieron otro tipo de terapias adyuvantes.						Supervivencia libre de progresión clínica:  A pesar de que no es un desenlace de interés para la revisión, dos de los estudios incluidos lo reportan con los siguientes resultados en favor de la neoadyuvancia:  HR: 0,61 (98% CI 0,43 – 0,87; p < 0,0001)  HR: 0,62 (95% CI 0,46 – 0,82; p = 0,001)  Toxicidad grado 3 a los 5 años: (p = 0.073)  PR más RT adyuvante: 4,2% (98% CI 3,4 – 5,0)  PR con posterior vigilancia activa: 2,6% (98% CI 0,8 – 4,4)  El resultado proviene de uno de los estudios incluidos. Los otros estudios no reportan resultados conclusivos para este desenlace.  Conclusión: La RT adyuvante luego de PR en pacientes con cáncer de próstata T3 o márgenes positivos reduce el riesgo de recaída bioquímica y loco – regional en comparación con la observación activa. La RT adyuvante no está asociada a un aumento de la toxicidad. Hasta la fecha, la RT adyuvante no ha demostrado beneficios en términos de mortalidad global, para lo cual son necesarios estudios con mayores tiempos de seguimiento.
ID	2705	Identificación:	Daly, T. et. al. (2011) Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1++
Inclusión:  Ensayos clínicos controlados que compararon prostatectomía radical (PR) seguida de radioterapia (RT), Vs PR sola.  Se incluyeron también ensayos clínicos en los que otra terapia adyuvante se administró en los dos brazos de tratamiento.		Se incluyeron tres ensayos clínicos multicéntricos.  Dos de los estudios son alta calidad y uno de calidad intermedia.	Hombres con adenocarcinoma de próstata invasivo histológicamente confirmado sin compromiso linfático ni metástasis a distancia (T1 – T4NoMo)  En total se incluyeron 1815 pacientes.	PR seguida de RT adyuvante Vs PR sola.  La RT consistió en radioterapia de haz externo de alto voltaje a dosis de por lo menos 60 Gy o su equivalente biológico, a un volumen que cubra por lo menos el lecho prostático utilizando técnica bidimensional, tridimensional con CT, IMRT o técnicas nuevas.  Se llevó a cabo meta – análisis cuando los resultados lo permitieron.	Supervivencia global.  Supervivencia específica.  Supervivencia libre de enfermedad clínica.  Supervivencia libre de metástasis.  Supervivencia libre de recurrencia local.  Supervivencia libre de progresión bioquímica.  Eventos adversos.  Calidad de vida.  La supervivencia libre de	Supervivencia global a 5 años.  RD (Risk Difference): -0,00 (95% CI - 0,03 – 0,02; p = 0,95)  Resultado producto de meta – análisis.  Supervivencia global a 10 años.  RD: -0,11 (95%CI -0,20 – -0,02; p = 0,02)  NNT: 10  Resultado producto de meta – análisis.  Supervivencia específica a 5 años.  RD: -0,01 (95% CI – 0,03 – 0,00)  El resultado proviene de uno de los estudios incluidos. Los otros estudios no reportan resultados para este desenlace.

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
				<p>enfermedad clínica se definió como la ausencia de enfermedad local o distante.</p> <p>La supervivencia libre de metástasis se definió como el estado de “vivo”, sin evidencia de enfermedad metastásica.</p> <p>La supervivencia libre de progresión bioquímica se definió como el estado de “vivo”, sin evidencia de recurrencia local.</p> <p>Los eventos adversos tenidos en cuenta corresponde a toxicidad por radioterapia específicamente potencia sexual, continencia, y toxicidad intestinal.</p>	<p>Supervivencia libre de enfermedad clínica.</p> <p>Sin datos</p> <p>Supervivencia libre de metástasis a 5 años. RD: -0,01 (95% CI -0,03 – 0,0; p = 0,42)</p> <p>Resultado producto de meta – análisis.</p> <p>Supervivencia libre de metástasis a 10 años. RD: -0,11 (95% CI -0,2 – -0,01; p = 0,03)</p> <p>NNT: 10</p> <p>Resultado producto de meta – análisis.</p> <p>Supervivencia libre de recurrencia local a 5 años. RD: -0,10 (95%CI -0,13 – -0,06; p &lt; 0,00001)</p> <p>NNT: 10</p> <p>Resultado producto de meta – análisis.</p> <p>Supervivencia libre de recurrencia local a 10 años. RD: -0,14 (95% CI -0,21 – -0,07); p = 0,00001)</p> <p>NNT: 8</p> <p>Resultado producto de meta – análisis.</p> <p>Supervivencia libre de progresión bioquímica a 5 años. RD: -0,15 (95% CI -0,20 – -0,11; p &lt; 0,00001)</p> <p>NNT: 7</p> <p>Resultado producto de meta – análisis.</p> <p>Supervivencia libre de progresión bioquímica a 10 años. RD: -0,29 (95% CI -0,39 – -0,19; p &lt; 0,00001).</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>NNT: 4</p> <p>Resultado producto de meta – análisis.</p> <p>Estrechez uretral:</p> <p>RD: 0,05 (95% CI 0,01 – 0,09)</p> <p>Incontinencia:</p> <p>RD: 0,04 (95% CI 0,01 – 0,08)</p> <p>Disfunción eréctil / calidad de vida:</p> <p>RD: 0,01 (95% CI -0,06 – -0,26)</p> <p>Conclusión: La RT adyuvante luego de PR mejora la supervivencia global y reduce la tasa de metástasis distantes, pero este efecto solamente se evidencia luego de un largo seguimiento. A 5 y 10 años la RT adyuvante mejora el control local y reduce el riesgo de recaída bioquímica. La toxicidad moderada o severa es mínima. Existe un riesgo incrementado de estrechez uretral e incontinencia, pero no se evidenció detrimento de la calidad de vida, aunque con base en evidencia limitada. Dado que la mayoría de los hombres que son sometidos a PR tienen una mayor expectativa de vida, la radioterapia debe ser considerada para aquellos con alto riesgo luego de la PR. El tiempo óptimo no es claro.</p>
ID	1352	Identificación:	Wilt, T. J. et. al. (2008) Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			
Inclusión:		Se incluyeron cuatro ensayos clínicos de calidad alta e intermedia, que compararon prostatectomía radical (PR) sola Vs PR más privación androgénica (DA).	Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente localizado.	Tratamiento primario solo (PR o RT) Vs tratamiento primario más DA.	Mortalidad global.	PR MÁS DA NEOADYUVANTE
Ensayos clínicos controlados publicados en cualquier idioma, que evalúen tratamientos para cáncer de próstata clínicamente localizado, con desenlaces clínicos o bioquímicos.		Se incluyeron dos ensayos clínicos de calidad intermedia, que compararon radioterapia de haz externo (RT) sola Vs RT más DA.	Para la evaluación de PR más DA se utilizaron datos de 673 pacientes.		Mortalidad específica.	Progresión bioquímica.
Estudios observacionales publicados en cualquier Inglés, que evalúen tratamientos para cáncer de próstata clínicamente localizado, con desenlaces clínicos o bioquímicos.			No se especifica el número de pacientes incluidos en los análisis de RT más DA.		Progresión bioquímica.	RD: 0,00 (95%CI - 7 – 7; p < 0,00001)
						Resultado producto de meta – análisis.
						RT MÁS DA ADYUVANTE
						Mortalidad global:
						RD: - 10% (CI, - 20% – 0%)
						Mortalidad específica:
						RD: - 6% (CI, -11% – 1%)
						Recaída bioquímica:

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																												
NOTA: Para efectos de esta revisión solo se presenta la información correspondiente a neoadyuvancia y adyuvancia proveniente de estudios aleatorizados.						RD: 23% (CI, 36% – 11%)  PR MÁS DA NEOADYUVANTE CON BICALUTAMIDA  Mortalidad por cualquier causa:  RD: 0% (CI, - 2% – 2%)  Mortalidad por cualquier causa, sin progresión:  RD: 0% (CI, - 3% – 2%)  RT MÁS DA NEOADYUVANTE CON BICALUTAMIDA  Mortalidad por cualquier causa:  RD: 0% (CI, - 2% – 2%)  Mortalidad por cualquier causa, sin progresión:  RD: - 3% (CI, - 8% – 2%)  Conclusión: La RT más AD disminuye la mortalidad global y específica pero incrementa la ocurrencia de eventos adversos comparada con RT sola en pacientes de alto riesgo definidos con PSA > 10 ng/ml y Gleason > 6. En contraste, no se encontraron beneficios de aumentar DA a la PR.																												
ID	001 RS.rpc	Identificación:	Al-Mamgani, A. et. al. (2010) Controversies in the Treatment of High-Risk Prostate Cancer _ What Is the Optimal Combination of Hormonal Therapy and Radiotherapy: A Review of Literature.																															
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+																												
Inclusión:		Se incluyeron siete ensayos clínicos.	4311 fueron incluidos en total a lo largo de los siete estudios. Se clara que aunque la población objeto fueron pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo, los ensayos clínicos identificados incluyeron solamente pacientes con enfermedad localmente avanzada, de los cuales solo una parte corresponde a pacientes con cáncer	RT sola Vs RT más HT neoadyuvante, concomitante o adyuvante, en diferentes esquemas.	Supervivencia global (SG)  Supervivencia libre de enfermedad (SLE)  Mortalidad específica por cáncer (MEC)	RESULTADOS PRESENTADOS POR ESTUDIO <table><tr><th>Estudio</th><th>P</th><th>HT</th><th>Resultado</th><th>p</th></tr><tr><td rowspan="3">RTOG 92-02</td><td rowspan="3">1.554</td><td rowspan="3">NHT/CHT Vs NHT/CHT/AHT</td><td>SG a 10 A 52% Vs 54%</td><td>0,36</td></tr><tr><td>SLE a 10 A 13% Vs 23%</td><td>0,0001</td></tr><tr><td>MEC a 10 A 16% Vs 11%</td><td>0,004</td></tr><tr><td rowspan="3">RTOG 85-31</td><td rowspan="3">977</td><td rowspan="3">AHT</td><td>SG a 10 A 39% Vs 49%</td><td>0,002</td></tr><tr><td>SLE a 10 A 23% Vs 37%</td><td>0,0001</td></tr><tr><td>MEC a 10 A 22% Vs 16%</td><td>0,005</td></tr><tr><td>RTOG 86-10</td><td>456</td><td>NHT/CHT</td><td>SG a 10 A 34% Vs 43%</td><td>0,12</td></tr></table>	Estudio	P	HT	Resultado	p	RTOG 92-02	1.554	NHT/CHT Vs NHT/CHT/AHT	SG a 10 A 52% Vs 54%	0,36	SLE a 10 A 13% Vs 23%	0,0001	MEC a 10 A 16% Vs 11%	0,004	RTOG 85-31	977	AHT	SG a 10 A 39% Vs 49%	0,002	SLE a 10 A 23% Vs 37%	0,0001	MEC a 10 A 22% Vs 16%	0,005	RTOG 86-10	456	NHT/CHT	SG a 10 A 34% Vs 43%	0,12
Estudio	P	HT	Resultado	p																														
RTOG 92-02	1.554	NHT/CHT Vs NHT/CHT/AHT	SG a 10 A 52% Vs 54%	0,36																														
			SLE a 10 A 13% Vs 23%	0,0001																														
			MEC a 10 A 16% Vs 11%	0,004																														
RTOG 85-31	977	AHT	SG a 10 A 39% Vs 49%	0,002																														
			SLE a 10 A 23% Vs 37%	0,0001																														
			MEC a 10 A 22% Vs 16%	0,005																														
RTOG 86-10	456	NHT/CHT	SG a 10 A 34% Vs 43%	0,12																														
Ensayos clínicos aleatorizados o no, que evaluaron la efectividad de hormonoterapia (HT) en combinación con radioterapia de haz externo (RT) para el tratamiento de cáncer de próstata de alto riesgo.		No se reporta la evaluación de calidad de los estudios.																																
Estudios publicados en inglés.																																		
Incluir pacientes con cáncer de próstata de																																		

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
<p>alto riesgo según la definición de Chism et al. (Estadio T3 – T4 o PSA &gt; 20 ng/ml o Gleason 8 – 10) o por la definición de la NCCN (Estadio T3 o PSA &gt; 20 ng/ml o Gleason 8 – 10).</p> <p>Exclusión: No se especifican.</p> <p>NOTA: Para efectos de la presente revisión se presentan las características pertinentes para responder la pregunta de investigación planteada en esta guía.</p>			de alto riesgo.						SLE a 10 A 3% Vs 11%	0,0001
									MEC a 10 A 36% Vs 23%	0,01
						AMCM		NHT/CHT/ AHT	SG a 8 A 61% Vs 74%	0,01
									MEC a 8 A 14 % Vs 4%	0,007
						EORTC	415	CHT/AHT	SG a 5 A 62% Vs 78%	0,0001
									SLE a 5 A 40% Vs 74%	0,0001
									MEC a 10 A 21% Vs 6%	0,0001
						TROG 96-01	818	NHT	SLE a 5 A (3 meses) 32% Vs 49%	0,0001
									MEC a 5 A (3 meses) 9% Vs 8%	0,7
									SLE a 5 A (6 meses) 32% Vs 52%	0,0001
									MEC a 5 A (6 meses) 9% Vs 6%	0,04
						Swedish	91	Orquidectomía	SG a 17 A 13% Vs 24%	0,03
									MEC a 17 A 57% Vs 36%	0,02
<p>P, población; HT, hormonoterapia; CHT, hormonoterapia concurrente; AHT, hormonoterapia adyuvante; NHT, hormonoterapia neoadyuvante; SG, supervivencia global; SLE, supervivencia libre de enfermedad; MEC, mortalidad específica por cáncer; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; AMCM, Academic Medical Centers Massachusetts; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer; TROG, Trans-Tasman Radiation Oncology Group.</p> <p>Conclusiones: Los resultados de los ensayos clínicos que compararon el uso de RT sola Vs la adición de HT a la RT, mostraron un efecto benéfico de la HT adyuvante en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado. Análisis de subgrupos en algunos de estos estudios mostraron que el efecto de la adyuvancia también aplicó para pacientes de alto riesgo.</p>										
ID	NICE	Identificación:	Kumar, S. et. al. (2006) Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised prostate cancer [protocol for a Cochrane review].							
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática				Nivel de evidencia: 1+			
		Tipos de estudios: Se eligieron ensayos controlados aleatorizados o cuasi-aleatorizados que reportaban terapia	Hombres con cáncer de próstata en estadio T1-T4, N1, Mo, de acuerdo a la clasificación de la	Terapias primarias, que incluyen la prostatectomía radical, radioterapia radical, braquiterapia o crioterapia. Terapia hormonal adyuvante o neoadyuvante consistente en la combinación de la terapia hormonal con	Supervivencia global, supervivencia libre de recaída bioquímica, supervivencia de recaída clínica, toxicidad del	Riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% para los estudios evaluados en la revisión sistemática, según desenlace:				
						THA – Terapia hormonal adyuvante, THN – Terapia hormonal neoadyuvante, PR – Prostatectomía radical, RT – Radioterapia				

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																												
	hormonal neoadyuvante o adyuvante para cáncer de próstata localizado o localmente avanzado. También ensayos clínicos controlados aleatorizados que comparaban esquemas de terapia hormonal neoadyuvante o adyuvante. Se incluyeron artículos publicados por revistas y revisados por pares.	OMS 1997.	<p>agonistas LR con antiandrógenos o terapias de privación hormonal de agente único.</p> <p>Se consideraron terapias hormonales de cualquier duración. Se incluyeron únicamente estudios de terapia adyuvante o neoadyuvante, y no aquellos que evaluaran ambos. Se incluyeron aquellas que se superponían o fueron concurrentes a la radioterapia.</p> <p>Intervenciones: Neoadyuvancia hormonal con prostatectomía Adyuvancia hormonal con prostatectomía Neoadyuvancia hormonal con radioterapia Adyuvancia hormonal con radioterapia</p>	tratamiento.	<table><tr><td></td><td>THN + PR</td><td>THA + PR</td><td>THN + RT</td><td>THA + RT</td></tr><tr><td>Supervivencia global</td><td>1.01 (0.67-1.85)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Supervivencia global a 5 años</td><td></td><td>1.05 (0.97-1.09)</td><td></td><td>1.05 (1.01-1.09)</td></tr><tr><td>Supervivencia global al 10 años</td><td></td><td>0.76 (0.58-0.92)</td><td></td><td>1.23 (1.08-1.39)</td></tr><tr><td>Supervivencia libre de enfermedad a los 5 años</td><td>1.09 (0.97-1.20)</td><td>1.41 (1.29-1.49)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Supervivencia libre de enfermedad a los 10 años</td><td></td><td>1.48 (1.19-1.75)</td><td></td><td>1.59 (1.33-1.86)</td></tr><tr><td>Supervivencia específica a 5 años</td><td></td><td></td><td>1.00 (0.91-1.07)</td><td>1.10 (1.07-1.13)</td></tr><tr><td>Supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años</td><td></td><td></td><td>1.56 (1.29-1.90)</td><td></td></tr><tr><td>Supervivencia libre de recaída clínica a 5 años</td><td></td><td></td><td>1.46 (1.17-1.77)</td><td></td></tr><tr><td>Estadio patológico tumoral (confinado a órgano)</td><td>1.63 (1.40-1.86)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Márgenes quirúrgicas positivas</td><td>0.48 (0.4-0.56)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Nódulos linfáticos positivos.</td><td>0.66 (0.46-0.94)</td><td></td><td></td><td></td></tr></table> <p>Comentario general: la evidencia es de baja a moderada calidad para todas las comparaciones excepto THN + PR. Debe tenerse precaución al interpretar los resultados de los meta-análisis.</p>		THN + PR	THA + PR	THN + RT	THA + RT	Supervivencia global	1.01 (0.67-1.85)				Supervivencia global a 5 años		1.05 (0.97-1.09)		1.05 (1.01-1.09)	Supervivencia global al 10 años		0.76 (0.58-0.92)		1.23 (1.08-1.39)	Supervivencia libre de enfermedad a los 5 años	1.09 (0.97-1.20)	1.41 (1.29-1.49)			Supervivencia libre de enfermedad a los 10 años		1.48 (1.19-1.75)		1.59 (1.33-1.86)	Supervivencia específica a 5 años			1.00 (0.91-1.07)	1.10 (1.07-1.13)	Supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años			1.56 (1.29-1.90)		Supervivencia libre de recaída clínica a 5 años			1.46 (1.17-1.77)		Estadio patológico tumoral (confinado a órgano)	1.63 (1.40-1.86)				Márgenes quirúrgicas positivas	0.48 (0.4-0.56)				Nódulos linfáticos positivos.	0.66 (0.46-0.94)			
	THN + PR	THA + PR	THN + RT	THA + RT																																																													
Supervivencia global	1.01 (0.67-1.85)																																																																
Supervivencia global a 5 años		1.05 (0.97-1.09)		1.05 (1.01-1.09)																																																													
Supervivencia global al 10 años		0.76 (0.58-0.92)		1.23 (1.08-1.39)																																																													
Supervivencia libre de enfermedad a los 5 años	1.09 (0.97-1.20)	1.41 (1.29-1.49)																																																															
Supervivencia libre de enfermedad a los 10 años		1.48 (1.19-1.75)		1.59 (1.33-1.86)																																																													
Supervivencia específica a 5 años			1.00 (0.91-1.07)	1.10 (1.07-1.13)																																																													
Supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años			1.56 (1.29-1.90)																																																														
Supervivencia libre de recaída clínica a 5 años			1.46 (1.17-1.77)																																																														
Estadio patológico tumoral (confinado a órgano)	1.63 (1.40-1.86)																																																																
Márgenes quirúrgicas positivas	0.48 (0.4-0.56)																																																																
Nódulos linfáticos positivos.	0.66 (0.46-0.94)																																																																

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	30331	Identificación:	Yee, D. S. et. al. (2010) Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localmente avanzado tratados entre 1992 y 1996 en un centro hospitalario.		Haber recibido previamente terapia hormonal, radioterapia o quimioterapia.	136 pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, con seguimiento de 8 años.  En el brazo de intervención se incluyeron 72 pacientes, en tanto, en el brazo control fueron incluidos 64 pacientes.	PR más HT neoadyuvante Vs PR sola.  La HT consistió en la administración de goserelina 3,6 mg cada mes y flutamida 250 mg cada ocho horas por tres meses antes de la PR	Recaída bioquímica.  Márgenes quirúrgicos positivos.  La recaída bioquímica fue definida como un nivel de PSA > 1,0 ng / ml por lo menos seis semanas después de la PR.	Recaída bioquímica:  HR: 1,19 (IC 95% 0,57 – 2,48; p = 0.6)  Márgenes quirúrgicos positivos: (p = 0,002)  PR más HT: 19% PR: 38%  Conclusiones: A pesar de que este estudio no estuvo diseñado para detectar diferencias en recaída bioquímica, no se encontró beneficio en el riesgo de recaída, recurrencia local o metástasis a los ocho años de seguimiento. Los resultados de este estudio sugieren que el uso de HT neoadyuvante a PR, actualmente no se justifican fuera de escenarios de investigación.
ID	30294	Identificación:	Iversen, P. et. al. (2010) Antiandrogen monotherapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer: final results from the bicalutamide Early Prostate Cancer programme at a median follow-up of 9.7 years			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++
Pacientes entre 18 y 75 años de edad, con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata localizado o localmente avanzado, tratados en varios centros hospitalarios de Estados Unidos, Europa, Sudáfrica, Australia, Israel, México, y Escandinavia.  NOTA: Para efectos de la presente revisión se presentan las características pertinentes para responder la pregunta de investigación		Pacientes con evidencia de metástasis óseas en la gammagrafía.	8113 pacientes, con una mediana de seguimiento de 9,7 años.  En el brazo de intervención se incluyeron 4052 pacientes, en tanto, en el brazo control fueron incluidos 4061 pacientes.	Bicalutamida más tratamiento radical: radioterapia de haz externo (RT) o prostatectomía radical (PR), Vs tratamiento radical más placebo.  En el grupo de intervención se administraron 150 mg de bicalutamida vía oral cada día.  La duración del tratamiento con bicalutamida o placebo fue de dos años o hasta la progresión de la enfermedad, lo que ocurriera primero.	Supervivencia libre de enfermedad (SLE).  Supervivencia global (SG).	ENFERMEDAD LOCALIZADA.  Radioterapia:  HR (SLE): 0,90 (IC 95% 0,74 – 1,09; p = 0,259)  HR (SG): 0,98 (IC 95% 0,80 – 1,20; p = 0,854)  Prostatectomía radical:  HR (SLE): 0,94 (IC 95% 0,79 – 1,12; p = 0,516)  HR (SG): 1,03 (IC 95% 0,85 – 1,25; p = 0,759)  ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA.  Radioterapia:  HR (SLE): 0,62 (IC 95% 0,47 – 0,83; p = 0,001)  HR (SG): 0,70 (IC 95% 0,51 – 0,97; p = 0,031)  Prostatectomía radical:  HR (SLE): 0,85 (IC 95% 0,71 – 1,01; p = 0,065)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																
planteadas en esta guía.						HR (SG): 1,03 (IC 95% 0,84 – 1,26; p = 0,817)  Conclusiones: Los resultados mostraron que 150 mg de bicalutamida como adyuvante al tratamiento radical, mejoró la SLE en pacientes con enfermedad localmente avanzada, pero no en pacientes con enfermedad localizada. Un subanálisis mostró beneficio para SG en pacientes con enfermedad localmente avanzada tratados con RT.																
ID	30436	Identificación:	Crook, J. et. al. (2009) Final report of multicenter canadian phase III randomized trial Of 3 versus 8 months of neoadjuvant androgen deprivation therapy Before conventional-dose radiotherapy for clinically localized Prostate cancer																			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++																
Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata, tratados en cuatro centros hospitalarios.  Se incluyeron pacientes con cualquier Gleason, PSA o estadio clínico.		No se describen.	Se incluyeron 361 pacientes, con una mediana de seguimiento de 79 meses.  En el varazo de intervención (HT por 8 meses) se incluyeron 184 pacientes, en tanto, el grupo control (HT por 3 meses) incluyó 177 pacientes).  Por grupo de riesgo, los pacientes se distribuyeron: 26% bajo riesgo, 43% riesgo intermedio, 34% alto riesgo.	Tratamiento radioterapia (RT) más hormonoterapia neoadyuvante por 8 meses Vs 3 meses.  La HT consistió en una combinación de acetato de goserelina y flutamida.  Si el riesgo de metástasis linfáticas fue mayor de 10% - 15%, la RT fue administrada a la pelvis con una dosis de 40 – 45 Gy a 180 – 200 cGy / fracción. La dosis total a la próstata fue de 66 – 67 Gy en 6,5 – 7 semanas.  La RT comenzó dentro de las dos semanas siguientes a la finalización de la HT, entendiéndose el final de la HT como cuatro semanas después de la última dosis mensual de goserelina.  La goserelina se administró vía subcutánea cada cuatro semanas. La flutamida comenzó dos semanas de la primera inyección de goserelina en tres dosis diarias de 250 mg.	Supervivencia libre de enfermedad (SLE).	Supervivencia libre de enfermedad a 7 años. <table><tr><th>Riesgo</th><th>3 meses</th><th>8 meses</th><th>p</th></tr><tr><td>Bajo</td><td>66% (IC 95% 45 – 81)</td><td>88% (72% – 95%)</td><td>0,08</td></tr><tr><td>Medio</td><td>66% (IC 95% 53 – 77)</td><td>55% (IC 95% 41 – 66)</td><td>0,3</td></tr><tr><td>Alto</td><td>33% (IC 95% 20 – 48)</td><td>59% (IC 95% 41 – 74)</td><td>0,01</td></tr></table> Conclusiones: Los resultados mostraron que un periodo mayor de HT neoadyuvante previa a RT no altera los patrones de falla cuando se administran dosis de RT de 66 Gy. Los pacientes de alto riesgo en el brazo de 8 meses tuvieron una mejoría significativa en la supervivencia libre e enfermedad.	Riesgo	3 meses	8 meses	p	Bajo	66% (IC 95% 45 – 81)	88% (72% – 95%)	0,08	Medio	66% (IC 95% 53 – 77)	55% (IC 95% 41 – 66)	0,3	Alto	33% (IC 95% 20 – 48)	59% (IC 95% 41 – 74)	0,01
Riesgo	3 meses	8 meses	p																			
Bajo	66% (IC 95% 45 – 81)	88% (72% – 95%)	0,08																			
Medio	66% (IC 95% 53 – 77)	55% (IC 95% 41 – 66)	0,3																			
Alto	33% (IC 95% 20 – 48)	59% (IC 95% 41 – 74)	0,01																			
ID	30110	Identificación:	Denham, J. W. et. al. (2011) Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial																			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++																
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, en estadios T2b, T2c, T3, T4.		Comorbilidad significativa asociada.  Metástasis u otras neoplasias previas.	Se incluyeron 802 pacientes, con una mediana de seguimiento de 10,6 años.  En el grupo de control se	Radioterapia sola (RT) Vs RT más terapia hormonal (HT) neoadyuvante por tres meses Vs RT más HT neoadyuvante por seis meses.  Los pacientes recibieron RT dirigida a la próstata y las vesículas seminales a dosis de 66	Progresión.  Mortalidad específica por cáncer (MEC).  Supervivencia global (SG).  Supervivencia libre de enfermedad (SLE).	Resultados por desenlace a 10 años de seguimiento. <table><tr><th>Desenlace</th><th>RT sola Vs HT tres meses. (HR; IC 95%; p)</th><th>RT sola Vs HT seis meses. (HR, IC 95%, p)</th></tr><tr><td>Progresión de PSA</td><td>0,72; 0,57 – 0,9; 0,003</td><td>0,57; 0,46 – 0,72; &lt;0,0001</td></tr><tr><td>Progresión local</td><td>0,72; 0,33 – 0,73; 0,0005</td><td>0,45; 0,30 – 0,66; 0,0001</td></tr><tr><td>Progresión a distancia (Modelo 1)</td><td>1,03; 0,65 – 1,61; 0,912</td><td>0,66; 0,41 – 1,09; 0,106</td></tr><tr><td>Progresión a distancia</td><td>0,89; 0,60 – 1,31; 0,550</td><td>0,49; 0,31 – 0,76; 0,001</td></tr></table>	Desenlace	RT sola Vs HT tres meses. (HR; IC 95%; p)	RT sola Vs HT seis meses. (HR, IC 95%, p)	Progresión de PSA	0,72; 0,57 – 0,9; 0,003	0,57; 0,46 – 0,72; <0,0001	Progresión local	0,72; 0,33 – 0,73; 0,0005	0,45; 0,30 – 0,66; 0,0001	Progresión a distancia (Modelo 1)	1,03; 0,65 – 1,61; 0,912	0,66; 0,41 – 1,09; 0,106	Progresión a distancia	0,89; 0,60 – 1,31; 0,550	0,49; 0,31 – 0,76; 0,001	
Desenlace	RT sola Vs HT tres meses. (HR; IC 95%; p)	RT sola Vs HT seis meses. (HR, IC 95%, p)																				
Progresión de PSA	0,72; 0,57 – 0,9; 0,003	0,57; 0,46 – 0,72; <0,0001																				
Progresión local	0,72; 0,33 – 0,73; 0,0005	0,45; 0,30 – 0,66; 0,0001																				
Progresión a distancia (Modelo 1)	1,03; 0,65 – 1,61; 0,912	0,66; 0,41 – 1,09; 0,106																				
Progresión a distancia	0,89; 0,60 – 1,31; 0,550	0,49; 0,31 – 0,76; 0,001																				

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																																																										
			incluyeron 270 pacientes, en le grupo de HT por tres meses 265 pacientes, y en el grupo de HT por seis meses 267 pacientes.	Gy, en fracciones de 2 Gy diarios por 6,5 a 7 semanas.  La HT consistió en goserelina 3,6 mg administrados de forma subcutánea cada mes y flutamida 250 mg diarios. La HT inició dos meses antes de la RT en el grupo de tres meses de HT y cinco meses en el grupo de seis meses de HT.		<table><tr><td>(Modelo 2)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Mortalidad específica</td><td>0,86; 0,60 – 1,23; 0,398</td><td>0,49; 0,32 – 0,74; 0,0008</td></tr><tr><td>Mortalidad global</td><td>0,84; 0,65 – 1,08; 0,180</td><td>0,63; 0,48 – 0,83; 0,0008</td></tr><tr><td>Supervivencia libre de enfermedad</td><td>0,63; 0,52 – 0,77; &lt;0,0001</td><td>0,51; 0,42 – 0,61; &lt;0,0001</td></tr></table>  Conclusión: Los resultados mostraron que 6 meses de HT neoadyuvante a la RT es una opción de tratamiento efectivo para el cáncer de próstata localmente avanzado, particularmente en hombres sin metástasis linfáticas o comorbilidades metabólicas pre existentes que puedan ser exacerbadas por la privación androgénica prolongada.	(Modelo 2)			Mortalidad específica	0,86; 0,60 – 1,23; 0,398	0,49; 0,32 – 0,74; 0,0008	Mortalidad global	0,84; 0,65 – 1,08; 0,180	0,63; 0,48 – 0,83; 0,0008	Supervivencia libre de enfermedad	0,63; 0,52 – 0,77; <0,0001	0,51; 0,42 – 0,61; <0,0001																																																																														
(Modelo 2)																																																																																																
Mortalidad específica	0,86; 0,60 – 1,23; 0,398	0,49; 0,32 – 0,74; 0,0008																																																																																														
Mortalidad global	0,84; 0,65 – 1,08; 0,180	0,63; 0,48 – 0,83; 0,0008																																																																																														
Supervivencia libre de enfermedad	0,63; 0,52 – 0,77; <0,0001	0,51; 0,42 – 0,61; <0,0001																																																																																														
ID	30093	Identificación:	Jones, C. U. et. al. (2011) Radiotherapy and Short-Term Androgen Deprivation for Localized Prostate Cancer																																																																																													
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado		Nivel de evidencia: 1++																																																																																											
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en estadios T1b, T1c, T2a o T2b (de acuerdo a la clasificación del American Joint Committee on Cancer, de 1992), tratados en 212 centros hospitalarios.  Pacientes con PSA ≤ 20 ng/ml.  Pacientes con un índice de Karnofsky ≥ 70.  Pacientes con alanino aminotranferasa ≤ dos veces el límite superior normal.		Evidencia de metástasis linfáticas o a distancia.  Haber recibido previamente quimioterapia, terapia hormonal, radioterapia, criocirugía o prostatectomía radical.	Se incluyeron 1979 pacientes, con una mediana de seguimiento de 9,1 años.  En el brazo de intervención se incluyeron 987 pacientes, mientras el grupo control incluyó 992 pacientes)	Radioterapia de haz externo (RT) más terapia hormonal (HT) de corta duración Vs RT sola.  Todos los pacientes iniciaron tratamiento dentro de los 21 días posteriores a la aleatorización.  La RT se administró en fracciones diarias de 1,8 Gy para una dosis total de 66,6 Gy.  Los pacientes en el brazo de intervención recibieron flutamida a dosis de 250 mg vía oral, tres veces al día, y mensualmente una inyección subcutánea de goserelina en dosis de 3,6 mg, o una inyección intramuscular de leuprolide en dosis de 7,5 mg por cuatro meses.  La RT comenzó a los dos meses del inicio de la HT.	Supervivencia global (SG).  Mortalidad específica por cáncer (MEC).  Metástasis a distancia.  Recaída bioquímica.  Eventos adversos.  Todos los desenlaces fueron medidos desde el momento de la aleatorización.  La recaída bioquímica fue definida de acuerdo a la Phoenix Consensus Conference.	<table><tr><td colspan="3">RESULTADOS POR DESENLACE Y GRUPO DE RIESGO A LOS 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO.</td></tr><tr><td colspan="3">Supervivencia global</td></tr><tr><td>Riesgo</td><td>HR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>Todos</td><td>1.17 (1.01–1.35)</td><td>0.03</td></tr><tr><td>Bajo</td><td>1.07 (0.83–1.39)</td><td></td></tr><tr><td>Intermedio</td><td>1.23 (1.02–1.49)</td><td>0.03</td></tr><tr><td>Alto</td><td>1.16 (0.78–1.71)</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Mortalidad específica</td></tr><tr><td>Riesgo</td><td>HR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>Todos</td><td>1.87 (1.27–2.74)</td><td>0.001</td></tr><tr><td>Bajo</td><td>0.63 (0.21–1.92)</td><td></td></tr><tr><td>Intermedio</td><td>2.49 (1.50–4.11)</td><td>0.004</td></tr><tr><td>Alto</td><td>1.53 (0.72–3.26)</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Recaída bioquímica</td></tr><tr><td>Riesgo</td><td>HR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>Todos</td><td>1.74 (1.48–2.04)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Bajo</td><td>1.53 (1.13–2.06)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Intermedio</td><td>1.79 (1.45–2.21)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Alto</td><td>1.98 (1.30–3.03)</td><td>0.002</td></tr><tr><td colspan="3">Metástasis a distancia</td></tr><tr><td>Riesgo</td><td>HR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>Todos</td><td>1.45 (1.03–2.06)</td><td>0.04</td></tr><tr><td colspan="3">Recaída bioquímica</td></tr><tr><td>Riesgo</td><td>HR (IC 95%)</td><td>p</td></tr><tr><td>Todos</td><td>1.74 (1.48–2.04)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Bajo</td><td>1.53 (1.13–2.06)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Intermedio</td><td>1.79 (1.45–2.21)</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>Alto</td><td>1.98 (1.30–3.03)</td><td>0.002</td></tr><tr><td colspan="3">Eventos adversos</td></tr><tr><td colspan="3">En el grupo tratado con HT, la proporción de pacientes tratados con toxicidad hepática aguda</td></tr></table>	RESULTADOS POR DESENLACE Y GRUPO DE RIESGO A LOS 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO.			Supervivencia global			Riesgo	HR (IC 95%)	p	Todos	1.17 (1.01–1.35)	0.03	Bajo	1.07 (0.83–1.39)		Intermedio	1.23 (1.02–1.49)	0.03	Alto	1.16 (0.78–1.71)		Mortalidad específica			Riesgo	HR (IC 95%)	p	Todos	1.87 (1.27–2.74)	0.001	Bajo	0.63 (0.21–1.92)		Intermedio	2.49 (1.50–4.11)	0.004	Alto	1.53 (0.72–3.26)		Recaída bioquímica			Riesgo	HR (IC 95%)	p	Todos	1.74 (1.48–2.04)	<0.001	Bajo	1.53 (1.13–2.06)	<0.001	Intermedio	1.79 (1.45–2.21)	<0.001	Alto	1.98 (1.30–3.03)	0.002	Metástasis a distancia			Riesgo	HR (IC 95%)	p	Todos	1.45 (1.03–2.06)	0.04	Recaída bioquímica			Riesgo	HR (IC 95%)	p	Todos	1.74 (1.48–2.04)	<0.001	Bajo	1.53 (1.13–2.06)	<0.001	Intermedio	1.79 (1.45–2.21)	<0.001	Alto	1.98 (1.30–3.03)	0.002	Eventos adversos			En el grupo tratado con HT, la proporción de pacientes tratados con toxicidad hepática aguda		
RESULTADOS POR DESENLACE Y GRUPO DE RIESGO A LOS 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO.																																																																																																
Supervivencia global																																																																																																
Riesgo	HR (IC 95%)	p																																																																																														
Todos	1.17 (1.01–1.35)	0.03																																																																																														
Bajo	1.07 (0.83–1.39)																																																																																															
Intermedio	1.23 (1.02–1.49)	0.03																																																																																														
Alto	1.16 (0.78–1.71)																																																																																															
Mortalidad específica																																																																																																
Riesgo	HR (IC 95%)	p																																																																																														
Todos	1.87 (1.27–2.74)	0.001																																																																																														
Bajo	0.63 (0.21–1.92)																																																																																															
Intermedio	2.49 (1.50–4.11)	0.004																																																																																														
Alto	1.53 (0.72–3.26)																																																																																															
Recaída bioquímica																																																																																																
Riesgo	HR (IC 95%)	p																																																																																														
Todos	1.74 (1.48–2.04)	<0.001																																																																																														
Bajo	1.53 (1.13–2.06)	<0.001																																																																																														
Intermedio	1.79 (1.45–2.21)	<0.001																																																																																														
Alto	1.98 (1.30–3.03)	0.002																																																																																														
Metástasis a distancia																																																																																																
Riesgo	HR (IC 95%)	p																																																																																														
Todos	1.45 (1.03–2.06)	0.04																																																																																														
Recaída bioquímica																																																																																																
Riesgo	HR (IC 95%)	p																																																																																														
Todos	1.74 (1.48–2.04)	<0.001																																																																																														
Bajo	1.53 (1.13–2.06)	<0.001																																																																																														
Intermedio	1.79 (1.45–2.21)	<0.001																																																																																														
Alto	1.98 (1.30–3.03)	0.002																																																																																														
Eventos adversos																																																																																																
En el grupo tratado con HT, la proporción de pacientes tratados con toxicidad hepática aguda																																																																																																

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>de grado 1, 2, 3 y 4 fue de 20%, 5%, 3% y &lt; 1% respectivamente. Efectos tóxicos tardíos fueron observados en 4%, 1%, &lt; 1% y 0% respectivamente, en comparación con 1%, 0, 0 y 0 en el grupo control. En los dos grupos la incidencia de toxicidad gastrointestinal grado 3 o mayor, aguda y tardía, fue de 1% y 3% respectivamente. Efectos tóxicos genitourinarios agudos grado 3 o mayor fueron observados en 2% de los pacientes en ambos grupos, en tanto toxicidad tardía de este tipo fue observada en 8% de los pacientes en el grupo de intervención y en 6% del grupo control.</p> <p>En el brazo de intervención, durante las ocho semanas de tratamiento con HT antes del inicio de la RT, 55% de los pacientes tuvieron oleadas de calor, 3% rash. Efectos tóxicos grado 1 fueron observados en 1% de los pacientes durante los dos años siguientes al tratamiento.</p> <p>Conclusiones: Entre los pacientes con cáncer de próstata en estadios T1b, T1c, T2a, T2b y PSA ≤ 20 ng/ml, el uso de HT de corta duración, cuatro meses antes y durante la RT, estuvo asociado con un descenso significativo de la mortalidad específica y un incremento de la supervivencia global. De acuerdo al análisis por grupos de riesgo, los beneficios se observaron principalmente en pacientes de riesgo intermedio, pero no en bajo riesgo.</p>
ID	30080	Identificación:	Armstrong, J. G. et. al. (2011) A randomized trial (Irish clinical oncology research group 97-01) comparing short versus protracted neoadjuvant hormonal therapy before radiotherapy for localized prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Pacientes con diagnóstico de cáncer de clínicamente localizado.		Pacientes con evidencia de metástasis linfáticas o a distancia.	161 pacientes con una mediana de seguimiento de 90 meses.	Radioterapia de haz externo (RT) más terapia hormonal (HT) neoadyuvante por ocho meses Vs RT más HT neoadyuvante por cuatro meses.	Supervivencia global.	Supervivencia global a los 5 años: (p = 0,61)
Pacientes con uno o más de estos criterios: PSA > 20 ng/ml, Gleason ≥ 7, estadio T3 o mayor.		Haber recibido tratamiento previo para cáncer de próstata, incluyendo orquidectomía bilateral, tratamiento hormonal (HT) para cáncer de próstata, tumores previos (distintos a cáncer de piel no melanoma).	134 pacientes fueron asignados al brazo de intervención (HT por 8 meses), en tanto 127 se incluyeron en el brazo control (HT por 4 meses).	La HT neoadyuvante consistió en la administración mensual de una inyección de triptorelina a dosis de 3,75 mg y flutamida vía oral a dosis de 250 mg diarios	Supervivencia libre de recaída bioquímica.	HT 8 meses: 83% (IC 95% 80 – 86)
Pacientes con índice de Karnofsky ≥ 60.		Pacientes con enfermedades severas no controladas.			Toxicidad.	HT 4 meses: 90% (IC 95% 87 – 92)
						Supervivencia global a los 7 años: (p = 0,61)
						HT 8 meses: 77% (IC 95% 74 – 81)
						HT 4 meses: 85% (IC 95% 82 – 88)
						Supervivencia libre de recaída bioquímica a los 5 años: (p = 0,81)
						HT 8 meses: 63% (IC 95% 58 – 67)
						HT 4 meses: 66% (IC 95% 62 – 71)
						Los análisis por grupos de riesgo no mostraron diferencias significativas entre los grupos, en términos de supervivencia global o supervivencia libre de progresión bioquímica.
						Toxicidad: Entre el inicio de la TR y los 90 días después de terminada ésta, toxicidad intestinal y genitourinaria de cualquier grado fue observada en 52% y 81% de los pacientes respectivamente, sin diferencias entre los brazos de tratamiento. La incidencia de toxicidad grado 2 o mayor, gastrointestinal y genitourinaria fue 21% y 33% en el brazo control, y 18% y 34% en el brazo de intervención.
						Conclusión: No se evidenciaron diferencias significativas en términos de supervivencia, entre terapia hormonal neoadyuvante de 4 meses y 8 meses, previa a RT.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	30196	Identificación:	Bolla, M. et. al. (2010) External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en estadio T1 – T2, y grado histológico 3 (OMS), o estadio T3 – T4 independientemente del grado histológico, tratados en 26 centros hospitalarios.  Pacientes menores de 80 años.		Evidencia de metástasis linfáticas o a distancia.  Diagnóstico previo de cualquier otra enfermedad maligna excepto cáncer de piel de células basales adecuadamente tratado.	415 pacientes de alto riesgo de metástasis, con una mediana de seguimiento de 9,1 años.  207 pacientes fueron asignados al grupo de intervención, en tanto, 208 pacientes fueron incluidos en el grupo control.	Radioterapia de haz externo (RT) más terapia hormonal (HT) inmediata Vs TR sola.  La RT suministrada no fue conformacional, y fue administrada con fotones de 10 MV o más. Se administraron dosis a toda la pelvis de más de 50 Gy con una dosis adicional de 20 Gy a la próstata y vesículas seminales.  En el grupo de intervención se administró goserelina cada cuatro semanas vías subcutánea a partir de la primera dosis de radiación por tres años. Adicionalmente de administró ciproterona 50 mg vía oral tres veces al día por un mes iniciando una semana antes de la goserelina.	Supervivencia global.  Mortalidad específica.  Supervivencia libre de enfermedad clínica.  Supervivencia libre de metástasis a distancia.  Eventos adversos.	Supervivencia global a los 10 años:  HR: 0,60 (95% IC 0,45 – 0,80; p = 0,0004)  Mortalidad específica a los 10 años:  HR: 0,38 (95% IC 0,24 – 0,60; p < 0,0001)  Supervivencia libre de enfermedad clínica:  HR: 0,42 (95% IC 0,33 – 0,55; p < 0,0001)  Supervivencia libre de metástasis a distancia.  HR: 0,50 (95% IC 0,38 – 0,65; p < 0,0001)  Eventos adversos.  Se observaron cánceres secundarios en 7% de los pacientes en el grupo de intervención, y el 9% en el grupo control, sin una diferencia estadísticamente significativa.  Conclusiones: En pacientes con cáncer de próstata con alto riesgo de metástasis, la HT inmediata con un agonista de la LHRH administrada por tres años después de la RT, mejora la supervivencia global a 10 años sin incrementar la toxicidad cardiovascular tardía.
ID	30255	Identificación:	Nguyen, P. L. et. al. (2010) Radiation with or without 6 months of androgen suppression therapy in intermediate- and high-risk clinically localized prostate cancer: a postrandomization analysis by risk group			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en estadios T1b – T2bNoMo, tratados en seis centros hospitalarios, entre 1995 y 2001.  Pacientes con alguno de los siguientes factores de riesgo: PSA > 10 - 40 ng/ml, Gleason en la		Historia de enfermedad maligna, excepto cáncer de piel no melanocítico.  Haber recibido previamente RT pélvica.  Haber recibido previamente HT.	206 hombres con una mediana de seguimiento de 8,2 años.	Radioterapia de haz externo (RT) más seis meses de terapia hormonal (HT) Vs RT sola.  La RT fue administrada mediante técnica conformacional 3D, a dosis de 70 Gy.  La HT consistió en la administración de un agonista de la LHRH más flutamida, que fueron dados en dos meses de terapia neoadyuvante, dos meses de terapia concurrente, y dos meses de terapia neoadyuvante.  Para efectos del análisis los pacientes fueron divididos en	Mortalidad global.	Mortalidad global en pacientes con riesgo intermedio:  HR (RT Vs RT más HT): 3,01 (95% IC 1,26 – 7,21; p = 0,01)  Mortalidad global en pacientes con riesgo alto:  HR (RT Vs RT más HT): 3,26 (95% IC 0,94 – 11,3; p = 0,06)  En los modelos para ambos grupos de riesgo, la comorbilidad moderada / severa fue un predictor de mortalidad (riesgo intermedio; p < 0,01; riesgo alto: p = 0,0019)  Conclusión: En hombres con cáncer de próstata localizado con comorbilidad leve o ninguna, adicionar a la RT seis meses de HT, estuvo asociado con un incremento de la supervivencia, en aquellos con riesgo moderado y alto, pero en hombres con comorbilidad moderada a severa no se observaron beneficios en ningún grupo de riesgo.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
biopsia de 7 – 10, evidencia radiológica de extensión extra prostática o invasión de las vesículas seminales.			cuatro grupos, definidos por el riesgo (intermedio Vs alto) y por el grado de comorbilidad (leve Vs moderada/severo).  Los grupos de riesgo fueron definidos mediante la clasificación de D'Amico.		
<b>ID</b>	<b>30383</b>	<b>Identificación:</b> Bolla, M. et. al. (2009) Duration of Androgen Suppression in the Treatment of Prostate Cancer			
		<b>Tipo de estudio:</b> Estudio controlado aleatorizado			<b>Nivel de evidencia:</b> 1+
<p>Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en estadio T1c – T2a – b, N1 o N2, M0.</p> <p>Pacientes con nivel de PSA basal de hasta 40 veces el nivel normal.</p> <p>Pacientes con un puntaje de desempeño de 0 a 2.</p> <p>Hemoglobina <math>\geq 10</math> mg/dl.</p> <p>Leucocitos <math>\geq 2 \times 10^9 / L</math>.</p> <p>Plaquetas <math>\geq 100 \times 10^9 / L</math>.</p>	<p>Tratamiento previo para cáncer de próstata.</p> <p>Historia de enfermedad maligna excepto cáncer de piel de células basales ya tratado.</p>	<p>970 hombres con una mediana de seguimiento de 6,4 años.</p> <p>483 pacientes fueron asignados al grupo de HT de corto plazo, en tanto, 487 fueron asignados al grupo de HT de largo plazo.</p>	<p>Radioterapia de haz externo (RT) más terapia hormonal (HT) de largo plazo Vs RT más HT de corto plazo.</p> <p>Se administró radioterapia conformacional 3D. Fotones de 10 MV o más fue recomendada. El tratamiento se ofreció una vez al día, cinco veces por semana por siete semanas, con una dosis inicial de 50 Gy y una dosis adicional de 20 Gy.</p> <p>Los primeros seis meses de HT consistió en un bloqueo androgénico completo con un análogo de la LHRH iniciado el primer día de la irradiación, más un agente anti-androgénico (750 mg de flutamida por día o 50 mg de bicalutamida por día) iniciado una semana después de la primera dosis de análogo LHRH.</p> <p>Los pacientes asignados a HT de largo plazo continuaron siendo tratados con el mismo análogo LHRH pero sin el anti-andrógeno por 2,5 años más.</p> <p>Desde marzo 1 de 1998 hasta julio 15 de 1999 se utilizó exclusivamente triptorelina como análogo de la LHRH siendo administrado una vez al mes vía intramuscular, luego la triptorelina fue administrada cada tres meses.</p> <p>Se realizó un análisis de no inferioridad.</p>	<p>Supervivencia global.</p> <p>Mortalidad específica.</p> <p>Calidad de vida.</p> <p>Eventos adversos.</p> <p>La supervivencia global fue definida como el tiempo desde la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa.</p>	<p>Supervivencia global a los 5 años:</p> <p>HR: 1,42 (95% IC 1,09 – 1,85; p = 0,65 para no inferioridad)</p> <p>Mortalidad específica a los 5 años:</p> <p>HR: 1,71 (95% IC 1,14 – 2,57; p = 0,002 para no inferioridad)</p> <p>Calidad de vida:</p> <p>Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en términos de insomnio (p = 0,006), oleadas de calor (p &lt; 0,001) e interés y actividad sexual (p &lt; 0,001). Las diferencias fueron clínicamente relevantes solamente para oleadas de calor e interés y actividad sexual. La calidad de vida global no fue diferente entre los dos grupos (p = 0,37)</p> <p>Eventos adversos:</p> <p>Los eventos adversos observados en el grupo de HT de largo plazo fueron:</p> <p>Oleadas de calor tres veces al día o menos: 32,0%</p> <p>Oleadas de calor más de tres veces al día: 39,2%</p> <p>Ginecomastia: 18,1%</p> <p>Eventos adversos tardíos grado 3 secundarios a radiación: 2,8%</p> <p>Conclusión: Los resultados muestran un beneficio modesto de la HT de largo plazo más RT sobre la HT de corto plazo, en términos de mortalidad global a los 5 años, en pacientes con cáncer de próstata locamente avanzado, en los que no hay contraindicaciones.</p>

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																																																																		
ID	30424	Identificación:	Rosenthal, S. A. et. al. (2009) Phase III multi-institutional trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel, estramustine, and oral etoposide combined with long-term androgen suppression therapy and radiotherapy versus long-term androgen suppression plus radiotherapy alone for high risk prostate cancer: preliminary toxicity analysis of RTOG 99-02																																																																																																					
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+																																																																																																		
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata de alto riesgo.		Evidencia clínica o radiológica de enfermedad metastásica, linfática o a distancia.	381 pacientes con una mediana de seguimiento de 48 meses.	Radioterapia de haz externo (RT) más privación androgénica de largo plazo (DA) más cuatro ciclos de quimioterapia Vs RT más DA.	Eventos adversos	EVENTO ADVERSOS POR TIPO Y GRADO. <table><thead><tr><th rowspan="2">Tipo de Evento adverso</th><th colspan="3">Grupo control</th><th colspan="5">Grupo intervención</th><th rowspan="2">p</th></tr><tr><th>G1</th><th>G2</th><th>G3</th><th>G1</th><th>G2</th><th>G3</th><th>G4</th><th>G4</th></tr></thead><tbody><tr><td>Hematológico/ Medula ósea</td><td>4%</td><td>2%</td><td>1%</td><td>20%</td><td>18%</td><td>23%</td><td>16%</td><td>0</td><td>&lt; 0,0001</td></tr><tr><td>Gastrointestinal</td><td>34%</td><td>19%</td><td>2%</td><td>36%</td><td>28%</td><td>7%</td><td>1%</td><td>0</td><td>0,017</td></tr><tr><td>Renal/genitourinario</td><td>31%</td><td>32%</td><td>3%</td><td>35%</td><td>30%</td><td>7%</td><td>0</td><td>0</td><td>0,07</td></tr><tr><td>Sexual/reproductivo</td><td>3%</td><td>7%</td><td>19%</td><td>7%</td><td>6%</td><td>15%</td><td>0</td><td>0</td><td>0,30</td></tr><tr><td>Cardiovascular/ Tromboembólico</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>5%</td><td>3%</td><td>0</td><td>&lt; 0,0001</td></tr><tr><td>Todos los demás</td><td>36%</td><td>39%</td><td>2%</td><td>17%</td><td>49%</td><td>21%</td><td>2%</td><td>1%</td><td>&lt; 0,0001</td></tr><tr><td>Toxicidad no hematológica</td><td>16%</td><td>52%</td><td>21%</td><td>10%</td><td>40%</td><td>40%</td><td>5%</td><td>1%</td><td>&lt; 0,0001</td></tr><tr><td>Toxicidad global</td><td>16%</td><td>53%</td><td>21%</td><td>8%</td><td>27%</td><td>43%</td><td>18%</td><td>1%</td><td>&lt; 0,0001</td></tr></tbody></table> G = Grado	Tipo de Evento adverso	Grupo control			Grupo intervención					p	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G4	G4	Hematológico/ Medula ósea	4%	2%	1%	20%	18%	23%	16%	0	< 0,0001	Gastrointestinal	34%	19%	2%	36%	28%	7%	1%	0	0,017	Renal/genitourinario	31%	32%	3%	35%	30%	7%	0	0	0,07	Sexual/reproductivo	3%	7%	19%	7%	6%	15%	0	0	0,30	Cardiovascular/ Tromboembólico	0	0	0	0	0	5%	3%	0	< 0,0001	Todos los demás	36%	39%	2%	17%	49%	21%	2%	1%	< 0,0001	Toxicidad no hematológica	16%	52%	21%	10%	40%	40%	5%	1%	< 0,0001	Toxicidad global	16%	53%	21%	8%	27%	43%	18%	1%	< 0,0001
Tipo de Evento adverso	Grupo control			Grupo intervención					p																																																																																															
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G4	G4																																																																																																
Hematológico/ Medula ósea	4%	2%	1%	20%	18%	23%	16%	0	< 0,0001																																																																																															
Gastrointestinal	34%	19%	2%	36%	28%	7%	1%	0	0,017																																																																																															
Renal/genitourinario	31%	32%	3%	35%	30%	7%	0	0	0,07																																																																																															
Sexual/reproductivo	3%	7%	19%	7%	6%	15%	0	0	0,30																																																																																															
Cardiovascular/ Tromboembólico	0	0	0	0	0	5%	3%	0	< 0,0001																																																																																															
Todos los demás	36%	39%	2%	17%	49%	21%	2%	1%	< 0,0001																																																																																															
Toxicidad no hematológica	16%	52%	21%	10%	40%	40%	5%	1%	< 0,0001																																																																																															
Toxicidad global	16%	53%	21%	8%	27%	43%	18%	1%	< 0,0001																																																																																															
Pacientes con nivel de PSA de 20 - 100 ng/ml y Gleason ≥ 7 con cualquier T, o pacientes con PSA < 100 ng/ml y Gleason 8 – 10 o estadio T2.		Haber recibido radioterapia pélvica previamente.		Todos los pacientes recibieron DA por dos años.		Conclusiones: Los resultados mostraron que en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, la adición de quimioterapia al tratamiento con RT y DA está asociada a un aumento significativo de la toxicidad durante el tratamiento. Los perfiles de toxicidad no variaron a los dos y tres años posteriores al tratamiento.																																																																																																		
Pacientes con un índice de Zubrod de 0 – 1.		Haber recibido privación androgénica si su inicio fue > 45 días antes del ingreso al estudio.		La RT se inició al día 56 de la DA y continuó por ocho semanas. La RT se administró con un equipo de megavoltaje con emisión de fotones de ≥ 6 MV proporcionando una dosis total de 70,2 – 72,0 Gy.																																																																																																				
				La DA incluyó un agonista de la LHRH (leuprolide o goserelina) y un anti-andrógeno no esteroideo (bicalutamida 50 mg diarios o flutamida 250 mg tres veces al día), durante las primeras 16 semanas, continuando con un agonista de la LHRH solo hasta completar dos años.																																																																																																				
				La quimioterapia consistió en la administración de paclitaxel, estramustine, y etoposide oral, que comenzaron 28 días después de completar la RT.																																																																																																				
				El régimen de quimioterapia incluyó estramustine oral 250 mg vía oral tres veces al día por los primeras 14 días de cada 21 días, etoposide oral 50 mg/m² diarios en dos dosis, por los primeros 14 días de cada 21 días, y paclitaxel 135 mg/m² intravenosos en una hora, en el día dos de cada ciclo de 21 días.																																																																																																				

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																			
ID	NICE	Identificación:	Messing, E. M. et. al. (2006) Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy.																						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+																			
Hombres a quienes se les realizó prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica para cáncer de próstata localizado, y quienes tienen metástasis ganglionares pélvica		Evidencia no radiológica de metástasis, no tratamiento hormonal previo.	País: Estados Unidos	Hombres a los que se les realizó prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica. Fueron aleatorizados a recibir terapia hormonal inmediata (elección de 3.6mg de goserelina mensualmente u orquidectomía bilateral) o no recibir tratamiento hormonal hasta la progresión de la enfermedad.	Supervivencia global y específica para la enfermedad. Recurrencia de la enfermedad (clínica o por PSA).	Se utilizó análisis multivariado (regresión de riesgos proporcionales de Cox) para ajustar por el efecto del puntaje Gleason sobre los desenlaces.  <table><tr><td>Comparación en hombres luego de prostatectomía radical retropúbica, con factores de riesgo adversos</td><td>Terapia hormonal inmediata</td><td>Terapia hormonal retardada</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Supervivencia global</td><td>17/47 (36%) hombres murieron</td><td>28/51 (55%) hombres murieron</td><td>A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para muerte (retardada vs inmediata) 1.84 (95% CI 1.01 a 3.35)</td></tr><tr><td>Supervivencia específica de la enfermedad</td><td>7/47 (15%) hombres murieron por cáncer de próstata</td><td>25/51 (49%) hombres murieron por cáncer de próstata</td><td>A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para muerte por cáncer de próstata (retardada vs inmediata) 4.09 (95% CI 1.76 a 9.49)</td></tr><tr><td>Progresión de la enfermedad</td><td>22/27 (47%)</td><td>44/51 (86%)</td><td>A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para progresión (retardada vs inmediata) 3.42 (95% CI 1.96 a 5.98)</td></tr></table>  Comentario: el estudio fue finalizado prematuramente debido a problemas de reclutamiento causados por cambios en las prácticas clínicas.				Comparación en hombres luego de prostatectomía radical retropúbica, con factores de riesgo adversos	Terapia hormonal inmediata	Terapia hormonal retardada	Resultados globales	Supervivencia global	17/47 (36%) hombres murieron	28/51 (55%) hombres murieron	A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para muerte (retardada vs inmediata) 1.84 (95% CI 1.01 a 3.35)	Supervivencia específica de la enfermedad	7/47 (15%) hombres murieron por cáncer de próstata	25/51 (49%) hombres murieron por cáncer de próstata	A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para muerte por cáncer de próstata (retardada vs inmediata) 4.09 (95% CI 1.76 a 9.49)	Progresión de la enfermedad	22/27 (47%)	44/51 (86%)	A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para progresión (retardada vs inmediata) 3.42 (95% CI 1.96 a 5.98)
			Comparación en hombres luego de prostatectomía radical retropúbica, con factores de riesgo adversos							Terapia hormonal inmediata	Terapia hormonal retardada	Resultados globales													
			Supervivencia global							17/47 (36%) hombres murieron	28/51 (55%) hombres murieron	A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para muerte (retardada vs inmediata) 1.84 (95% CI 1.01 a 3.35)													
			Supervivencia específica de la enfermedad							7/47 (15%) hombres murieron por cáncer de próstata	25/51 (49%) hombres murieron por cáncer de próstata	A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para muerte por cáncer de próstata (retardada vs inmediata) 4.09 (95% CI 1.76 a 9.49)													
			Progresión de la enfermedad							22/27 (47%)	44/51 (86%)	A favor de la terapia inmediata, HR ajustado para progresión (retardada vs inmediata) 3.42 (95% CI 1.96 a 5.98)													
Entorno: Cuarto nivel																									
Número de pacientes: 98 con rango de edad de 45 a 78 años y mediana de edad de 66 años.																									
Seguimiento: La mediana de seguimiento fue de 11.9 años (rango 9.7 a 14.5 años para supervivientes)																									
Fueron seguidos cada 3 meses por el primer año, con examen clínico y niveles de PSA y gammagrafía ósea en visitas alternas. La frecuencia de seguimiento cambio a 6 después del primer año.																									
ID	NICE	Identificación:	Thompson, I. M. et. al. (2006) Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial.																						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++																			
Hombres con cáncer de próstata tratados con prostatectomía para estadios T3 No Mo.  Los pacientes debían tener buena función tanto de médula		Resultado de gammagrafía ósea positiva. Incontinencia urinaria, afectación rectal, infección pélvica o extravasación urinaria. Antecedentes de quimioterapia o radioterapia.	País: Estados Unidos	Fueron aleatorizados a recibir radioterapia adyuvante u observación luego de la prostatectomía radical. La radioterapia fue suministrada dentro de las siguientes 17 semanas a la prostatectomía, con dosis de 60 a 64Gy en 30 a 32 fracciones. 70/211 (33%) de los pacientes en el brazo recibieron radioterapia para recaída bioquímica o clínica.	La supervivencia libre de metástasis, supervivencia global, supervivencia libre de recaída bioquímica (únicamente definida para pacientes con un PSA post-quirúrgico menor de 0.4ng/mL), tiempo al tratamiento hormonal y tasas de complicaciones.	<table><tr><td>Comparación en hombres luego de prostatectomía radical retropúbica con factores de riesgo adversos</td><td>Radioterapia adyuvante</td><td>Observación y radioterapia de salvamente si fue indicada</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Supervivencia libre de metástasis distal</td><td>Mediana de 14.7 años. 76/214 tuvieron enfermedad</td><td>Mediana de 13.2 años. 91/211 tuvieron enfermedad</td><td>No hubo diferencia significativa, HR = 0.75 (95% CI 0.55-1.02), p=0.06</td></tr></table>				Comparación en hombres luego de prostatectomía radical retropúbica con factores de riesgo adversos	Radioterapia adyuvante	Observación y radioterapia de salvamente si fue indicada	Resultados globales	Supervivencia libre de metástasis distal	Mediana de 14.7 años. 76/214 tuvieron enfermedad	Mediana de 13.2 años. 91/211 tuvieron enfermedad	No hubo diferencia significativa, HR = 0.75 (95% CI 0.55-1.02), p=0.06								
			Comparación en hombres luego de prostatectomía radical retropúbica con factores de riesgo adversos							Radioterapia adyuvante	Observación y radioterapia de salvamente si fue indicada	Resultados globales													
Supervivencia libre de metástasis distal	Mediana de 14.7 años. 76/214 tuvieron enfermedad	Mediana de 13.2 años. 91/211 tuvieron enfermedad	No hubo diferencia significativa, HR = 0.75 (95% CI 0.55-1.02), p=0.06																						
Entorno: Cuarto nivel																									
Número de pacientes: 425																									
Seguimiento: la mediana de seguimiento fue																									

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
ósea como hepática y un puntaje de desempeño de 0 a 2.			de 10.6 años (IQR 9.2 a 12.7 años). La toxicidad fue monitoreada semanalmente durante la radioterapia. Se realizaron visitas de seguimiento cada 3 meses por 1 año, luego cada 6 meses por los siguientes 2 años y luego anualmente.				metastásica o murieron	metastásica o murieron	
						Recaída bioquímica	122/175.	60/172	Favorece radioterapia adyuvante (p<0.001, HR = 0.43, 95% CI 0.31 a 0.58)
						Recurrencia clínica	84/214	111/211	Favorece radioterapia adyuvante (p=0.001, HR = 0.62, 95% CI 0.46 a 0.82)
						Supervivencia global	71/214 murieron	83/211 murieron	No hubo diferencia significativa, (HR=0.80, 95%CI 0.58 a 1.09, p=0.16)
						Complicaciones	51/214	25/211	Observación favorable (RR=2.01, 95%CI 1.37-2.23)
ID	NICE	Identificación:	Schmidt, J. D. et. al. (1996) Evaluation of adjuvant estramustine phosphate, cyclophosphamide, and observation only for node-positive patients following radical prostatectomy and definitive irradiation.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+			
Pacientes con cáncer de próstata localizado potencialmente curable.	Se excluyeron hombres con estadios clínicos A y B1	País: Estados Unidos  Seguimiento: Tiempo promedio de seguimiento fue de 10 años	Pacientes con terapia radical fueron aleatorizados a 1 de 3 tratamientos: ciclofosfamida adyuvante 1g/m2 IV cada 3 semanas por 2 años; fosfato de estramustina 600mg/m2 por día por 2 años y finalmente solo observación.	Recaída clínica (definida por una gammagrafía ósea) y supervivencia específica de la enfermedad.	Únicamente los pacientes con afectación ganglionar fueron incluidos en este análisis. En el grupo subgrupo de análisis post-hoc de aquellos con más de 20% de afectación ganglionar, tratados con estramustina, mostraron una significante supervivencia libre de progresión que el grupo de sólo observación.				
					Comparaciones en hombres con ganglios linfáticos luego de la radioterapia	Ciclofosfamida adyuvante	Estramustina adyuvante	Solo observación	
					Supervivencia libre de progresión clínica	45/52 progresaron. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 30.9 meses.	31/42 progresaron. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 37.3 meses.	42/52 progresaron. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 20.9 meses.	
					Supervivencia específica de la enfermedad	25/52 murieron. La mediana de supervivencia específica de la enfermedad fue de 86.7 meses.	15/42 murieron. La mediana de supervivencia específica de la enfermedad fue de 138.9 meses.	20/52 murieron. La mediana de supervivencia específica de la enfermedad fue de 93.6 meses.	
					Comparaciones en hombres con ganglios linfáticos luego de la prostatectomía	Ciclofosfamida adyuvante	Estramustina adyuvante	Solo observación	
					Supervivencia libre de progresión clínica	9/16 progresaron. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 51.6 meses.	13/18 progresaron. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 48.9 meses.	11/14 progresaron. La mediana de supervivencia libre de	

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
									progresión fue de 51.7 meses.
						Comentarios generales: El estudio fue desarrollado en la era pre-PSA. La toxicidad del tratamiento no fue reportada en el artículo.			
ID	NICE	Identificación:	Bolla, M. et. al. (2005) Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911).						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++			
<p>Hombres con cáncer de próstata no tratados con un estadio del tumor To a T3, estadio ganglionar No y sin metástasis distantes.</p> <p>Estado patológico pT2-T3 y con al menos uno de los siguientes factores de riesgo: crecimiento del tumor por fuera de la cápsula, márgenes quirúrgicos positivos o invasión de las vesículas seminales.</p> <p>La edad fue inferior a los 76 años con un estado funcional de 0 o 1 definido por la OMS.</p>		<p>Estadio de la enfermedad inapropiado; cáncer concurrente o previo; tratamiento previo; falta de información de base o preparación inicial incompleta.</p>	<p>País: Internacional</p> <p>Entorno: Cuarto nivel</p> <p>Número de pacientes: 1005 con una mediana de edad de 65 años.</p> <p>Seguimiento; Exámenes clínicos con tacto rectal y PSA, que fueron realizados en 2, 4 y 12 meses luego de la cirugía, luego cada 6 meses hasta el fin del 5 año y anualmente hasta la muerte. La mediana de seguimiento fue de 5 años</p>	<p>A todos los pacientes se les realizó prostatectomía retropúbica radical. Luego de la cirugía fueron asignados aleatoriamente para recibir radioterapia o para esperar y ver, en donde el tratamiento fue retrasado hasta la recaída bioquímica o clínica.</p> <p>La radioterapia fue dada dentro de las 16 primeras semanas luego de la cirugía. Una dosis de 50Gy fue dada en 25 fracciones durante 5 semanas, en un pequeño volumen.</p> <p>113/503 (22%) de los pacientes en el grupo de observación recibieron radioterapia para recaída bioquímica y clínica.</p>	<p>Supervivencia libre de progresión clínica (supervivencia sin evidencia de recurrencia clínica por gamagrafía o radiológica.</p> <p>La supervivencia libre de progresión bioquímica, definida como un incremento de más de 0.2ng/mL por encima del último valor post-operativo medido en 3 ocasiones separado por al menos 2 semanas.</p> <p>Efectos adversos de radiación y complicaciones tardías (usando la escala EORTC).</p>	<p>220/503 en el grupo de esperar y ver y 131/502 en el grupo de radioterapia experimentaron recaída bioquímica.</p> <p>113/503 en el grupo de esperar y ver y 75/502 en el grupo de radioterapia experimentaron progresión clínica o murieron.</p> <p>15/503 en el grupo de esperar y ver y 8/502 en el grupo de radioterapia experimentaron murieron por cáncer de próstata.</p> <p>Los efectos adversos agudos de la radiación fueron leves a moderados. Los efectos adversos fueron los siguientes: diarrea aguda (5.3%), goteo de orina (3.3%), disuria (1.1%) y cutáneos (0.4%).</p>			
						Comparación en hombres luego de prostatectomía retropúbica radical con factores de riesgo adversos	Radioterapia adyuvante	No radioterapia	Resulta
						Supervivencia libre de progresión bioquímica a 5 años	74.0% [98% CI 68.7 a 79.3%]	52.6% [98% CI 46.6 a 58.5%]	Favore radiote (log-rat
						Supervivencia libre de progresión clínica a 5 años	92.2% [98% CI 87.8 a 94.6%]	81.0% [98% CI 76.4 a 85.5%]	Favore radiote (log-rat
						Supervivencia global a 5 años	93.1% [98% CI 90.1 a 96.2%]	92.3% [98% CI 89.1 a 95.5%]	No hay signific (log rat

## Referencias

- (1) Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4):CD006019.
- (2) Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. Lancet Oncol 2006;7(6):472-9.
- (3) Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. JAMA : the journal of the American Medical Association 2006;296(19):2329-35.
- (4) Shelley MD. Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. 2009.
- (5) Bria E. Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate cancer?: meta-analysis of randomized trials. 2009.

- (6) Shelley MD. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma. 2009.
- (7) Morgan SC. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. 2008.
- (8) Wilt TJ. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. 2008.
- (9) Daly T. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer. 2008.
- (10) Al-Mamgani A, Lebesque JV, Heemsbergen WD, Tans L, Kirkels WJ, Levendag PC, et al. Controversies in the treatment of high-risk prostate cancer--what is the optimal combination of hormonal therapy and radiotherapy: a review of literature. *Prostate* 2010;70(7):701-9.
- (11) Yee DS, Lowrance WT, Eastham JA, Maschino AC, Cronin AM, Rabbani F. Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial. *BJU International* 2010;105(2):185-90.
- (12) Iversen P, McLeod DG, See WA, Morris T, Armstrong J, Wirth MP. Antiandrogen monotherapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer: Final results from the bicalutamide Early Prostate Cancer programme at a median follow-up of 9.7 years. *BJU International* 2010;105(8):1074-81.
- (13) Crook J, Ludgate C, Malone S, Perry G, Eapen L, Bowen J, et al. Final Report of Multicenter Canadian Phase III Randomized Trial of 3 Versus 8 Months of Neoadjuvant Androgen Deprivation Therapy Before Conventional-Dose Radiotherapy for Clinically Localized Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2009;73(2):327-33.
- (14) Denham JW, Steigler A, Lamb DS, Joseph D, Turner S, Matthews J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial. *Lancet Oncology* 2011;12(5):451-9.
- (15) Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *New England Journal of Medicine* 2011;365(2):107-18.
- (16) Armstrong JG, Gillham CM, Dunne MT, Fitzpatrick DA, Finn MA, Cannon ME, et al. A randomized trial (Irish clinical oncology research group 97-01) comparing short versus protracted neoadjuvant hormonal therapy before radiotherapy for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2011;81(1):35-45.
- (17) Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *The Lancet Oncology* 2010;11(11):1066-73.
- (18) Nguyen PL, Chen MH, Beard CJ, Suh WW, Renshaw AA, Loffredo M, et al. Radiation With or Without 6 Months of Androgen Suppression Therapy in Intermediate- and High-Risk Clinically Localized Prostate Cancer: A Postrandomization Analysis by Risk Group. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2010;77(4):1046-52.
- (19) Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh ACM, Oddens J, Poortmans PMP, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *New England Journal of Medicine* 2009;360(24):2516-27.
- (20) Rosenthal SA, Bae K, Pienta KJ, Sobczak ML, Asbell SO, Rajan R, et al. Phase III Multi-Institutional Trial of Adjuvant Chemotherapy With Paclitaxel, Estramustine, and Oral Etoposide Combined With Long-Term Androgen Suppression Therapy and Radiotherapy Versus Long-Term Androgen Suppression Plus Radiotherapy Alone for High-Risk Prostate Cancer: Preliminary Toxicity Analysis of RTOG 99-02. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2009;73(3):672-8.

## En pacientes con cáncer de próstata, ¿Cuándo está indicado el tratamiento con bloqueo hormonal como única alternativa de manejo?

### Resumen

La evidencia incluida referente a la indicación de tratamiento con bloqueo hormonal como única alternativa de manejo en pacientes con cáncer de próstata (CP) localizado o localmente avanzado, en términos de incremento de la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y los efectos secundarios, proviene de cinco revisiones sistemáticas (1-5) y un estudio con fecha de publicación posterior a 2007 (6), año de búsqueda de las revisiones sistemáticas pertinentes más recientes. Este estudio presenta un análisis combinado de tres Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) del programa multinacional Cáncer de Próstata Temprano. Los resultados de este estudio fueron reportados en tres de cinco revisiones sistemáticas incluidas, con datos preliminares y medianas de seguimiento inferiores, pero los resultados finales se presentan en este estudio. Para el desenlace de calidad de vida no se encontró evidencia. En CP localizado, se encontraron resultados reportados en dos revisiones sistemáticas, referentes a la comparación de terapia hormonal con bicalutamida versus placebo en adición al cuidado estándar (radioterapia, prostatectomía radical o manejo expectante). Para efectos de esta pregunta de investigación se revisaron los resultados referentes a la comparación del uso de bicalutamida Vs placebo en el grupo de manejo expectante, encontrando resultados significativos a favor del grupo placebo en cuanto a mortalidad global, y resultados significativos a favor del grupo de bicalutamida en cuanto a progresión de la enfermedad. En la otra revisión que reporta estos mismos datos, no se separaron los análisis entre grupos, encontrando más muertes y ausencia de diferencias en la progresión objetiva de la enfermedad en el brazo de bicalutamida en adición al cuidado estándar. Una revisión sistemática reportó resultados de un ECA que comparó el uso de terapia hormonal sola en cuatro brazos, incluyendo placebo, castración quirúrgica y médica y una combinación de ambas. Se encontró una mayor mortalidad en los grupos de castración médica respecto al grupo placebo, posiblemente debido al exceso de mortalidad cardiovascular. El análisis de los resultados finales de los 3 ECA, mostró resultados significativos en CP localmente avanzado referentes a la supervivencia libre de progresión objetiva, a favor del uso de bicalutamida, pero no encontró resultados significativos para supervivencia global ni para CP localizado. En cuanto a efectos adversos se presentan resultados tanto de los ECA incluidos en las revisiones y reportados en este resumen, como de estudios observacionales. En general los efectos adversos de la terapia hormonal primaria incluyen disfunción eréctil, pérdida de la libido, sensibilidad en las mamas, sofocos, depresión y cambios de humor, problemas de memoria, fatiga muscular y pérdida ósea y fracturas. Los más frecuentemente reportados con el uso de bicalutamida fueron dolor de mama y ginecomastia. En conclusión, la evidencia disponible es insuficiente para establecer la efectividad de la terapia hormonal exclusiva en pacientes con CP localizado o localmente avanzado.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<b>ID</b>	<b>5394</b>	<b>Identificación:</b>	Agency for Healthcare Research and Quality. (2008) Comparative effectiveness of therapies for clinically localized prostate cancer			
		<b>Tipo de estudio:</b>	Revisión sistemática			
<b>Inclusión:</b>		No se encontró ningún ECA que evaluara la Terapia de Deprivación Androgénica TDA como tratamiento primario	Hombres con CP clínicamente localizado (T1/T2, No-X, Mo-X) independientemente	Terapia de deprivación androgénica como terapia principal en comparación con otras opciones de tratamiento principal en CP localizado.	Supervivencia global  Supervivencia específica a CP	Nivel de evidencia: 1+  Mortalidad/Supervivencia global:  HR (bicalutamida + ME Vs Placebo + ME) = 1,23 (IC95% 1,00 a 1,50; p = 0,05)
ECA si la asignación al tratamiento estaba basada en hombres con						

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>enfermedad clínicamente localizada e informaba de forma separada los resultados clínicos para T1 y T2.</p> <p>Para evaluar eficacia o eventos adversos en función de raza/origen étnico solo se incluyeron estudios observacionales dado que no se encontraron ECA.</p> <p>Exclusión:</p> <p>Estudios en los que la asignación al tratamiento estuviera basada en el estadio patológico incluso si estos incluían estadio localizado.</p>		<p>exclusivo, en pacientes con cáncer de próstata - CP- clínicamente localizado.</p> <p>Un estudio incluído comparó el uso de TDA o placebo con opciones de cuidado estándar y fue reportado con una calidad de evidencia media, debido principalmente a métodos de asignación poco claros.</p> <p>Estudios observacionales sobre efectos adversos - EA fueron encontrados y reportados con calidad alta de la evidencia específicamente para TDA como tratamiento primario.</p>	<p>de la edad, el grado histológico o el nivel de PSA.</p> <p>El estudio que comparó TDA y placebo + cuidado estándar incluyó un total de 8113 hombres de varios países, con CP localizado o localmente avanzado, seguidos en una mediana de 5,4 años. Solo fueron reportados los resultados de CP localizado.</p>	<p>El estudio que comparó TDA y placebo + cuidado estándar específicamente evaluó bicalutamida o placebo Vs manejo expectante - ME.</p>	<p>Supervivencia libre de progresión bioquímica (PSA), de metástasis, o clínica.</p> <p>Estado de salud</p> <p>Calidad de vida.</p> <p>Efectos adversos</p>	<p>Nota: Los resultados reportados en la revisión son los resultados de un estudio que realiza un análisis agrupado de 3 ECA.</p> <p>Supervivencia específica a CP:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para TDA primaria.</p> <p>Supervivencia libre de progresión bioquímica (PSA), de metástasis, o clínica:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para TDA primaria.</p> <p>Estado de salud:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para TDA primaria.</p> <p>Calidad de vida:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para TDA primaria.</p> <p>Efectos adversos en TDA primaria:</p> <p>Los efectos adversos de TDA primaria incluyen disfunción eréctil, pérdida de la libido, sensibilidad en las mamas, sofocos, depresión y cambios de humor, problemas de memoria, fatiga muscular y pérdida ósea y fracturas.</p> <p>Conclusiones: No se encontró evidencia sobre el uso de TDA como tratamiento primario en pacientes con CP localizado comparado con otras opciones de tratamiento. En el grupo de pacientes en ME hubo significativamente más muertes con Bicalutamida comparado con placebo.</p>
ID	5277	Identificación:	Hummel, S. et. al. (2003). Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 3
<p>Inclusión:</p> <p>Población con CP temprano o localizado (T1/T2).</p> <p>Evaluación de una o más de las tecnologías consideradas nuevas o emergentes. Medición de supervivencia, supervivencia libre de enfermedad, calidad de</p>		<p>El nivel de evidencia de los estudios incluídos fue calificado de acuerdo a una escala determinada.</p> <p>El único estudio encontrado que evaluaba monoterapia hormonal, fue calificado con nivel de evidencia 5 (opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes</p>	<p>Pacientes con CP temprano o localizado (T1/T2), seguidos durante una mediana de 36 meses</p>	<p>Tecnologías nuevas/emergentes para el tratamiento de CP temprano o localizado, definidas como aquellas que no constituyen la práctica usual como cirugía convencional, radioterapia, manejo expectante, o vigilancia activa.</p> <p>Un estudio evaluó monoterapia hormonal: un agonista de LH-RH + un antiandrógeno + finasteride, con una mediana de duración del bloqueo androgénico de 13 meses</p>	<p>Supervivencia global</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad</p> <p>Calidad de vida (incluidas las complicaciones y eventos adversos)</p> <p>Aceptabilidad.</p> <p>Progresión de la enfermedad: Nivel de PSA</p>	<p>Supervivencia global:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para monoterapia hormonal.</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para monoterapia hormonal.</p> <p>Calidad de vida (incluidas las complicaciones y eventos adversos):</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para monoterapia hormonal.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>vida y aceptabilidad.</p> <p>Estudios que utilizaron los niveles de PSA en suero como un desenlace intermedio, que se cree que indica progresión de la enfermedad.</p> <p>Cuando existía muy poca evidencia, independientemente de la calidad, todos los estudios fueron incluidos.</p> <p>Exclusión:</p> <p>Estudios en los que menos del 50% de la población fuera T1/T2.</p> <p>Cuando existía suficiente evidencia de alta calidad (nivel 1), evidencia de calidad inferior fue excluida.</p>		de comités de expertos).				<p>Aceptabilidad:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para monoterapia hormonal.</p> <p>Progresión de la enfermedad: Nivel de PSA:</p> <p>A los 3 meses: 95% disminuyó PSA a <math>\leq 0,1</math> ng / ml.</p> <p>A los 36 meses: Los niveles de PSA se mantuvieron estables en 105/110 pacientes.</p> <p>Conclusiones: No hay pruebas suficientes para establecer conclusiones sobre la efectividad de esta intervención.</p> <p>Nota: A pesar de que esta referencia corresponde a una revisión sistemática de alta calidad, los estudios revisados incluidos para responder a esta pregunta de investigación corresponden a estudios descriptivos calificados dentro de la misma revisión con nivel de evidencia 5.</p>
ID	5618	Identificación:	Chodak, G. W. et. al. (2002). Critical evaluation of hormonal therapy for carcinoma of the prostate			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos			Nivel de evidencia: 1+
<p>Inclusión:</p> <p>Estudios prospectivos, aleatorizados, controlados o estudios de casos y controles relacionados con la terapia hormonal sin quimioterapia para el tratamiento de hombres con CP.</p> <p>Estudios que incluían pacientes en los que la radiación o cirugía había fallado pero no la terapia hormonal o quimioterapia.</p> <p>Los estudios aleatorios con bloqueo androgénico máximo fueron incluidos en un meta-análisis, y la mayor</p>		<p>Solo se encontró un ECA que evaluó el uso de terapia hormonal sola, aleatorizando los pacientes a 4 diferentes grupos de tratamiento hormonal o placebo.</p>	<p>Hombres con CP tratados con terapia hormonal.</p> <p>El estudio que evaluó el uso de terapia hormonal sola, incluyó 148 pacientes con CP en estadio I.</p>	<p>Se definieron cuatro grupos de intervención: Placebo, Dietilestilbestrol -DES- 5mg/día, Orquiectomía + placebo, y Orquiectomía + DES 5mg/día</p>	<p>Mortalidad</p> <p>Supervivencia específica de CP</p>	<p>Mortalidad:</p> <p>El estudio encontró una mayor mortalidad en el grupo tratado con DES en comparación con los que recibieron placebo debido al exceso de mortalidad cardiovascular.</p> <p>Supervivencia específica de CP:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para terapia hormonal sola.</p> <p>Conclusiones: A pesar del descubrimiento de los efectos beneficiosos de la ablación de andrógenos en el cáncer de próstata, hay limitados estudios aleatorios de alta calidad que permitan evaluar su impacto en muchas situaciones clínicas.</p> <p>Los datos son insuficientes para recomendar o no el uso rutinario en CP localizado.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>parte de los informes individuales no fueron citados por separado.</p> <p>Exclusión:</p> <p>Estudios no publicados en inglés.</p> <p>Estudios que evalúan terapia hormonal de segunda línea o quimioterapia después de falla de la terapia hormonal primaria.</p> <p>Los estudios que evaluaron sólo los cambios en la progresión del antígeno prostático específico (PSA) no se incluyeron debido a la incertidumbre en torno a las implicaciones a largo plazo.</p>						
<b>ID</b>	<b>5334</b>	<b>Identificación:</b>	James, M. L. et. al. (2006). Prostate cancer (early)			
		<b>Tipo de estudio:</b>	Revisión sistemática de ensayos clínicos			<b>Nivel de evidencia: 1+</b>
<p><b>Inclusión:</b></p> <p>Revisiones sistemáticas y ECA con por lo menos un ciego.</p> <p>Número mínimo de individuos en cada ensayo de 20.</p> <p>Tiempo de seguimiento fue de 80% o más. No hubo tiempo mínimo de seguimiento.</p> <p>Al menos el 51% de hombres dentro de la población de interés.</p> <p>Estudios observacionales de calidad suficiente cuando no se encontraron ECA.</p> <p><b>Exclusión:</b></p>		<p>Los estudios tuvieron una evaluación GRADE de la calidad de la evidencia para las intervenciones incluidas en esta revisión.</p> <p>Los estudios evaluados referentes al efecto de la hormonoterapia inmediata Vs manejo expectante tuvieron para el desenlace de mortalidad muy baja calidad de la evidencia y para el desenlace de progresión de la enfermedad moderada calidad de la evidencia.</p>	<p>Pacientes con CP clasificados según el sistema TNM, como T0, T1, T2, y por el sistema de Estadificación Urológica Americana como estadios A y B.</p>	<p>Se comparó la terapia hormonal inmediata con manejo expectante en pacientes con CP clínicamente localizado asintomático y en pacientes con CP clínicamente localizado sintomático.</p>	<p>Mortalidad global</p> <p>Progresión de la enfermedad a metástasis o enfermedad sintomática local o regional</p> <p>Tiempo hasta la progresión</p> <p>Efectos adversos/daños</p> <p>Calidad de vida</p>	<p>PACIENTES CON CP LOCALIZADO ASINTOMÁTICO:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluaran el efecto de la hormonoterapia inmediata en ninguno de los desenlaces evaluados.</p> <p>PACIENTES CON CP LOCALIZADO SINTOMÁTICOS:</p> <p>Mortalidad global:</p> <p>HR = 1,23 (IC95% 1,00 a 1,50; p = 0,05)</p> <p>Progresión de la enfermedad:</p> <p>HR = 0,81, (IC95% 0.68 to 0.96; p = 0.018)</p> <p>Nota: Los resultados reportados en la revisión son los resultados de un estudio que realiza un análisis agrupado de 3 ECA.</p> <p>Efectos adversos/daños:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para terapia hormonal inmediata.</p> <p>Tiempo hasta la progresión:</p> <p>No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para terapia</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
Todos los estudios que se describen como abierto o no ciego.						hormonal inmediata.  Calidad de vida:  No se encontraron estudios que evaluarán este desenlace para terapia hormonal inmediata.  Conclusiones: La hormonoterapia inmediata puede aumentar la mortalidad a los 5 años en comparación con la conducta expectante en hombres con cáncer de próstata. El tratamiento hormonal inmediato reduce la progresión objetiva de la enfermedad a los 5 años en comparación con la conducta expectante en hombres con principios de cáncer de próstata.
ID	5234	Identificación:	Wilt, T. J. et. al. (2008) Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:  Estudios controlados y aleatorizados (ECA) publicados en cualquier idioma y estudios observacionales publicados en Inglés, que evaluaran tratamientos, incluyendo la atención habitual o una conducta expectante, e informaran resultados clínicos o bioquímicos en CP localizado.  Se incluyeron los ECA que reclutaron a los hombres con enfermedad avanzada (estadio T3 o T4) si los resultados se informaron por separado para la enfermedad localizada.  Exclusión:  Estudios en que los autores no informaron o no estratificaron los resultados en la enfermedad localizada o reportaron resultados de menos de 50 pacientes.		Se identificaron 18 ECA y un análisis combinado de 3 ensayos (14.595 pacientes en total).  15 ECAs evaluaron las variaciones de un enfoque de tratamiento en particular.  6 ensayos incluyeron a hombres con cáncer de próstata localmente avanzado, que representaba 24% de todos los pacientes en estos ensayos.  7 estudios reportaron una edad media (65 años [2903] pacientes).  ¾ partes de los pacientes tenían tumores en estadio T2.	Hombres con enfermedad clínicamente localizada (tumor en estadio T1 o T2) asignados aleatoriamente a un tratamiento de CP.	Comparación de efectividad entre categorías de tratamiento primario: TDA Vs radioterapia -RT- Vs prostatectomía radical -PR-.  Comparación de efectividad dentro de categorías de tratamiento primario: bicalutamida en adyuvancia vs. placebo; ambos grupos de tratamiento combinados con cuidado estándar (ME) (3 RCTs).	Mortalidad global o específica.  Progresión o recurrencia Bioquímica/clínica  Efectos adversos	ENTRE TRATAMIENTOS PRIMARIOS: Mortalidad global o específica:  No se encontraron ECA. Un estudio observacional encontrado no reportó resultados para este desenlace.  Progresión o recurrencia Bioquímica/clínica:  No se encontraron ECA ni estudios observacionales para este desenlace.  DENTRO DE CATEGORÍAS DE TRATAMIENTO PRIMARIO: Mortalidad global/supervivencia:  Más muertes con bicalutamida frente a placebo en el grupo de manejo expectante.  Progresión o recurrencia Bioquímica/clínica:  La bicalutamida más la atención estándar no reduce la progresión objetiva de la enfermedad.  Efectos adversos: Reportados en estudios observacionales  Disfunción eréctil, pérdida de la libido, sensibilidad en los senos, bochornos, depresión, cambios de humor, problemas de memoria, fatiga, dolores musculares, pérdida de masa ósea y las fracturas  Nota: Los resultados reportados en la revisión son los resultados de un estudio que realiza un análisis agrupado de 3 ECA, pero no se reportan discriminados para la comparación de TDA o placebo en los diferentes grupos.  Conclusiones: La evaluación de la efectividad comparativa y los daños de los tratamientos para CP localizado es difícil debido a las limitaciones en la evidencia. La TDA con bicalutamida mostró peores resultados con ME respecto al grupo placebo con ME.

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	29383	Identificación:	Iversen, P. et. al. (2010) Antiandrogen monotherapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer: Final results from the bicalutamide Early Prostate Cancer programme at a median follow-up of 9.7 years			
		Tipo de estudio:	Ensayo clínico aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Hombres ≥ 18 años, incluidos en los tres ECAs -23, 24 y 25- del programa Cáncer de Próstata Temprano (EPC de sus siglas en inglés), con CP localizada (estadio T1-2, No/Nx) o localmente avanzado etapa T3-4, o cualquier N, o y T, N+) clínica o patológicamente confirmado sin metástasis distantes evidentes en la gammagrafía ósea.		ECA 25 excluyó pacientes mayores de 75 años.  De acuerdo con la práctica clínica local en el momento de la aleatorización, los candidatos para ME y los pacientes con implicación de nódulos linfáticos fueron excluidos del ECA 23, mientras que la mayoría de los pacientes en el ECA 25 se esperaba experimentaran ME.	8113 pacientes con enfermedad localizada o CP localmente avanzado divididos en los 3 ECAs:  23 = N = 3292, 41%  24 = N = 3603, 44%  25 = N = 1218, 15%  Mediana de seguimiento de 9,7 años.	Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir una dosis diaria oral de bicalutamida 150 mg, o placebo, además del tratamiento estándar de ME.  La duración del tratamiento aleatorizado fue de 2 años en el ECA 23 (o hasta progresión de la enfermedad si era antes) y hasta la progresión de la enfermedad en los ECAs 24 y 25 (≤ 5 años recomendado para la terapia adyuvante en el ensayo 24).  En la progresión de la enfermedad, terapia adicional se inició a discreción del investigador.	Supervivencia libre de progresión objetiva -SLP-.  Supervivencia global -SG-.  Tolerabilidad/Efectos adversos.  La supervivencia libre de progresión objetiva se define como el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de la progresión confirmada objetivamente o muerte por cualquier causa.	CP LOCALMENTE AVANZADO:  Supervivencia libre de progresión objetiva:  HR = 0.67 (IC 95% 0.56–0.80; p <0.001)  Supervivencia global:  HR = 0.89 (IC 95% 0.74–1.07; p = 0.206)  CP LOCALIZADO:  Supervivencia libre de progresión objetiva:  HR = 0.93 (IC 95% 0.82–1.06; p = 0.261)  Supervivencia global:  HR = 1.15 (IC 95% 1.00–1.32; p = 0.054)  Efectos adversos:  En total, 3923 pacientes (97,5%) que recibieron bicalutamida y 3,582 (88,9%) que recibían placebo tenían al menos un EA, con 3.649 (90,7%) y 1.275 (31,6%) de información sobre tratamiento de EA relacionados, respectivamente.  Los más frecuentemente reportados en los pacientes tratados con bicalutamida fueron dolor de mama (73,7%) y ginecomastia (68,8%).  Conclusiones: La bicalutamida 150 mg, ya sea como monoterapia o en adyuvancia a la atención estándar, mejora la SLP en los pacientes con CP localmente avanzado, pero no en los pacientes con enfermedad localizada.  Resultados de 4 análisis combinados del EPC no mostraron ningún beneficio para la SLP y la SG en los pacientes con enfermedad localizada tratados con bicalutamida, en comparación con placebo, y de hecho, hubo una tendencia en supervivencia a favor del placebo en el grupo con ME.

## Referencias

1. Wilt, TJ, Shamliyan, T, Taylor, B, MacDonald, R, Tacklind, J, Rutks, I, Koeneman, K, Cho, C-S, Kane, RL. Comparative effectiveness of therapies for clinically localized prostate cancer. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). 2008.
2. Hummel S, Paisley S, Morgan A, Currie E, Brewer N. Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review. Health Technol Assess. 2003;7(33):iii, ix-x, 1-157.
3. Chodak GW, Keane T, Klotz L. Critical evaluation of hormonal therapy for carcinoma of the prostate. Urology. 2002;60(2):201-8.
4. James ML. Prostate cancer (early). Clin Evid (Online). 2006.
5. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. Annals of Internal Medicine. 2008 Mar 18;148(6):435-48.
6. Iversen P, McLeod DG, See WA, Morris T, Armstrong J, Wirth MP. Antiandrogen monotherapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer: Final results from the bicalutamide Early Prostate Cancer programme at a median follow-up of 9.7 years. BJU International. 2010;105(8):1074-81.

## En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es el tipo de terapia hormonal más efectivo?

### Resumen

La evidencia referente a la mejor alternativa de tratamiento hormonal para hombres con cáncer de próstata avanzado, comprende los estudios incluidos en la guía de referencia (1) y adicionalmente una revisión sistemática y un ensayo clínico controlado con publicación igual o posterior a 2006, año de la última búsqueda de la guía de referencia.

La evidencia a 2006 consignada en la guía NICE está dividida en comparaciones. Para orquidectomía versus castración médica la evidencia provino de una revisión sistemática de 13 ensayos clínicos de monoterapia hormonal en pacientes con cáncer de próstata. El meta-análisis sugiere que la supervivencia global es comparable entre orquidectomía y agonistas LHRH. Para castración versus bloqueo androgénico combinado, 27 ensayos clínicos integrados en dos revisiones sistemáticas muestran una pequeña ventaja en supervivencia (supervivencia global a 5 años: 28 versus 25% para terapia combinada y monoterapia respectivamente). Con la suspensión del tratamiento como efecto adverso, el uso de LHRH solos tiene una frecuencia de suspensión de 4% o menos comparado con 8% o más en terapia combinada. Para monoterapia anti-androgénica, un meta-análisis de 13 ensayos clínicos mostró una tendencia hacia una peor supervivencia global con ésta terapia comparado con castración. La ginecomastia fue más común con los antiandrógenos no esteroideos, mientras que los sofocos y la función sexual reducida fueron más frecuentes con castración. Se sugiere que su tolerabilidad es similar, debido a una frecuencia similar de retiro de los estudios por efectos adversos. Para privación androgénica intermitente no se encontró evidencia confiable sobre su impacto en la mortalidad. Una revisión sistemática de cinco ensayos clínicos pequeños concluyó que ésta puede tener una menor frecuencia de efectos adversos comparado con terapia continua.

La evidencia posterior a la presentada por la guía de referencia no mostró diferencia significativa en la efectividad de la supresión androgénica intermitente (SAI) en comparación con la supresión androgénica continua (SAC), no obstante, no se encontró evidencia en términos de mortalidad o progresión de la enfermedad. Los resultados de los estudios incluidos sugieren que la SAI puede generar menos eventos adversos que la SAC.

Los resultados de estudios que compararon bloqueo androgénico máximo (BAM) con castración sola, mostraron en general un ligero incremento de la supervivencia cuando se administró BAM con anti-andrógenos no esteroideos, no obstante se considera que este hallazgo es de importancia clínica cuestionable dado que se evidenció un aumento significativo en la toxicidad y un concomitante detrimento en la calidad de vida en pacientes tratados con BAM.

Un ensayo clínico evaluó la efectividad de BAM vs. supresión androgénica sistemáticamente interrumpida sin encontrar diferencias significativas en mortalidad, progresión, ni calidad de vida.

# Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																												
ID	NICE	Identificación:	Collette, L. et. al. (2001) Why phase III trials of maximal androgen blockade versus castration in M-1 prostate cancer rarely show statistically significant differences.																															
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (Terapia)			Nivel de evidencia:1+																												
El meta-análisis (2000) de cáncer de próstata se volvió a analizar. El análisis original incluyó ensayos aleatorizados comparando MAB con castración sola en hombres con cáncer de próstata				Bloqueo androgénico máximo (agonista LHRH más antiandrógeno) versus LHRH solo. Antiandrógeno a corto plazo al comienzo del tratamiento con LHRH solo (para evitar la reactivación del tumor), no fue suministrado en algunos ensayos: estos fueron excluidos del meta-análisis.	Mortalidad global	El meta-análisis de 15 ensayos clínicos en los que una terapia anti-androgénica fue dada al inicio del tratamiento con LHRH mostró que no hay diferencias entre los grupos que recibieron orquidectomía con o sin LHRH y aquellos que recibieron orquidectomía más terapia antiandrogénica, con o sin LHRH (HR 0.95, IC95% 0.89 – 1.02, p=0.15)  Comentarios generales: El artículo también incluye un análisis de poder estadístico a lo largo del tiempo, lo que sugiere que los ensayos eran a menudo de bajo poder (reportando los desenlaces de supervivencia muy pronto).																												
ID	NICE	Identificación:	Prostate Cancer Trialists (2000) Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials.																															
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (Terapia)			Nivel de evidencia:1+																												
Ensayos aleatorizados de MAB versus castración sola en hombres con cáncer de próstata, que comenzó antes de 1991. Terapia antiandrogénica de al menos un año o hasta progresión de la enfermedad. Datos de pacientes individuales se obtuvieron de los investigadores originales.			Población: Número de pacientes = 8275.	MAB versus castración sola. 31 ensayos elegibles fueron identificados. MAB consistió en orquiectomía o agonistas LHRH ((leuprolida, goserelina o buserelina), además de un antiandrógeno (flutamida, nilutamida o acetato de ciproterona). La castración fue orquiectomía o un agonista LHRH. La duración de la terpia fue generalmente 24 meses (rango 18 a 36 meses)	Mortalidad global	La tasa combinada de mortalidad global estuvo cerca del 70%. 27 ensayos fueron incluidos en el análisis. <table><tr><td>Desenlace</td><td>Bloqueo hormonal</td><td>Castración</td><td>Resultado</td></tr><tr><td colspan="4">Pacientes con cáncer de próstata avanzado</td></tr><tr><td>Mortalidad global</td><td>2902/4122 (70.4%)</td><td>2962/4093 (72.4%)</td><td>Mortalidad relativa 0.958 [IC 95% 0.907-1.009]</td></tr><tr><td colspan="4">Cáncer de próstata avanzado (ensayos de la NSAA)</td></tr><tr><td>Supervivencia global a 5 años</td><td>27.6%</td><td>24.7%</td><td>Diferencia de riesgo 2.9% [EE 1.3], Log rank p = 0.005</td></tr><tr><td colspan="4">Cáncer de próstata avanzado (estudios con ciproterona)</td></tr><tr><td>Supervivencia global a 5 años</td><td>15.4%</td><td>18.1%</td><td>Diferencia de riesgo -2.8% (EE 2.4)</td></tr></table>	Desenlace	Bloqueo hormonal	Castración	Resultado	Pacientes con cáncer de próstata avanzado				Mortalidad global	2902/4122 (70.4%)	2962/4093 (72.4%)	Mortalidad relativa 0.958 [IC 95% 0.907-1.009]	Cáncer de próstata avanzado (ensayos de la NSAA)				Supervivencia global a 5 años	27.6%	24.7%	Diferencia de riesgo 2.9% [EE 1.3], Log rank p = 0.005	Cáncer de próstata avanzado (estudios con ciproterona)				Supervivencia global a 5 años	15.4%	18.1%	Diferencia de riesgo -2.8% (EE 2.4)
Desenlace	Bloqueo hormonal	Castración	Resultado																															
Pacientes con cáncer de próstata avanzado																																		
Mortalidad global	2902/4122 (70.4%)	2962/4093 (72.4%)	Mortalidad relativa 0.958 [IC 95% 0.907-1.009]																															
Cáncer de próstata avanzado (ensayos de la NSAA)																																		
Supervivencia global a 5 años	27.6%	24.7%	Diferencia de riesgo 2.9% [EE 1.3], Log rank p = 0.005																															
Cáncer de próstata avanzado (estudios con ciproterona)																																		
Supervivencia global a 5 años	15.4%	18.1%	Diferencia de riesgo -2.8% (EE 2.4)																															
ID	NICE	Identificación:	Seidenfeld, J. et. al. (2001) Relative effectiveness and cost-effectiveness of methods of androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer.																															
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (Terapia)			Nivel de evidencia:1++																												
Reportes de desenlaces de eficacia fueron limitados a ECAs. Estudios de fase II informando retiros de la terapia y cualquier estudio reportando				La revisión se llevó a cabo como una evaluación de tecnologías sanitarias de la relación de los métodos de supresión de andrógenos en el tratamiento del cáncer de próstata. La revisión abarcó tres comparaciones principales 1) Una comparación de monoterapias	Supervivencia global, supervivencia específica por cáncer, supervivencia libre de progresión, tiempo hasta el estado hormono-resistente, tiempo hasta el fracaso	La supervivencia tras el manejo con un agonista LHRH es equivalente a la supervivencia tras la orquidectomía. Los agonistas LHRH evaluados son igualmente efectivos, sin encontrarse diferencias en efectos adversos. La supervivencia puede ser algo inferior con el uso de un antiandrógeno no esteroideo.  No hay diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia a																												

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
calidad de vida. La búsqueda bibliográfica abarcó el período de 1966 a marzo de 1998.				hormonales 2) Bloqueo androgénico combinado versus castración 3) Terapia inmediata versus diferida.	del tratamiento, efectos adversos del tratamiento, calidad de vida, preferencias o satisfacción del paciente.	dos años en los pacientes tratados con bloqueo androgénico combinado o monoterapia. Meta-análisis de los datos limitados disponibles muestran una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia en la supervivencia a 5 años que favorece el bloqueo androgénico combinado. Sin embargo, la magnitud de esta diferencia es de significado clínico cuestionable. Para el subgrupo de pacientes con buen pronóstico no hay diferencia estadísticamente significativa en supervivencia. Los efectos adversos que condujeron a la remoción de la terapia fueron más frecuentes en la terapia combinada.  No hay evidencia suficiente de ensayos clínicos aleatorizados para la supresión androgénica iniciada tras un aumento del PSA posterior a la terapia definitiva para la enfermedad clínicamente localizada. Para pacientes con enfermedad localmente avanzada o enfermedad sintomática metastásica, la evidencia es insuficiente para determinar si la supresión androgénica primaria iniciada al momento del diagnóstico mejora el pronóstico. Para pacientes con cáncer localmente avanzado o asintomático que van a radioterapia, la evidencia muestra mayor supervivencia luego de supresión androgénica adyuvante y continuada por varios años, comparado con radioterapia sola seguida de supresión androgénica posterior.
ID	NICE	Identificación:	Shaw, G. L. et. al. (2007) International study into the use of intermittent hormone therapy in the treatment of carcinoma of the prostate: a meta-analysis of 1446 patients.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios de cohorte (Terapia)			Nivel de evidencia: 2-
Publicaciones utilizando las palabras claves “hormonal intermitente / ablación androgénica” en ensayos fase II en hombres con cáncer de próstata. Las listas de referencia de estudios también fueron revisadas. Solo los artículos cuyos autores acordaron contribuir con datos de pacientes individuales fueron incluidos.			Población: número de pacientes= 1446. Seguimiento: el meta-análisis abarcó 4 años después del inicio del tratamiento hormonal.	Ensayos fase II de privación androgénica (IAD, por sus siglas en ingles). Grupos de comparación de privación androgénica continua no fueron incluidos.	Supervivencia global, duración de la remisión.	366/1466 tenían metástasis ganglionares o a distancia confirmadas al inicio del tratamiento. De los otros 1080 pacientes sin metástasis evidentes: 517 tuvieron IAD como terapia primaria y 563 recibieron IAD para enfermedad recurrente posterior a terapia radical. Los factores pronósticos para supervivencia global en el análisis de riesgos proporcionales de Cox, la duración del tratamiento, el tipo de medicación (MAB o no), reinicio del umbral PSA, el valor inicial de PSA y el nadir del PSA fueron predictores significativos de la supervivencia global. Sin embargo, los resultados fueron reportados de forma incompleta y no es claro el grado en que cada variable predijo la supervivencia.
ID	NICE	Identificación:	Conti, P. D. et. al. (2007). Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:  Ensayos clínicos controlados, aleatorizados o pseudo – aleatorizados, que incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en cualquier estadio o grado		Se incluyeron cinco ensayos clínicos controlados con probabilidad de sesgo que varió de baja a moderada.	Se incluyó un total de 1382 pacientes.  Todos los estudios incluidos evaluaron pacientes con enfermedad avanzada.	Los pacientes recibieron uno de dos esquemas de tratamiento hormonal:  Supresión androgénica intermitente (SAI) que incluyó LHRH, ablación androgénica (AA) bloqueo androgénico máximo (BAM), o combinación de estas terapias.  Supresión androgénica continua (SAC) que incluyó orquidectomía, LHRH, AA y BAM.	Mortalidad global.  Mortalidad específica.  Calidad de vida  Eventos adversos.	Ninguno de los estudios evaluó como desenlace mortalidad global o específica, ni calidad de vida. La mayoría mostraron resultados de eventos adversos. Solo un estudio evaluó desenlaces bioquímicos.  Un sub análisis no encontró diferencias significativas en progresión bioquímica (definida por los autores como PSA ≥ 10 ng/ml) entre SAC y SAI para pacientes con Gleason 4 – 6, 7, 8 – 10. Para pacientes con Gleason > 6, la reducción en progresión bioquímica favoreció al grupo tratado con SAI (RR 0.10, 95% IC 0.01 – 0.67; p = 0.02).

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>histológico quienes no hubieran recibido supresión hormonal previa.</p> <p>Los pacientes con enfermedad localizada fueron considerados como aquellos con T1 – T2, No, Mo.</p> <p>Los pacientes con enfermedad avanzada comprendieron hombres con metástasis linfáticas, viscerales u óseas, o aquellos con recurrencia local luego de tratamiento radical.</p> <p>Para efectos de esta revisión se tendrán en cuenta los hallazgos en pacientes con enfermedad avanzada.</p>				Se compararon los desenlaces en pacientes que recibieron SAI Vs aquellos tratados con SAC.		<p>Un estudio no encontró diferencia en eventos adversos gastrointestinales, ginecomastia ni astenia, pero sí mostró diferencia en la ocurrencia de disfunción eréctil, la cual fue significativamente más baja en el grupo de SAI (RR 0,72, 95% IC 0,56 – 0,92; p = 0.008).</p> <p>Conclusión: Los datos provenientes de ensayos clínicos controlados que comparan SAI y SAC son limitados por bajos tamaños de muestra y tiempos de seguimiento cortos. No hay datos de efectividad en términos de mortalidad o progresión de la enfermedad. Limitada información sugiere que la SAI puede disminuir levemente los eventos adversos. En general, la SAI fue tan efectiva en potencia como la SAC, pero fue superior durante el intervalo de ciclos.</p>
ID	351	Identificación:	Conti,P. D. et. al. (2007) Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
<p>Inclusión:</p> <p>Ensayos clínicos controlados, aleatorizados o pseudo – aleatorizados, que incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en cualquier estadio o grado histológico quienes no hubieran recibido supresión hormonal previa.</p> <p>Los pacientes con enfermedad localizada fueron considerados como aquellos con T1 – T2, No, Mo.</p> <p>Los pacientes con enfermedad avanzada comprendieron hombres con metástasis linfáticas, viscerales u óseas, o</p>		Se incluyeron cinco ensayos clínicos controlados con probabilidad de sesgo que varió de baja a moderada.	Se incluyó un total de 1382 pacientes.	<p>Los pacientes recibieron uno de dos esquemas de tratamiento hormonal:</p> <p>Supresión androgénica intermitente (SAI) que incluyó LHRH, ablación androgénica (AA) bloqueo androgénico máximo (BAM), o combinación de estas terapias.</p> <p>Supresión androgénica continua (SAC) que incluyó orquidectomía, LHRH, AA y BAM.</p> <p>Se compararon los desenlaces en pacientes que recibieron SAI Vs aquellos tratados con SAC.</p>	<p>Mortalidad global.</p> <p>Mortalidad específica.</p> <p>Calidad de vida</p> <p>Eventos adversos.</p>	<p>Ninguno de los estudios evaluó como desenlace mortalidad global o específica, ni calidad de vida. La mayoría mostraron resultados de eventos adversos. Solo un estudio evaluó desenlaces bioquímicos.</p> <p>Un sub análisis no encontró diferencias significativas en progresión bioquímica (definida por los autores como PSA <math>\geq</math> 10 ng/ml) entre SAC y SAI para pacientes con Gleason 4 – 6, 7, 8 – 10. Para pacientes con Gleason &gt; 6, la reducción en progresión bioquímica favoreció al grupo tratado con SAI (RR 0.10, 95% IC 0,01 – 0,67; p = 0.02).</p> <p>Un estudio no encontró diferencia en eventos adversos gastrointestinales, ginecomastia ni astenia, pero sí mostró diferencia en la ocurrencia de disfunción eréctil, la cual fue significativamente más baja en el grupo de SAI (RR 0,72, 95% IC 0,56 – 0,92; p = 0.008).</p> <p>Conclusión: Los datos provenientes de ensayos clínicos controlados que comparan SAI y SAC son limitados por bajos tamaños de muestra y tiempos de seguimiento cortos. No hay datos de efectividad en términos de mortalidad o progresión de la enfermedad. Limitada información sugiere que la SAI puede disminuir levemente los eventos adversos. En general, la SAI fue tan efectiva en potencia como la SAC, pero fue superior durante el intervalo de ciclos.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
aquellos con recurrencia local luego de tratamiento radical.  Para efectos de esta revisión se tendrán en cuenta los hallazgos en pacientes con enfermedad avanzada.						
ID	3121	Identificación:	Lukka, H. et. al. (2006) Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer—a systematic review			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			
Inclusión:  Meta-análisis que compararon bloqueo androgénico máximo (BAM) con castración, en pacientes con cáncer de próstata metastásico sin tratamiento previo.		Se incluyeron seis meta-análisis.  Dos meta-análisis combinaron datos individuales y cuatro combinaron datos resumen de reportes de ensayos clínicos.	Los meta-análisis incluyeron pacientes con cáncer de próstata metastásico con muestras que variaron entre 1056 y 8725 hombres.	Los estudios incluidos compararon desenlaces en pacientes tratados con BAM y aquellos tratados con castración sola.	Mortalidad global.  Progresión.  Calidad de vida.  Eventos adversos.	Nivel de evidencia: 1+  La mejor evidencia provino del meta-análisis más amplio conducido por el <i>Prostate Cancer Trialists Collaborative Group</i> , basado en datos individuales de 8725 pacientes de 27 ensayos clínicos. Este análisis no encontró diferencia en supervivencia total a los 2 o 5 años, entre el BAM y la castración sola. No obstante, un sub análisis mostró que el BAM con anti-andrógenos no esteroideos estuvo asociado con una mejoría significativa de la supervivencia a los 5 años, en comparación con la castración sola (27,6% vs.24,7%; p = 0.005).  La combinación de BAM; con acetato de ciproterona, un anti-andrógeno esteroideo, estuvo asociado con un incremento significativo del riesgo de muerte (15,4% vs. 18,1%; p = 0.04).  Comparada con la castración sola, el BAM estuvo asociado con mayores eventos adversos y reducción de la calidad de vida, en dominios relacionados con el control de síntomas y la función afectiva.  Conclusiones: El pequeño beneficio en términos de supervivencia conferido por el BAM con anti-andrógenos no esteroideos es de importancia clínica cuestionable, dado el aumento en la toxicidad y el concomitante detrimento en la calidad de vida observado en pacientes tratados con BAM. Por lo tanto, el tratamiento combinado con flutamida o nilutamida no debe ser ofrecido de rutina a los pacientes con cáncer de próstata metastásico más allá del propósito de controlar los picos de testosterona. Se recomienda la como tratamiento estándar la monoterapia, consistente en orquidectomía o la administración de agonistas de la LHRH.

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones								
ID	36942	Identificación:	Irani J. et. al. (2008) Continuous versus six months a year maximal androgen blockade in the management of prostate cancer: a randomised study											
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado			Nivel de evidencia:								
Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata histológicamente confirmado.  Tener un grado de funcionalidad ≤ 2, según la escala de el ECOG		Tener 85 años de edad o más.	129 pacientes.  62 pacientes en el grupo de SAC y 67 en el grupo de SAI.	Supresión androgénica continua (SAC).  Supresión androgénica sistemáticamente interrumpida (SASI).  Todos los pacientes recibieron bloqueo androgénico máximo (BAM) con una inyección de goserelina de depósito de 10,8 mg para tres meses, y flutamida 250 mg tres veces al días por los primeros seis meses.  Luego, los hombres en el brazo de SASI suspendieron goserelina y flutamida, reanudando el BAM 6 meses después y así sucesivamente.  En contraste, los hombres en el brazo de SAC continuaron ininterrumpidamente el BAM.  Los seguimientos se hicieron cada 6 meses por 5 años. Los niveles de PSA y testosterona se hicieron en un mismo laboratorio.  El límite para testosterona predefinido de castración fue de 0,7 nmol/l (20 ng/dl).	Tiempo a la progresión.  Supervivencia global.  Supervivencia específica.  Calidad de vida.  La calidad de vida fue evaluada a través del cuestionario auto administrado EORTC (QLQ) C30 (versión 2.0)  La progresión fue definida por eventos clínicos o biológicos.  Los eventos clínicos incluyeron metástasis de novo, empeoramiento de las metástasis conocidas, y síntomas de novo relacionados con progresión loco-regional.  Se estableció progresión biológica si 1) el nivel de PSA excedió el doble del valor a los seis meses de tratamiento 2) este valor se confirmó tres meses después y 3) el paciente estaba bajo supresión androgénica.	Progresión SAC Vs ASI:  HR: 1,1 (IC 95% 0,6 – 1,8)  Mortalidad específica SAC Vs ASI:  HR: 0,6 (IC 95% 0,2 – 1,6)  Mortalidad global SAC Vs ASI:  HR: 0,6 (IC 95% 0,3 – 1,3)  No hubo diferencias en las puntuaciones de Calidad de vida entre los grupos de CAS y SIAS, excepto que los hombres en el último grupo informaron mayor necesidad de analgésicos, pero mayor capacidad para tener erecciones.  Conclusiones: Aunque los pacientes en el grupo de SASI estuvieron fuera de la terapia el 50% del tiempo, una recuperación insuficiente de testosterona podría explicar por qué las diferencias entre los dos grupos fueron moderadas o ausentes con respecto a la calidad de vida y la supervivencia respectivamente.								
ID	NICE	Identificación:	Iversen, P. et. al. (2000) Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of followup.											
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia:1								
Hombres con PSA superior a 20 ng/ml y T3-T4, cáncer de próstata M0, reclutados a uno de dos ensayos aleatorizados (hombres con enfermedad M1		Terapia sistémica previa para cáncer de próstata, radio terapia en los tres meses anteriores, otro cáncer invasivo en los últimos 5 años y una puntuación ECOG de 3 o	Escenario: tercer nivel de atención.  Población: número de pacientes = 480.  Seguimiento: la	Los hombres fueron aleatorizados para recibir ya sea bicalutamida (150 mg/día) o orquiectomía o acetato de goserelina (3.6 mg cada 28 días)	Supervivencia global y progresión objetiva de la enfermedad. La calidad de vida se evaluó mediante cuestionarios auto-administrados. Los médicos tratantes	La mortalidad global fue de 56%, y la progresión de la enfermedad fue de 77%. <table><tr><th>Desenlace</th><th>Bicalutamida</th><th>Castración</th><th>Resultado</th></tr><tr><td>Supervivencia global</td><td>63.5 meses</td><td>69.9 meses</td><td>HR 1.05 [IC95% 0.81 a 1.36]</td></tr></table>	Desenlace	Bicalutamida	Castración	Resultado	Supervivencia global	63.5 meses	69.9 meses	HR 1.05 [IC95% 0.81 a 1.36]
Desenlace	Bicalutamida	Castración	Resultado											
Supervivencia global	63.5 meses	69.9 meses	HR 1.05 [IC95% 0.81 a 1.36]											

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
fueron analizados en otra publicación).		4.	mediana de seguimiento fue 6.3 años.		registraron los eventos adversos.	Progresión enfermedad	Mediana 2.7 años	Mediana 2.8 años	HR 1.20 [IC95% 0.96 a 1.51]
						Ginecomastia Dolor mamario Sofocos	49.4% 40.1% 13.1%	4.4% 1.9% 50%	
ID	NICE	Identificación:	Usami M. et. al. (2007) Bicalutamide 80 mg combined with a luteinizing hormonereleasing hormone agonist (LHRH-A) versus LHRH-A monotherapy in advanced prostate cancer: findings from a phase III randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients.						
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia:1			
Edad de 20 años o más, cáncer de próstata avanzado (estadio C o D) histológicamente probado, lesiones medibles, PSA de línea de base de 10 ng/ml o más y esperanza de vida de al menos tres meses.	Se establecieron umbrales para enzimas hepáticas, creatinina sérica, recuento de glóbulos blancos hemoglobina y plaquetas. Otra malignidad activa, disnea, hipersensibilidad a los agonistas LHRH o insuficiencia cardíaca refractaria.	País: Japón Escenario: tercer nivel de atención.  Población: número de pacientes = 205.  Seguimiento: los hombres fueron evaluados en las semanas 1, 4, 5, 8 y 12 después del inicio del tratamiento y luego cada cuatro semanas hasta progresión de la enfermedad o abandono del tratamiento. 132/203 pacientes descontinuaron el tratamiento debido mayormente a progresión de la enfermedad (72 casos) o a eventos adversos (36 casos).	Los hombres fueron aleatorizados para recibir bicalutamida 80 mg o placebo diariamente. Adicionalmente, todos los hombres recibían un agonista LHRH: acetato de goserelina 3.6 mg o acetato de leuprorrelina 3.75 mg (a elección del investigador) administrado por inyección cada cuatro semanas. La bicalutamida fue retirada en caso de progresión de la enfermedad. Los pacientes con progresión de la enfermedad en cualquier brazo fueron tratados a discreción de los investigadores.	Normalización del PSA (PSA 4 ng/ml o menos), respuesta tumoral (al menos respuesta parcial de acuerdo a los criterios para la evaluación de la eficacia de tratamiento no invasivo del cáncer de próstata), supervivencia global abandono debido a eventos adversos.	Desenlace	LHRH-A y bicalutamida	LHRH-A monoterapia	Resultado	
					Normalización del PSA	96/102	59/101	HR 3.96 [IC 95% 2.77 a 5.66]	
					Falla terapéutica	54/102	78/101	HR 0.54 [IC 95% 0.38 a 0.77]	
					Progresión de la enfermedad	30/102	57/101	HR 0.40 IC 95% 0.26 a 0.63	
					Mortalidad global	13/102	18/101		
					Retiros por efectos adversos	9/102	11/101		
ID	NICE	Identificación:	Akaza, H. et.al. (2004) Superior anti-tumor efficacy of bicalutamide 80 mg in combination with a luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist monotherapy as first-line treatment for advanced prostate cancer: Interim results of a randomized study in Japan.						
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia:1+			
Edad de 20 años o más, cáncer de próstata avanzado (estadio C o D) histológicamente probado, lesiones medibles, PSA de línea de base de 10 ng/ml o más y esperanza de vida de al menos tres meses.	Se establecieron umbrales para enzimas hepáticas, creatinina sérica, recuento de glóbulos blancos hemoglobina y plaquetas. Otra malignidad activa, disnea, hipersensibilidad a los agonistas LHRH o insuficiencia cardíaca refractaria.	País: Japón Escenario: tercer nivel de atención.  Población: número de pacientes = 205.  Seguimiento: los hombres fueron evaluados en las semanas 1, 4, 5, 8 y	Los hombres fueron aleatorizados para recibir bicalutamida 80 mg o placebo diariamente. Adicionalmente, todos los hombres recibían un agonista LHRH: acetato de goserelina 3.6 mg o acetato de leuprorrelina 3.75 mg (a elección del investigador) administrado por inyección cada cuatro semanas. La bicalutamida fue retirada en caso de progresión de la enfermedad. Los pacientes con progresión de la enfermedad en cualquier brazo fueron tratados a discreción de los	Normalización del PSA (PSA 4 ng/ml o menos), respuesta tumoral (al menos respuesta parcial de acuerdo a los criterios para la evaluación de la eficacia de tratamiento no invasivo del cáncer de próstata), abandono debido a eventos adversos.	Desenlace	Agonista LHRH + bicalutamida	Agonista LHRH + placebo	Resultado (IC 95%)	
					Normalización del PSA a los 3 meses	81/102 (79.4%)	39/101 36.6%	40.8% (27.6% a 52%)	
					Respuesta tumoral a los 3 meses	79/102 (77.5%)	66/101 65.3%	NS (p = 0.063)	
					Retiro por efectos	9/102 (8.8%)	11/101 10.9%	-2.1% (-10.7% a 6.4%)	

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones															
			12 después del inicio del tratamiento y luego cada cuatro semanas hasta progresión de la enfermedad o abandono del tratamiento. 79/205 pacientes descontinuaron el tratamiento debido mayormente a progresión de la enfermedad (43 casos) o a eventos adversos (23 casos).	investigadores.		<table><tr><td>adversos</td><td></td><td></td><td></td></tr></table>				adversos											
adversos																					
ID	NICE	Identificación:	De Leval, J. et. al. (2002) Intermittent versus continuous total androgen blockade in the treatment of patients with advanced hormone-naive prostate cancer: results of a prospective randomized multicenter trial.																		
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia:1-															
Hombres menores de 80 años de edad con cáncer de próstata avanzado (enfermedad T3-T4 o enfermedad metastásica). Hombres con enfermedad recurrente después de tratamiento curativo también fueron incluidos si su PSA era al menos de 4 ng/ml.		Enfermedad clínicamente localizada no tratada, otra malignidad, desordenes psiquiátricos o seniles, terapia hormonal o quimioterapia previa, o enfermedad severa asociada.	País: Bélgica  Población: número de pacientes = 77  Seguimiento: 68/77 pacientes fueron aleatorizados a IAD o CAD. La mediana de seguimiento fue 36.4 meses, con un rango de 10.2 a 29.7 meses.	Todos los hombres fueron inicialmente tratados con flutamida (3 veces 250 mg al día) durante 15 días para evitar la exacerbación del tumor. Los hombres luego fueron tratados con bloqueo androgénico máximo (flutamida mas acetato de goserelina) durante mínimo 3 meses y máximo 6 meses. Los hombres cuyo PSA normalizado (valores sucesivos decrecientes menores de 4 ng/ml) fueron aleatorizados a privación androgénica intermitente (IAD) o privación androgénica continua (CAD). Los hombres en el brazo IAD suspendieron el bloqueo androgénico después del ciclo de inducción y lo reiniciaron cuando su PSA aumentó por encima de 10 ng/ml. La medicación se detuvo de nuevo si su PSA se normalizaba (según la definición anterior)	Supervivencia libre de progresión hormono-refractaria. Tasas de eventos adversos.	<table><tr><td>Desenlace</td><td>Esquema intermitente</td><td colspan="2">Esquema continuo</td></tr><tr><td>Progresión de la enfermedad a 3 años*</td><td>7% (EE 4.8)</td><td colspan="2">38.9% (EE 11.2)</td></tr><tr><td>Retiros por reacciones adversas</td><td>1/35</td><td colspan="2">2/33</td></tr></table> <p>* p = 0.0052</p> <p>Comentarios generales: ensayo pequeño.</p>				Desenlace	Esquema intermitente	Esquema continuo		Progresión de la enfermedad a 3 años*	7% (EE 4.8)	38.9% (EE 11.2)		Retiros por reacciones adversas	1/35	2/33	
Desenlace	Esquema intermitente	Esquema continuo																			
Progresión de la enfermedad a 3 años*	7% (EE 4.8)	38.9% (EE 11.2)																			
Retiros por reacciones adversas	1/35	2/33																			

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Rosendahl, I. et. al. (1999) Quality-adjusted survival (Q-TWiST) analysis of EORTC trial 30853: comparing goserelin acetate and flutamide with bilateral orchiectomy in patients with metastatic prostate cancer. European Organization for Research and Treatment of Cancer.			
		Tipo de estudio:	Estudio de terapia comparativo retrospectivo			Nivel de evidencia:3
El artículo es un análisis secundario de un ECA en hombres con cáncer de próstata avanzado			Población: número de pacientes = 327  Seguimiento: los estados de salud fueron analizados	Los datos de supervivencia y toxicidad fueron tomados de un ensayo EORTC en el cual los hombres fueron aleatorizados para recibir MAB (acetato de goserelina mas flutamida) u orquiectomía.  Los valores de utilidad asociados con los	Supervivencia ajustada por calidad (utilizando el método Q-TWiST) la calidad de vida, los estados de salud en el estudio fueron: tiempo	El análisis sugirió 5.2 meses ajustados por calidad en favor del MAB [IC 95% -1.1-11.5], debido principalmente a las diferencias de supervivencia global en este ensayo.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
			durante los 7 años posteriores al inicio del tratamiento. Para 30/327 pacientes ningún dato de seguimiento estuvo disponible y estos hombres fueron excluidos del análisis.	diferentes estados de salud fueron tomados de otro estudio transversal de hombres con cáncer de próstata.	con sofocos debido al tratamiento, tiempo sin progresión de la enfermedad y efectos secundarios del tratamiento y tiempo con progresión de la enfermedad.	
ID	NICE	Identificación:	Klotz, L. et. al. (2004) A re-assessment of the role of combined androgen blockade for advanced prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión narrativa			Nivel de evidencia:3
				Este trabajo reporta una comparación indirecta de bicalutamida mas castración versus castración sola, utilizando datos del meta análisis de cáncer de próstata y un ensayo MAB comparando flutamida y bicalutamida (Schellhammer et. al.. Br J Urol 1997; 80:278)	Supervivencia Global.	El hazard ratio de mortalidad (MAB con bicalutamida vs. castración) fue 0.80 [IC 95% 0.66 - 0.98], lo cual sugiere un beneficio absoluto de supervivencia de entre 2 y 34% para MAB con bicalutamida.  Comentarios generales: este método requiere factores pronósticos similares en los grupos de pacientes Schellhammer y PCTG. Los autores reconocen que no está claro si este es el caso.

## Referencias

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
2. Collette L, Studer UE, Schroder FH, Denis LJ, Sylvester RJ. Why phase III trials of maximal androgen blockade versus castration in M1 prostate cancer rarely show statistically significant differences. Prostate. 2001 Jun 15;48(1):29-39.
3. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Lancet. 2000 Apr 29;355(9214):1491-8.
4. Seidenfeld J, Samson DJ, Aronson N, Albertson PC, Bayoumi AM, Bennett C, et. al.. Relative effectiveness and cost-effectiveness of methods of androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer. Evid Rep Technol Assess (Summ). 1999 May(4):i-x, 1-246, I1-36, passim.
5. Shaw GL, Wilson P, Cuzick J, Prowse DM, Goldenberg SL, Spry NA, et. al.. International study into the use of intermittent hormone therapy in the treatment of carcinoma of the prostate: a meta-analysis of 1446 patients. BJU International. 2007 May;99(5):1056-65.
6. Conti PD, Atallah AN, Arruda H, Soares BG, El Dib RP, Wilt TJ. Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2007(4):CD005009.
7. Lukka H, Waldron T, Klotz L, Winquist E, Trachtenberg J. Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer - A systematic review. Current Oncology. 2006;13(3).
8. Irani J, Celhay O, Hubert J, Bladou F, Ragni E, Trape G, et. al.. Continuous versus Six Months a Year Maximal Androgen Blockade in the Management of Prostate Cancer: A Randomised Study. European Urology. 2008;54(2):382-91.
9. Iversen P, Tyrrell CJ, Kaisary AV, Anderson JB, Van Poppel H, Tammela TL, et. al.. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of followup. J Urol. 2000 Nov;164(5):1579-82.
10. Usami M, Akaza H, Arai Y, Hirano Y, Kagawa S, Kanetake H, et. al.. Bicalutamide 80 mg combined with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist (LHRH-A) versus LHRH-A monotherapy in advanced prostate cancer: findings from a phase III randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2007;10(2):194-201.
11. Akaza H, Yamaguchi A, Matsuda T, Igawa M, Kumon H, Soeda A, et. al.. Superior anti-tumor efficacy of bicalutamide 80 mg in combination with a luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist monotherapy as first-line treatment for advanced prostate cancer: interim results of a randomized study in Japanese patients. Jpn J Clin Oncol. 2004 Jan;34(1):20-8.
12. de Leval J, Boca P, Yousef E, Nicolas H, Jeukenne M, Seidel L, et. al.. Intermittent versus continuous total androgen blockade in the treatment of patients with advanced hormone-naive prostate cancer: results of a prospective randomized multicenter trial. Clin Prostate Cancer. 2002 Dec;1(3):163-71.
13. Rosendahl I, Kiebert GM, Curran D, Cole BF, Weeks JC, Denis LJ, et. al.. Quality-adjusted survival (Q-TWiST) analysis of EORTC trial 30853: comparing goserelin acetate and flutamide with bilateral orchiectomy in patients with metastatic prostate cancer. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Prostate. 1999 Feb 1;38(2):100-9.
14. Klotz L, Schellhammer P, Carroll K. A re-assessment of the role of combined androgen blockade for advanced prostate cancer. BJU Int. 2004 Jun;93(9):1177-82.

## En hombres con cáncer de próstata que han sido tratados con terapia hormonal, ¿Cuál es la intervención más efectiva para manejar las complicaciones de esta terapia?

### Resumen

La evidencia incluida para responder esta pregunta consta de una revisión sistemática de ensayos clínicos y estudios observacionales y siete ensayos clínicos aleatorizados controlados que evaluaron diferentes terapias para el manejo de efectos secundarios de la hormonoterapia, como sofocos, ginecomastia y mastalgia, en pacientes con cáncer de próstata. Esto actualiza la información de una revisión sistemática y nueve ensayos clínicos evaluados por la guía de referencia (1).

Respecto a los sofocos, la guía de referencia acuñó evidencia de ensayos clínicos que demostraron que el acetato de megestrol, el dietilestilbestrol y los progestágenos con efectivos en hombres que reciben terapia hormonal. Estudios muy pequeños mostraron beneficios de parches de estrógeno y ciproterona. En cuanto a ginecomastia, la guía NICE incluye una revisión sistemática de ensayos clínicos de tamoxifen para la prevención de la ginecomastia y mastalgia causados por anti-andrógenos. Las revisiones narrativas soportan la conclusión que dichas intervenciones son efectivas, pero se teme que el tamoxifen reduzca la efectividad de la terapia hormonal.

En la revisión sistemática, Frisk J. et al (2), evaluaron el uso de dietilestilbestrol (DES) 1 mg, acetato de megestrol (MA) 20 mg, acetato de ciproterona (CA) 100 mg, clonidina transdérmica (TC) oral equivalente 0.1 mg, gabapentina (GP) en 3 esquemas diferentes (300 mg, 600 mg, 900 mg), isoflavinas (130 mg/día), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, fenobarbital más ergotamina, para la disminución de sofocos inducidos por el uso de hormonoterapia en hombres con cáncer de próstata, concluyendo que el tratamiento con DES 1mg, MA 20mg, CA 100mg y GP 900 mg/día es efectivo para disminuir su frecuencia, comparado con placebo; los estudios que evaluaron estos medicamentos fueron ensayos clínicos aleatorizados.

Con respecto a los ensayos clínicos aleatorizados, Fradet, et al (3) compararon diferentes dosis de tamoxifen para el manejo de ginecomastia y mastalgia inducidos por bicalutamida, en un periodo de seguimiento de 12 meses y sus resultados indican que la dosis más efectiva es de 20 mg/día. Bedognetti D, et al (4) confirmaron estos resultados, al comparar el uso de tamoxifen en dosis de 20 mg/día vs dosis de 20 mg/semana, en un periodo de seguimiento de 36 meses. Por su parte Ozen, et al (5) evaluaron el uso de radioterapia profiláctica (12 Gy) para el control de ginecomastia inducida por bicalutamida y encontraron que la incidencia disminuyó significativamente en estos pacientes después de un año de seguimiento, comparado con aquellos que no recibieron radioterapia.

Irani et al (6) evaluaron el tratamiento con venlafaxina, ciproterona o medroxiprogesterona, para mejorar sofocos en hombres con cáncer de próstata tratados con leuprorelina, mostrando que las tres terapias son efectivas después de 6 meses de seguimiento, aunque la ciproterona y la medroxiprogesterona tienen eficacia superior que la venlafaxina.

En el reporte de Moraska A. et al, (7), el cual corresponde a un informe del seguimiento de 8 semanas más posteriores a una primera evaluación después de 4 semanas de tratamiento (la cual ya fue publicada y está incluida en la revisión sistemática de Frisk), de pacientes tratados con gabapentina en tres dosis diferentes (300 mg/día, 600 mg/día, 900 mg/día) vs placebo, los resultados indican que la mayor disminución en la

frecuencia y puntaje promedio de sofocos se observa en el grupo que recibió placebo (teniendo como línea de base los resultados a la cuarta semana de tratamiento); de igual forma se presentaron cambios favorables en algunas preguntas concernientes a la calidad de vida relacionada con el tratamiento, en este grupo de pacientes que en los tratados con gabapentina.

Por otra parte, Galvao et al (8) evaluaron como la realización de ejercicio de resistencia progresiva y entrenamiento aeróbico puede cambiar algunos parámetros corporales de pacientes con terapia de privación androgénica y mejorar su calidad de vida, comparando con un grupo de pacientes que no realizaron este tipo de ejercicios; los resultados de este estudio después de 12 semanas de intervención muestran que los pacientes que realizaron la rutina de ejercicios planteada en el protocolo mejoraron algunos aspectos de la calidad de vida (medida con la escala FS-36), a la vez que disminuyeron su porcentaje de masa grasa y aumentaron su porcentaje de masa magra y resistencia cardiovascular, aspectos que pueden ayudar al manejo de los efectos secundarios de la terapia de privación androgénica.

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	1430	Identificación:	Frisk, J. (2010) Managing hot flushes in men after prostate cancer-a systematic review.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1++
Criterios de inclusión: Ensayos clínicos aleatorizados controlados, publicados en Medline, SSI & SSCI, Cinalh y psycINFO, entre 1966 y 2009, que abordaran el tema de los sofocos en hombres con tratamiento hormonal para cáncer de próstata.		5 ensayos clínicos aleatorizados controlados que evaluaron el uso de Dietilestilbestrol (DES), Acetato de megestrol (MA), Acetato de ciproterona (CA), Clonidina transdérmica (TC) o Gabapentina para el manejo de sofocos en hombres con cáncer de próstata tratados con hormonoterapia.  Se revisaron estudios prospectivos no aleatorizados que evaluaron el uso de otras terapias.	Población: en total se analizaron 372 hombres con terapia de privación androgénica y que hubieran presentado sofoco; 2 estudios incluyeron pacientes con orquidectomía quirúrgica, un estudio incluyó pacientes con castración quirúrgica o por medicamentos, en los 5 estudios incluidos.	Dietilestilbestrol (DES) 1 mg x1 o placebo. Estudio cross-over, sin lavado  Acetato de megestrol (MA) 20 mg x2 vs placebo. Estudio cross-over, sin lavado  Acetato de ciproterona (CA) 100 mg x3 vs placebo. Estudio cross-over, 1 semana de lavado  Clonidina transdérmica (TC) oral equivalente 0.1 mg x1 o placebo. Estudio cross-over, sin lavado  Gabapentina (GP) en 3 esquemas diferentes (300 mg x1, por 28 días; 300 mg x1 por 7 días y luego 300 mg x2 por 21 días; 300 mg x1 por 7 días y luego 1x2 por 7 días más 300 mg 1x3 ) o placebo  Isoflavinas: 130 mg/día vs placebo  Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina  Fenobarbital más ergotamina	Frecuencia de sofocos Puntuación de los sofocos Molestia por los sofocos	Resultados de ensayos clínicos aleatorizados:  DES: se observó reducción del 100% de la mediana del número de sofocos con DES, en el grupo con placebo la reducción fue 13%. El 100% de los pacientes tratados con DES y el 14% de los que recibieron placebo, reportaron disminución del 50% o más del número mediano de sofocos. 86% de pacientes con DES tuvieron reducción del 100% del promedio del número de sofocos y 14% de los pacientes con placebo tuvieron reducción de este promedio del 75-82%. El tratamiento con DES redujo moderadamente la frecuencia, duración y severidad de los sofocos en el 21% de los pacientes.  MA: la reducción de la mediana del número de sofocos fue del 80% en pacientes con MA y 19% en pacientes con placebo (p<0.001); 79% de los hombres que recibieron MA y 12% de los que recibieron placebo reportaron una reducción del 50% o más del número mediano de sofocos (p<0.001). La reducción de la mediana del puntaje de sofoco fue del 87% en pacientes con MA y 16% en pacientes con placebo (p<0.001).  CA: el grupo con CA presentó 75% menos sofocos (media y mediana) que el grupo con placebo (p<0.001). El 100% de los hombres con CA tuvieron 50% o más reducción del número de sofocos, comparado con los que recibieron placebo.  TC: no se encontraron diferencias significativas en el grupo con TC y el grupo con placebo con respecto, en el valor mediano de sofocos, comparados con la línea de base.  GP: se observó reducción del 45.5% del número mediano de sofocos con 900 mg de GP/día y 21% con placebo (p=0.02). Las molestias por

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>los sofocos disminuyó significativamente más con 900 mg de GP/día que con placebo (<math>p=0.03</math>). No hay diferencias estadísticamente significativas con dosis menores. El puntaje mediano de sofoco disminuyó 44% con dosis de GP de 900 mg/día mientras que en el grupo con placebo esta disminución fue 27%. No se encontraron diferencias significativas en la medición de la calidad de vida global entre los dos grupos de comparación.</p> <p>Isoflavinas: El estudio no evaluó algunos de los principales desenlaces planteados –frecuencia de sofocos, dolor por los sofocos o puntaje de los mismos– evaluó síntomas vasomotores, efectos en la cognición, función sexual y calidad de vida, sin encontrar diferencia significativa en ninguno de estos parámetros. No se presentaron eventos adversos.</p> <p>Otros estudios:</p> <p>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: no se encontraron ECAs para este tipo de intervención. Un estudio evaluó el uso Sertralina en pacientes con CaP, quienes experimentaron disminución en sus síntomas vasomotores. Otro estudio evaluó el uso de Venlafaxine 12.5mg dos veces por día por cuatro semanas, en 21 hombres, 17 de estos terminaron tratamiento y el 38% experimentaron reducción en la frecuencia de sofocos de más del 50%. 2 estudios piloto describieron los efectos de Paroxetina; uno trató 24 pacientes con 12.5–37.5 mg por día, 18 completaron el tratamiento y reportaron disminución de más del 50% de los sofocos, el puntaje de los sofocos disminuyó en 59% de los pacientes. En el otro estudio, la dosis fue de 10 mg/día y reportaron disminución significativa en la frecuencia de los sofocos y del puntaje de estos. La Fluvoxamine 25 mg/día, fue evaluada en 12 hombres por dos semanas, 4 de estos tuvieron respuesta completa, 7 respuesta parcial y en 1 no hubo respuesta. Milnacipran, 25–50 mg/día, se administró a 12 hombres, de los cuales 5 (42%) tuvieron a 50% o mayor reducción en el puntaje de sofocos.</p> <p>Fenobarbital más ergotamina: evaluada en un estudio prospectivo en 21 de 68 pacientes. 5% de los pacientes tuvieron respuesta completa y en el 45% fue parcial, en 50% no hubo diferencia. No se reportaron efectos secundarios, pero el seguimiento de los pacientes no es claro.</p> <p>Conclusiones: El tratamiento con DES 1mg x1, MA 20mg x2, CA 100mg x3 y GP 900 mg/día es efectivo para disminuir la frecuencia de sofocos, comparado con placebo, en hombres con cáncer de próstata que reciben tratamiento hormonal.</p>
ID	NICE	Identificación:	Di Lorenzo, G. et. al. (2005) Management of gynaecomastia in patients with prostate cancer: a systematic review.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (Terapia)			Nivel de evidencia: 1-
Sin criterios de inclusion o exclusion formales.		Comentarios generales: no se describen claramente los métodos, los puntos de tiempo no siempre se describen, no se proveen las características basales, se incluyen estudios con	Pacientes con cáncer de próstata tratados con diferentes métodos de terapia hormonal.	Radioterapia 10 a 33Gy versus no radioterapia, radioterapia falsa o tamoxifeno (7 estudios) Tamoxifeno 10 a 30Mg/día (2 referencias) Radioterapia 6 a 40Gy versus no radioterapia (4 estudios) Tamoxifeno versus anastrozole, placebo o ningún medicamento (4 estudios)	Ginecomastia Dolor mamario  La evaluación de ginecomastia se realizó con métodos diferentes.	Los resultados de los estudios incluidos se muestran por separado, sin integración o análisis. La mayoría de comparaciones no se reportan.  La radioterapia (12 a 15Gy sin fraccionar) causó menor ginecomastia al año (27 vs 71%, $p<0.001$ ) comparado con no radioterapia y con radioterapia simulada (52 vs 85%) La ginecomastia fue de 10% cuando se realizó prevención con tamoxifeno (20mg al día por 48 semanas), 51% con 1mg día de

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
	muestra muy pequeña (n=3). Se incluyen estudios sin grupo control, los esquemas de dosificación varían entre estudios	desconocido, el máximo un año.			<p>anastrozole por 48 semanas y 73% (todas las comparaciones estadísticamente significativas). Los mismos medicamentos durante tres meses mostraron en otro estudio frecuencias de 11, 64 y 69% respectivamente (diferencia estadísticamente significativa entre tamoxifen y placebo). Otro estudio mostró una diferencia mayor (8 vs 69% versus no tamoxifeno, p=0.025)</p> <p>La radioterapia 10Gy a dosis única, tuvo una menor frecuencia de dolor mamario OR 0.13, IC95% 0.04-0.38 comparado con radioterapia simulada. De otros estudios se reportan diferencias estadísticamente significativas sin mostrar los resultados.</p>

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																		
ID	NICE	Identificación:	Perdona, S. et. al. (2005) Efficacy of tamoxifen and radiotherapy for prevention and treatment of gynaecomastia and breast pain caused by bicalutamide in prostate cancer: a randomized controlled trial.																					
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1- (no enmascarado)																		
Hombres con cáncer de próstata histológicamente confirmado sometidos a prostatectomía radical sin metástasis a distancia ni evidencia de ginecomastia o dolor mamario.		Tratamiento hormonal previo para cáncer de próstata, enfermedad metastásica, evidencia de recaída bioquímica tras el tratamiento primario, compromiso hematológico, renal o hepático, contraindicación de los medicamentos del estudio.	<p>País: Italia. Entorno: cuidado secundario</p> <p>151 pacientes aleatorizados entre enero de 2002 y febrero de 2004.</p> <p>Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el tratamiento primario, estadio, compromiso ganglionar, puntaje de Gleason y PSA.</p> <p>Seguimiento mensual por un año y encuestas a los meses 0,3,6, 9 y 12</p>	<p>51 pacientes fueron asignados a bicalutamida 150mg oral por 24 semanas (Grupo A), 50 pacientes a bicalutamida 150mg y 10mg de tamoxifen al día por 24 semanas (Grupo B), y 50 pacientes a bicalutamida más radioterapia a 12Gy en dosis única (Grupo C).</p> <p>Adicionalmente se mencionan dos grupos: Bicalutamida 150mg complementada con tamoxifeno 10mg en caso de aparición de los desenlaces (Grupo D) y Bicalutamida complementada con radioterapia en caso de aparición de desenlaces (Grupo E).</p>	<p>Desenlace principal: frecuencia de ginecomastia o dolor mamario evaluado mensualmente. La ginecomastia fue medida con calibres y el dolor con cuestionarios.</p> <p>Desenlace secundario: seguridad, tolerabilidad, supervivencia libre de recaída (según PSA), calidad de vida (EORTC cada 3 meses)</p> <p>No hubo enmascaramiento. El dolor fue evaluado de forma arbitraria.</p>	<p>Tanto el tamoxifeno como la radioterapia redujeron significativamente la frecuencia de ginecomastia. El tamoxifeno fue superior a radioterapia.</p> <table><tr><th>Grupo</th><th>Ginecomastia</th><th>Dolor mamario</th></tr><tr><td>A</td><td>35 (69%)</td><td>29 (57%)</td></tr><tr><td>B</td><td>4 (8%)</td><td>3 (6%)</td></tr><tr><td>C</td><td>17 (34%)</td><td>15 (30%)</td></tr><tr><td>D</td><td>2 (12%)</td><td>4/14 (29%)</td></tr><tr><td>E</td><td>10 (56%)</td><td>12/15 (80%)</td></tr></table> <p>Resultado</p> <p>A vs. B: OR 0.1 [IC95% 0.8-0.12], p=0.0009 a favor de B A vs. C: OR 0.51 [IC95% 0.47-0.54], p=0.008 a favor de C A vs. D: OR 0.2 [IC95% 0.18-0.22], p=0.02 a favor de D</p> <p>A vs. B: OR 0.1 [IC95% 0.7-0.11], p=0.009 a favor de B A vs. C: OR 0.43 [IC95% 0.40-0.45], p=0.02 a favor de C D vs. E: OR 0.35 [IC95% 0.33-0.38, p=0.045] a favor de D</p> <p>Se encontraron diferencias estadísticamente no significativas en la frecuencia de efectos adversos. Tampoco se encontraron diferencias en supervivencia libre de recaída y puntajes de disfunción eréctil.</p>	Grupo	Ginecomastia	Dolor mamario	A	35 (69%)	29 (57%)	B	4 (8%)	3 (6%)	C	17 (34%)	15 (30%)	D	2 (12%)	4/14 (29%)	E	10 (56%)	12/15 (80%)
Grupo	Ginecomastia	Dolor mamario																						
A	35 (69%)	29 (57%)																						
B	4 (8%)	3 (6%)																						
C	17 (34%)	15 (30%)																						
D	2 (12%)	4/14 (29%)																						
E	10 (56%)	12/15 (80%)																						

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																									
ID	NICE	Identificación:	Boccardo, F. et. al. (2005) Evaluation of tamoxifen and anastrozole in the prevention of gynaecomastia and breast pain induced by bicalutamide monotherapy of prostate cancer.																												
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1-																									
Pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado confirmado histológicamente quienes rechazaron la prostatectomía radical o la radioterapia definitiva, en quienes estaban contraindicados; o pacientes con enfermedad recurrente tras terapia primaria, con recaída bioquímica y que desean evitar los efectos de la privación androgénica.		Enfermedad metastásica al momento del diagnóstico o enfermedad recurrente clínicamente detectable, Disfunción hepática, hematológica o renal; o cualquier comorbilidad que contraindique el uso de uno o más medicamentos del ensayo o reduzcan su adherencia.	País: Italia. Entorno: cuidado secundario  114 pacientes aleatorizados entre diciembre de 2000 y febrero de 2002.  14 pacientes que no cumplían criterios de elegibilidad permanecieron en el estudio, los datos de 7 pacientes fueron analizados por separado al tener el desenlace al ingreso.  Seguimiento mensual por un año y encuestas a los meses 0,3,6, 9 y 12	40 pacientes fueron asignados a bicalutamida 150mg (Grupo A), 37 a bicalutamida más tamoxifeno 20mg (Grupo B), 36 a bicalutamida más anastrozole 1mg (Grupo C). Los pacientes fueron ciegos a la intervención.	Desenlace primario: frecuencia de ginecomastia o dolor de mama, el cual fue evaluado cada 3 meses; ginecomastia medida con calibradores o ultrasonido; dolor mamario evaluado por cuestionario.  Desenlaces secundarios: seguridad, tolerabilidad, supervivencia libre de recaída bioquímica (PSA), calidad de vida evaluada mensualmente.	Tamoxifen redujo significativamente la ginecomastia y el dolor mamario inducidos por la bicalutamida. Anastrozole fue efectivo en menor grado. <table><tr><th>Desenlace</th><th>A</th><th>B</th><th>C</th><th>Resultado</th></tr><tr><td>Ginecomastia grado 3-4</td><td>73%</td><td>10%</td><td>51%</td><td>A vs B p&lt;0.001 B vs C p&lt;0.001 A vs C: NS</td></tr><tr><td>Dolor mamario</td><td>39%</td><td>6%</td><td>27%</td><td>A vs B p=0.01</td></tr><tr><td>Efectos adversos</td><td>37%</td><td>35%</td><td>69.5%</td><td>A vs C, p=0.01</td></tr><tr><td>Efectos adversos serios</td><td>10%</td><td>11%</td><td>14%</td><td>B vs C: p=0.007</td></tr></table> Comentarios generales: La incidencia y la severidad de la ginecomastia varían de acuerdo a la forma como se evalúa (la bicalutamida causó ginecomastia en el 33% de los pacientes según calibres, y en 92% con ultrasonido)  Los autores concluyen que adición de tamoxifeno o anastrozole o bicalutamida no tuvo efectos negativos en la calidad de vida, pero no muestran datos.	Desenlace	A	B	C	Resultado	Ginecomastia grado 3-4	73%	10%	51%	A vs B p<0.001 B vs C p<0.001 A vs C: NS	Dolor mamario	39%	6%	27%	A vs B p=0.01	Efectos adversos	37%	35%	69.5%	A vs C, p=0.01	Efectos adversos serios	10%	11%	14%	B vs C: p=0.007
Desenlace	A	B	C	Resultado																											
Ginecomastia grado 3-4	73%	10%	51%	A vs B p<0.001 B vs C p<0.001 A vs C: NS																											
Dolor mamario	39%	6%	27%	A vs B p=0.01																											
Efectos adversos	37%	35%	69.5%	A vs C, p=0.01																											
Efectos adversos serios	10%	11%	14%	B vs C: p=0.007																											
ID	NICE	Identificación:	Loprinzi, C. L. et. al. (1994) Transdermal clonidine for ameliorating post-orchietomy hot flashes.																												
		Tipo de estudio:	Estudio aleatorizado transversal (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+																									
Pacientes con cáncer de próstata sometidos a castración médica o quirúrgica que padecen de sofocos, presentes por más de un mes con una frecuencia de al menos 7 veces a la semana. Los pacientes además debían tener una expectativa de vida de al menos 6 meses y un ECOG de 0 o 1.		Terapia concurrente o planeada con quimioterapia, estrógenos, agentes progestacionales, corticosteroides, inhibidores de la mono-animo-oxidasa, levodopa, piribedil, antidepresivos o sedantes. Hipertensión probremente controlada, insuficiencia coronaria, antecedente de infarto, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, síncope, hipotensión sintomática, disfunción hepática o renal significativa, antecedente de depresión, enfermedad cutánea extensa que	País: Estados Unidos Entorno: Atención secundaria  77 pacientes aleatorizados entre septiembre de 1990 y abril de 1992. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el tipo de privación, duración de los síntomas, frecuencia de los sofocos y tiempo desde la privación.  Seguimiento a las 4 y 8 semanas.	Los pacientes fueron asignados a recibir 4 semanas de clonidina transdérmica (equivalente a 0.1mg al día) seguido por 4 semanas de parches de placebo, o viceversa. Los parches eran cambiados cada semana.	Frecuencia y severidad (grado 1 a 4) de sofocos, evaluados mediante un cuestionario autodiligenciado llenado a diario. Efectos adversos.	No se encontraron diferencias basales en la frecuencia o severidad de los sofocos en los grupos de intervención.  El estudio no presenta datos completos. La clonidina causó mayores efectos adversos como boca seca (p=0.03) y eritema bajo el parche (p=0.03)  Los autores concluyen que la clonidina no redujo significativamente la frecuencia ni la severidad de los sofocos en los pacientes sometidos a castración.																									

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																				
		proscriba el uso de parches o reacción alérgica a la clonidina.																								
ID	NICE	Identificación:	Segal, R. J. et. al. (2003) Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. Journal of clinical oncology.																							
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+																				
Pacientes con cáncer de próstata histológicamente documentado programados para privación androgénica por al menos 3 meses tras el reclutamiento.		Enfermedad cardíaca severa (New York Heart Association clase III o superior), hipertensión no controlada (>160/95 mmHg), dolor no controlado, lesiones óseas inestables o residencia mayor a una hora del sitio del estudio.	País: Canadá Entorno: Comunitario  155 pacientes fueron aleatorizados entre septiembre de 1999 y agosto de 2001.  Estratificados de acuerdo al centro de atención y la intención de tratamiento de la neoplasia (curativa o paliativa)  Seguimiento a las 12 semanas. El abandono en los grupos de intervención y control fue 9,8 y 16,4% respectivamente (diferencia reportada como no significativa)	Intervención (n = 82): programa personalizado de ejercicio de resistencia de 12 semanas de duración, 9 de las cuales fueron ejercicios supervisados de fortalecimiento tres veces a la semana. Se indicó a los pacientes incrementar la resistencia una vez fueran capaces de completar 12 repeticiones.  Grupo control (n=73): el mismo esquema de asesoría y orientación de ejercicio, pero tras un periodo de espera de 12 semanas.	Desenlaces primarios: fatiga (escala de 13 ítems para la evaluación funcional del paciente tratado por cáncer donde el puntaje máximo indica mayor tolerancia a la fatiga) y calidad de vida relacionada con la salud (escala FACT-P).  Desenlaces secundarios: adecuación muscular (prueba de carga estándar) y composición corporal (IMC, circunferencia de cintura, pliegues subcutáneos)	El ejercicio de resistencia reduce la fatiga y mejora la calidad de vida y la adecuación muscular en hombres con cáncer de próstata que reciben terapia de privación androgénica. El efecto fue favorable independientemente de los estratos evaluados. No se encontraron diferencias en la composición corporal. La anemia pudo explicar las diferencias observadas <table><tr><th>Desenlace</th><th>Ejercicio</th><th>Control</th><th>Resultado</th></tr><tr><td>Cambio puntaje fatiga</td><td>0.8</td><td>-2.2</td><td>p = 0.002</td></tr><tr><td>Cambio calidad de vida</td><td>2.0</td><td>-3.3</td><td>p = 0.001</td></tr><tr><td>Estado muscular cuerpo superior</td><td>13.1</td><td>-2.6</td><td>p = 0.009</td></tr><tr><td>Estado muscular cuerpo inferior</td><td>11.8</td><td>-1.6</td><td>p &lt; 0.001</td></tr></table> Un 30% de los pacientes elegibles (507) aceptaron participar. La adherencia al ejercicio fue en promedio 79% (28/36 sesiones).	Desenlace	Ejercicio	Control	Resultado	Cambio puntaje fatiga	0.8	-2.2	p = 0.002	Cambio calidad de vida	2.0	-3.3	p = 0.001	Estado muscular cuerpo superior	13.1	-2.6	p = 0.009	Estado muscular cuerpo inferior	11.8	-1.6	p < 0.001
Desenlace	Ejercicio	Control	Resultado																							
Cambio puntaje fatiga	0.8	-2.2	p = 0.002																							
Cambio calidad de vida	2.0	-3.3	p = 0.001																							
Estado muscular cuerpo superior	13.1	-2.6	p = 0.009																							
Estado muscular cuerpo inferior	11.8	-1.6	p < 0.001																							
ID	NICE	Identificación:	Atala, A. et. al. (1992) Diethylstilbestrol (DES) in treatment of post-orchidectomy vasomotor symptoms and its relationship with serum follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and testosterone.																							
		Tipo de estudio:	Estudio aleatorizado transversal (Terapia)			Nivel de evidencia: 1-																				
Pacientes que fueron sometidos a orquidectomía bilateral para carcinoma prostático entre 1983 y 1988, que experimentaron sofocos tras la cirugía.		Ninguno especificado	País: Estados Unidos Entorno: cuidado secundario  14 pacientes aleatorizados  Seguimiento en 5 momentos no mencionados	Dietilestilbestrol (DES) 1MG día o placebo por 12 semanas.	Frecuencia, severidad (leve, moderada o severa) y duración de los sofocos, registrados por el paciente en un diario; efectos secundarios, frecuencia cardíaca, niveles séricos de FSH, LH y testosterona.	<table><tr><th>Desenlace</th><th>DES</th><th>Placebo</th></tr><tr><td>Número de sofocos al día (media)</td><td>0.35</td><td>6.92</td></tr><tr><td>Resolución completa de sofocos</td><td>86%</td><td>0%</td></tr><tr><td>Reducción significativa en frecuencia, intensidad y severidad de los sofocos</td><td>14%</td><td>NR</td></tr><tr><td>Reducción mdoerada en frecuencia, intensidad y severidad de los sofocos</td><td>NR</td><td>21%</td></tr><tr><td>Efectos adversos</td><td>NR</td><td>NR</td></tr></table> Comentarios: estudio de muy mala calidad, sin reporte de métodos, características basales, criterios de selección explícitos ni análisis estadístico de los resultados.	Desenlace	DES	Placebo	Número de sofocos al día (media)	0.35	6.92	Resolución completa de sofocos	86%	0%	Reducción significativa en frecuencia, intensidad y severidad de los sofocos	14%	NR	Reducción mdoerada en frecuencia, intensidad y severidad de los sofocos	NR	21%	Efectos adversos	NR	NR		
Desenlace	DES	Placebo																								
Número de sofocos al día (media)	0.35	6.92																								
Resolución completa de sofocos	86%	0%																								
Reducción significativa en frecuencia, intensidad y severidad de los sofocos	14%	NR																								
Reducción mdoerada en frecuencia, intensidad y severidad de los sofocos	NR	21%																								
Efectos adversos	NR	NR																								
ID	NICE	Identificación:	Eaton, A. C. et. al. (1983) Cyproterone acetate in treatment of post-orchietomy hot flushes.																							
		Tipo de estudio:	Estudio aleatorizado transversal (Terapia)			Nivel de evidencia: 1-																				
Ninguno explícito. Pacientes con sofocos posteriores a la post-orquidectomía.		Ninguno declarado	País: reino unido Entorno: atención secundaria	Los pacientes fueron aleatorizados a acetato de ciproterona (100mg tres veces al día) o placebo por 3 semanas, seguido por un periodo de lavado de una semana e inversión de las	Frecuencia de sofocos registrada con diarios en un periodo de 21 días.	Comentarios: estudio de muy mala calidad, sin reporte de métodos, características basales, criterios de selección explícitos ni análisis estadístico de los resultados.																				

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																					
			12 pacientes (media de edad 67.4 años, rango 63.5 a 72.5)  Seguimiento a las 3 semanas	intervenciones para un segundo ciclo de tratamiento.	Efectos adversos.																						
ID	NICE	Identificación:	Gerber, G. S. et. al. (2000) Transdermal estrogen in the treatment of hot flushes in men with prostate cancer.																								
		Tipo de estudio:	Estudio aleatorizado transversal (Terapia)				Nivel de evidencia: 1-																				
Sin criterios explícitos. Se asume que son pacientes con cáncer de próstata avanzado (estadio C o D o recaída bioquímica tras prostatectomía) tratados con leuprolide (mínimo un año) y que experimenten sofocos moderados a severos (al menos 3 episodios molestos al día por al menos 3 meses)		Recibir medicamentos estrogénicos o antecedente de trombosis venosa profunda y enfermedad coronaria o cerebrovascular significativa.	País: Estados Unidos Entorno: Cuidado secundario y domiciliario  12 pacientes.  Seguimiento con diarios y controles a las semanas 1, 5, 9 y 13.	Parches de estrógeno de dosis bajas (0.05mg) versus altas (0.1mg) dos veces a la semana por 4 semanas seguido por un periodo de lavado de 4 semanas y cambio de los grupos.	Frecuencia diaria, severidad (escala análoga visual) y duración (subjetivo) de los sofocos; efectos adversos (dolor, hinchazón o sensibilidad del tejido mamario)	<table><tr><td>Desenlace</td><td>Dosis baja</td><td>Dosis alta</td></tr><tr><td>Sofocos al día, media</td><td>6.9 vs 5.3, p=0.09</td><td>6.9 vs 4.4, p=0.02</td></tr><tr><td>Severidad de los sofocos, media</td><td>6.5 vs 4.8, p=0.02</td><td>6.5 vs 4.5, p=0.02</td></tr><tr><td>Duración de los sofocos, media</td><td>NR</td><td>NR</td></tr><tr><td>Mejoría leve o moderada en los síntomas</td><td>25%</td><td>67%</td></tr><tr><td>Edema mamario indoloro</td><td>8%</td><td>33%</td></tr></table> Diferencia significativa para mejoría (p=0.04)	Desenlace	Dosis baja	Dosis alta	Sofocos al día, media	6.9 vs 5.3, p=0.09	6.9 vs 4.4, p=0.02	Severidad de los sofocos, media	6.5 vs 4.8, p=0.02	6.5 vs 4.5, p=0.02	Duración de los sofocos, media	NR	NR	Mejoría leve o moderada en los síntomas	25%	67%	Edema mamario indoloro	8%	33%			
Desenlace	Dosis baja	Dosis alta																									
Sofocos al día, media	6.9 vs 5.3, p=0.09	6.9 vs 4.4, p=0.02																									
Severidad de los sofocos, media	6.5 vs 4.8, p=0.02	6.5 vs 4.5, p=0.02																									
Duración de los sofocos, media	NR	NR																									
Mejoría leve o moderada en los síntomas	25%	67%																									
Edema mamario indoloro	8%	33%																									
ID	NICE	Identificación:	Loprinzi, C. L. et. al. (1994) Megestrol acetate for the prevention of hot flashes.																								
		Tipo de estudio:	Estudio aleatorizado transversal (Terapia)				Nivel de evidencia: 1-																				
Mujeres con cáncer de mama (n=97) u hombres con orquidectomía bilateral o privación androgénica con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (n=66)  Sofocos molestos al menos siete veces a la semana por al menos un mes, expectativa de vida de 6 meses o más.		Terapia actual o planeada con quimioterapia, andrógenos, estrógenos, progestágenos o corticosteroides, mujeres lactantes o en edad reproductiva.	País: Estados Unidos Entorno: Atención secundaria  66 hombres reclutados de mayo 1992 a mayo 1993, estratificados de acuerdo a la frecuencia y duración de los síntomas, tipo de orquidectomía y duración de la ablación.  Pacientes evaluados cada dos semanas en consulta o vía telefónica.	Tras una semana de observación pre-tratamiento los pacientes fueron asignados a Megestrol acetato 20mg dos veces al día por 4 semanas o placebo, con intercambio posterior de grupos.	Todos los desenlaces fueron recopilados mediante diarios.  Frecuencia diaria de sofocos (seguimiento ajustado por línea de base), severidad de los sofocos en la última semana (fórmula inventada por los autores de acuerdo a frecuencia), preferencia del paciente  Efectos adversos: cambios en el apetito, retención de fluidos.	<table><tr><td>Desenlace</td><td>Megestrol</td><td>Placebo</td><td>Resultado</td></tr><tr><td>Frecuencia de sofocos (ajustada por basal)</td><td>20%</td><td>81%</td><td>P&lt;0.001</td></tr><tr><td>Puntaje de severidad de sofoco (mediana)</td><td>13</td><td>84</td><td>P&lt;0.001</td></tr><tr><td>Reducción del 50% en la frecuencia de sofocos en la etapa inicial</td><td>79%</td><td>12%</td><td>P&lt;0.001</td></tr></table> Comentarios generales: El plan de análisis cambió al final del estudio. Importante efecto residual evidenciado por una mejoría significativa en pacientes con placebo que antes recibieron megestrol, por lo que se muestran los resultados de la primera fase únicamente.  Datos de eficacia en 91% de los hombres. No se encontraron diferencias según estratos.	Desenlace	Megestrol	Placebo	Resultado	Frecuencia de sofocos (ajustada por basal)	20%	81%	P<0.001	Puntaje de severidad de sofoco (mediana)	13	84	P<0.001	Reducción del 50% en la frecuencia de sofocos en la etapa inicial	79%	12%	P<0.001					
Desenlace	Megestrol	Placebo	Resultado																								
Frecuencia de sofocos (ajustada por basal)	20%	81%	P<0.001																								
Puntaje de severidad de sofoco (mediana)	13	84	P<0.001																								
Reducción del 50% en la frecuencia de sofocos en la etapa inicial	79%	12%	P<0.001																								
ID	36206	Identificación:	Moraska, A. et. al. (2010). Gabapentin for the management of hot flashes in prostate cancer survivors: A longitudinal continuation study-NCCTG trial NooCB																								
		Tipo de estudio:	Estudio longitudinal, continuación del estudio clínico aleatorizado NooCB				Nivel de evidencia: 1-																				
Hombres con cáncer de próstata y tratamiento de privación hormonal 4 semanas previas al inicio del estudio,		Antecedentes de insuficiencia renal significativa  Sin terapia previa (≤4	Población: n= 117 pacientes  Seguimiento: 4 semanas en la fase	Los pacientes fueron estratificados al inicio del estudio de acuerdo al número de sofocos por día que presentaban (2-3 vs 4-9 vs ≥ 10) y el tiempo de presencia de síntomas (<9 vs ≥9 meses), posterior a esto se realizó la asignación	- Frecuencia de sofocos  - Toxicidad de la gabapentina	Sofocos: En todos los pacientes que recibieron gabapentina disminuyó la frecuencia de sofocos y del puntaje promedio de sofocos.  Comparado con los resultados basales, después de 12 semanas de																					

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
quienes no planearon discontinuar el tratamiento por 5 semanas y presentaron sofocos molestos.		semanas) con: quimioterapia antineoplásica, andrógenos, estrógenos o agentes progestacional	inicial y 8 semanas en la fase de continuación.	aleatoria de la intervención:		tratamiento la disminución del puntaje promedio de sofocos fue: 44% en placebo y 46%, 48% y 49% en las dosis de gabapentina 300 mg/dl, 600 mg/dl y 900 mg/dl. La frecuencia de sofocos disminuyó comparada con los registrados en la línea de base: 49%, 57%, 51% y 51%, para placebo y dosis de gabapentina de 300 mg/dl, 600 mg/dl y 900 mg/dl.
Buen estado de salud		Uso de gabapentina previo	Este artículo es continuación del ensayo clínico NCCTG NooCB en el cual se hizo seguimiento por 4 semanas; luego de esto se valoró a los	Gabapentina 300 mg/día (dosis diaria por 28 días) Gabapentina 600 mg/día (300 mg/día por 7 días y luego 300 mg dos veces al día por 21 días) Gabapentina 900 mg/día (300 mg/día por 7 días; luego 300 mg dos veces al día por 7 días y posterior a esto 300 mg tres veces al día por 21 días) Placebo por 28 días		Teniendo como referencia el valor registrado a las 4 semanas de tratamiento, el cambio en el puntaje promedio de sofocos después de 8 semanas más en el estudio fue 57%, 39%, 19% y 4% en los grupos placebo y gabapentina 300 mg/dl, 600 mg/dl y 900 mg/dl.
Pacientes con expectativa de vida mayor de 6 meses y buen estado funcional.			pacientes y cuando fue necesario se cambió la dosis asignada.			Toxicidad: desde la primera fase, los efectos secundarios que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos placebo vs gabapentina fueron pérdida del apetito y constipación, siendo menores estos en los grupos que recibieron el medicamento en estudio. En la segunda fase del estudio no se evidenció aumento en alguno de los eventos adversos estudiados.
La terapia con antidepresivos fue aceptada si los pacientes recibían una dosis estable por lo menos en el último mes y si no estaba previsto lamodificación de la misma.						Calidad de vida: Teniendo como punto de referencia la última semana de tratamiento, la pregunta ¿Que tan molestos son sus sofocos? en la última semana del estudio se encontró mejora significativa en los grupos placebo y gabapentina 300 mg/día (p=0.006 y p=0.01, respectivamente). En la pregunta ¿Qué tan satisfecho está usted con el control de sus sofocos?, los grupos placebo y gabapentina 300 mg/dl mostraron mejora significativa (p=0.0009 y p=0.02, respectivamente). En la pregunta ¿Qué tanto los sofocos afectan su calidad de vida?, solo el grupo que recibió placebo mostró una mejora significativa (p=0.01).
						Conclusiones: teniendo en cuenta los resultados de esta segunda fase del estudio, la cual no fue aleatorizada y teniendo como línea de base la cuarta semana de tratamiento, a partir de la cual se inició esta segunda fase, la mayor disminución en la frecuencia y puntaje promedio de sofocos se observa en el grupo de placebo; así como en algunas preguntas concernientes a la calidad de vida relacionada con el tratamiento.
ID	36424	Identificación:	Fradet, Y. et. al. (2007). Tamoxifen as Prophylaxis for Prevention of Gynaecomastia and Breast Pain Associated with Bicalutamide 150 mg Monotherapy in Patients with Prostate Cancer: A Randomised, Placebo-Controlled, Dose-Response Study.			
		Tipo de estudio:	Estudio clínico aleatorizado controlado, doble ciego, multicéntrico			Nivel de evidencia: 1++
- Pacientes con cáncer de próstata con estadios T1-T4, algún N, Mo histológicamente confirmado, requiriendo terapia hormonal inmediata. - Con o sin tratamiento primario con intención curativa. - Expectativa de vida superior a 3 años		- Ginecomastia o dolor de mamas pre-existente. - Terapia hormonal previa para CaP (excepto terapia neoadyuvante por ≤4 meses, discontinuada ≥1 año, previo a la inclusión en el estudio). - Tratamiento en los últimos 6 meses con algún medicamento	Población: n=282 hombres con promedio de edad de 75 años (rango 47-94 años). 278 pacientes recibieron al menos una evaluación luego de la aleatorización, constituyendo la población para la incidencia de eventos mamarios; 277	Todos los pacientes fueron aleatorizados a recibir una de dos terapias: Tamoxifen oral (1, 2.5, 5, 10 o 20 mg/día) + bicalutamida 150 mg/día Placebo + bicalutamida 150 mg/día  El tamoxifen y el placebo fueron administrados por 12 meses, posterior a esto se hizo seguimiento con solo bicalutamida 150 mg/día por 12 meses más	Primarios: Incidencia de algún evento mamario (ginecomastia, mastalgia o ambos) Inhibición del PSA  Secundarios Incidencia específica de ginecomastia Incidencia específica de mastalgia	Incidencia de eventos mamarios: En todos los eventos evaluados (ginecomastia, mastalgia, uno de los dos, ambos) y en las tres mediciones realizadas (3, 6 y 12 meses) el mayor porcentaje de pacientes que presentaron dichos eventos correspondió al grupo con placebo, por el contrario los pacientes que recibieron tamoxifen 20.0 mg/día tuvieron el menor porcentaje de eventos mamarios. Todas las dosis de tamoxifen, excepto la dosis de 1 mg/día, fueron estadísticamente superiores al placebo para la reducción de incidencia de estos eventos (p ≤0.0002 para dosis >1mg; p=0.0891 para dosis de1 mg) después de 6 meses de tratamiento, relación que se mantuvo a los 12 meses. Todos los eventos que se presentaron en los grupos de 10 mg y 20 mg

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
- PSA sérico ≥4 ng/mL en la línea de base.		procedente de un ensayo clínico, que se conociera que causa ginecomastia. - Obesidad (IMC ≥30) - Mastectomía previa Irradiación de la pared torácica - Hipogonadismo (o tratamiento para esta condición) - Antecedentes de alcoholismo o abuso de sustancia psicoactivas - Pruebas de función hepática anormales - Estradiol elevado o niveles de hormona luteinizante - Disminución de los niveles de testosterona	pacientes conformaron la población para el análisis de la inhibición del PSA.  Seguimiento: los desenlaces fueron medidos a los 3, 6 y 12 meses		Intensidad de la ginecomastia Intensidad de la mastalgia Grado de ginecomastia Cambio relativo de los niveles basales de hormonas sexuales endógenas específicas Efectos adversos Función hepática Niveles plasmáticos de tamoxifen, N-desmetiltamoxifen y R-bicalutamida	de tamoxifen fueron de intensidad moderada.  Inhibición del PSA: No se encontró evidencia de respuesta a la administración de tamoxifen, por lo tanto no hay indicación que la co-administración de tamoxifen y bicalutamida afecte la inhibición de PSA dependiente de la bicalutamida.  Evaluaciones hormonales: se observaron incrementos moderados de todas las hormonas evaluadas, para todos los grupos de tamoxifen comparados con el grupo de placebo, sin embargo este aumento no fue dependiente de la dosis. El incremento más alto se observó en estradiol y LH.  Función hepática: 6 pacientes presentaron cambios en al menos una prueba de función hepática, 2 del grupo de 2.5 mg y 1 en cada uno de los grupos placebo, tamoxifen 2.5 mg, 5 mg y 20 mg.  Efectos adversos: La coadministración de tamoxifen + bicalutamida no parece incrementar la tasa global de eventos adversos comparada con solo bicalutamida; no obstante se hallaron diferencias clínicamente significativas en la presencia de sofocos/vasodilatación, en pacientes que recibieron > 5mg/día de tamoxifen.  Conclusiones: Los resultados a 12 meses muestran que de las dosis de tamoxifen evaluadas en este estudio, la más efectiva para la profilaxis de ginecomastia y mastalgia inducidos por bicalutamida fue 20 mg/día.
ID	36232	Identificación:	Bedognetti, D. et. al. (2010). An Open, Randomised, Multicentre, Phase 3 Trial Comparing the Efficacy of Two Tamoxifen Schedules in Preventing Gynaecomastia Induced by Bicalutamide Monotherapy in Prostate Cancer Patients			
		Tipo de estudio:	Estudio clínico aleatorizado controlado, multicéntrico, fase III			Nivel de evidencia: 1+
Hombres con cáncer de próstata histológicamente localizado o localmente avanzado que no fueron aptos para recibir tratamiento local o que fueron candidatos para ser tratados con bicalutamida como tratamiento adyuvante siguiente a radioterapia, prostatectomía radical o recaída bioquímica		Edad superior a 75 años Enfermedad metastásica Ginecomastia y/o mastalgia en el exámen Previo tratamiento con otros medicamentos u hormonas que se conozca produzcan ginecomastia y/o mastalgia en los 6 meses antes de entrar al estudio Prevía radioterapia en pared torácica Disfunción hemática (hemoglobina ≤10 g/dL, leucocitos ≤3000/μL, plaquetas ≤90.000/μL), renal (creatinina ≥2.2 mg/dL) o hepática (niveles de transaminasas y bilirrubinas ≥50% del valor normal) Terapia con otro agente	Población: n=80 pacientes  Seguimiento: 36 meses o 24 meses después de radioterapia o cirugía definitivas.	Todos los pacientes recibieron bicalutamida 150 mg/día y fueron aleatorizados a recibir uno de dos tratamientos: tamoxifen 20 mg/día continuamente (n=41); (grupo diario) tamoxifen 20 mg/día por las primeras 8 semanas y luego una sola dosis de 20 mg/dl semanalmente (n=39); (grupo semanal)	Primarios: Ginecomastia y mastalgia inducida por bicalutamida.  Secundarios: Seguridad y tolerabilidad del tratamiento Función sexual Comportamiento del PSA Sobrevida libre de progresión Sobrevida global	Ginecomastia y mastalgia inducida por bicalutamida - Incidencia: el 31.7% (13/41) de los pacientes del grupo diario desarrollaron ginecomastia comparado con 74.4% (29/39) del grupo semanal; las diferencias de incidencia y severidad fueron estadísticamente significativas (p<0.0001 y p=0.001, respectivamente). Con respecto a la mastalgia, ocurrió en 5 de 41 pacientes (12.2%) del grupo diario y en 18 de 39 pacientes del grupo semanal (46.1%) (p=0.001), siendo más severos los síntomas en este último grupo (p=0.001). - Probabilidad de supervivencia libre de ginecomastia: a los 12 meses el 60% de los pacientes del grupo semanal desarrollaron ginecomastia  Respuesta del PSA Se observó progresión bioquímica en 5 de 41 (12.2%) pacientes del grupo diario y en 4 de 39 del grupo semanal (10.3%), p=0.5.  Seguridad del tratamiento 1 de 41 pacientes del grupo diario (2.4%) y 3 de 39 (7.7%) del grupo semanal presentaron eventos adversos serios, los cuales se consideraron no tener relación con el tamoxifen.  Interés y funcionamiento sexual

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
		en investigación durante los 12 meses anteriores al ingreso del estudio Alguna comorbilidad que pudiera contraindicar el uso de uno o más de los medicamentos del estudio o que pudieran generar alguna complicación al paciente				No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de comparación relacionadas con cambios en el interés sexual o en puntajes de funcionamiento sexual.  Conclusiones: se encontró mayor efectividad con el uso de tamoxifen en dosis de 20 mg/día vs dosis de 20 mg/semana, en la prevención de la incidencia y severidad de síntomas mamarios (ginecomastia y mastalgia) inducidos por el tratamiento con bicalutamida en pacientes con cáncer de próstata; mostrando seguridad en un periodo de seguimiento de 36 meses.
ID	36653	Identificación:	Galvao, D. et. al. (2010). Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial			
		Tipo de estudio:	Estudio clínico aleatorizado controlado			Nivel de evidencia: 1+
Cáncer de próstata confirmado histológicamente Mínimo dos meses de exposición previa a terapia de supresión andrógena Sin enfermedad activa evidenciada por PSA Dispuesto a tener hipogonadismo por los siguientes 6 meses		Metástasis ósea, Desordenes musculoesqueléticos, cardiovasculares o neurológicos que pudiera impedirles hacer ejercicio Inhabilidad para caminar 400 metros o más y para realizar ejercicios de miembros inferiores Entrenamiento de resistencia en los 3 meses previos a la inclusión en el estudio.	Población: n=57  Seguimiento: 12 semanas	Todos los pacientes fueron aleatorizados a recibir una de dos terapias: Ejercicio (EX): resistencia progresiva y entrenamiento aeróbico, 2 veces por semana, durante 12 semanas Cuidado usual (CO)	Estado de calidad de vida, medido con la escala SF-36 y con QLQ-C30 (específica para cáncer)  Y otros no relevantes para esta revisión (cantidad de masas magra y grasa, corporal y regional y porcentaje graso; fuerza muscular dinámica; resistencia muscular; rendimiento funcional; capacidad cardiovascular)	Calidad de vida: El grupo EX mostró mejores cambios en los puntajes de la escala de calidad de vida SF-36 en los dominios de salud general (p=.022), vitalidad (p=0.019) y salud física (p=0.020). El cambio en la salud general fue asociado con el cambio en la masa magra corporal (r=0.385; p=0.039).  En la escala QLQ-C30 se identificaron mejores cambios en los dominios rol (p<0.001), cognitivo (p=0.007), fatiga (p=0.021), náusea (p=0.025) y disnea (p=0.017), en el grupo EX comparado con el grupo CO.  No se presentaron eventos adversos durante las evaluaciones o las intervenciones con ejercicio.  Conclusiones: La realización de ejercicio de resistencia progresiva y entrenamiento aeróbico mejora algunos aspectos de la calidad de vida de pacientes con cáncer de próstata tratados con terapia de privación hormonal, comparado con no realizar actividades físicas diferentes a las cotidianas.
ID	36235	Identificación:	Irani, J. et. al. (2010). Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, and cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flushes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomised trial			
		Tipo de estudio:	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego			Nivel de evidencia: 1++
Adenocarcinoma de próstata localizado o localmente avanzado, confirmado histológicamente Puntaje de Karnofsky de 70% o más Posterior a la inclusión de pacientes en el estudio, se realizó una enmienda al protocolo para incluir pacientes con metástasis. Pacientes que después		Pacientes tratados con medicamentos relacionados con los suministrados en el estudio (inhibidor selectivo de recaptación de serotonina y hormonas esteroides) o que fueran potencialmente efectivos para el tratamiento de sofocos (clonidina, gabapentina, veralipride, o β-alanina)	Población: n= 309 que recibieron al menos una dosis de los medicamentos del estudio. 264 pacientes completaron el esquema de tratamiento.  Seguimiento: 6 meses	Todos los pacientes incluidos fueron aleatorizados a recibir: venlafaxina de liberación retardada 75 mg/día, ó medroxiprogesterona 20 mg/día, ó acetato de ciproterona 100 mg/día  medicamentos administrados en adición a su tercera inyección de leuporelina.	Frecuencia y puntaje de los sofocos  Calidad de vida con la escala QL-C30	Puntaje de los sofocos: El promedio de cambio entre el puntaje registrado al inicio del estudio y al mes de tratamiento fue: Venlafaxina: -47.2% (IQR -74.3 a -2.5) Ciproterona: -94.5% (IQR -100 a -74.5) Medroxiprogesterona: -83.7% (IQR -98.9 a 64.3)  La disminución de los valores basales fue significativa en los tres grupos (p<0.0001).  La comparación entre grupos de tratamiento evidenció que la disminución del puntaje de sofocos fue significativamente mayor en los grupos que recibieron ciproterona y medroxiprogesterona que en grupo de venlafaxina con respecto a los intervalos considerados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
de 6 meses de tratamiento con leuprorelina subcutánea y flutamida 750 mg oral, experimentaron 14 o más sofocos en la semana antes de la visita de seguimiento o aquellos que manifestaron molestias por los sofocos suficientes para requerir tratamiento espontáneo		Contraindicaciones de algún medicamento administrado en el estudio. Diabetes Enfermedad severa renal, hepática o cardiovascular. Enfermedad psiquiátrica progresiva Tromboembolismo				(p<0.0001). No se encontró diferencia significativa entre ciproterona y medroxiprogesterona (p>0.2).  Conclusiones: Después de 6 meses de tratamiento con venlafaxina, ciproterona o medroxiprogesterona, para mejorar sofocos en pacientes con cáncer de próstata tratados con hormonoterapia (leuprorelina) se observa que las tres terapias son efectivas, siendo superior los resultados con ciproterona y medroxiprogesterona.
ID	36628	Identificación:	Ozen, H. et. al. (2010) Is prophylactic breast radiotherapy necessary in all patients with prostate cancer and gynecomastia and/or breast pain?			
		Tipo de estudio:	Estudio clínico aleatorizado, multi-institucional			Nivel de evidencia: 1+
Hombres con cáncer de próstata localizado, mayores de 18 años de edad, tratados con prostatectomía radical o radioterapia sin tratamiento de privación hormonal previo al estudio, sin ginecomastia o mastalgia y con expectativa de vida mayor a 1 año.			Población: n=125  Seguimiento: 12 meses	Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una de las siguientes intervenciones:  12 Gy de radioterapia de electrones en dos fracciones de 6 Gy en días consecutivos antes de iniciar tratamiento con bicalutamida 150 mg/día oral (grupo PRT) Bicalutamida 150 mg/día oral (grupo noPRT). Cuando los pacientes de este grupo presentaron mastalgia o ginecomastia moderada o severa, se les brindó radioterapia en las mismas condiciones que el grupo PRT.	Primarios: Incidencia de ginecomastia y/o mastalgia  Secundarios: - Severidad de la ginecomastia - Severidad de la mastalgia y sensibilidad - Incomodidad por la ginecomastia	Ginecomastia: valorada por médico - Incidencia grupo PRT: 12% (3 meses), 9% (6 meses), 15.8% (12 meses) - Incidencia grupo noPRT: 31.9% (3 meses), 40.3% (6 meses), 50.8% (12 meses) Valor p: 0.012 (3 meses), 0.02 (6 meses), <0.001 (12 meses)  Mastalgia: no se observó diferencia significativa con respecto al dolor o sensibilidad de las mamas entre los dos grupos de comparación.  Eventos secundarios: no se presentaron eventos adversos serios en ninguno de los dos grupos de comparación. En el grupo PRT se presentaron 2 casos de eritema, 1 de hiperpigmentación, 1 prurito mamario y 2 de función hepática anormal. En el grupo noPRT se presentaron 4 casos de eritema, 2 de hiperpigmentación, 1 de pérdida del cabello y 1 de función hepática anormal.  Conclusiones: la radioterapia profiláctica disminuyó significativamente la incidencia de ginecomastia inducida por bicalutamida en pacientes después de un año de seguimiento comparado con aquellos que no recibieron radioterapia.

## Referencias

- National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- Frisk J. Managing hot flushes in men after prostate cancer--a systematic review. Maturitas. 2010 Jan;65(1):15-22.
- Fradet Y, Egerdie B, Andersen M, Tammela TLJ, Nachabe M, Armstrong J, et al. Tamoxifen as Prophylaxis for Prevention of Gynaecomastia and Breast Pain Associated with Bicalutamide 150 mg Monotherapy in Patients with Prostate Cancer: A Randomised, Placebo-Controlled, Dose-Response Study. European Urology. 2007;52(1):106-15.
- Bedognetti D, Rubagotti A, Conti G, Francesca F, De Cobelli O, Canclini L, et al. An Open, Randomised, Multicentre, Phase 3 Trial Comparing the Efficacy of Two Tamoxifen Schedules in Preventing Gynaecomastia Induced by Bicalutamide Monotherapy in Prostate Cancer Patients. European Urology. 2010;57(2):238-45.
- Ozen H, Akyol F, Toktas G, Eskicorapci S, Unluer E, Kuyumcuoglu U, et al. Is prophylactic breast radiotherapy necessary in all patients with prostate cancer and gynecomastia and/or breast pain? Journal of Urology. 2010 Aug;184(2):519-24.
- Irani J, Salomon L, Oba R, Bouchard P, Mottet N. Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, and cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flushes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomised trial. The Lancet Oncology. 2010;11(2):147-54.

7. Moraska AR, Atherton PJ, Szydlo DW, Barton DL, Stella PJ, Rowland Jr KM, et al. Gabapentin for the management of hot flashes in prostate cancer survivors: A longitudinal continuation study-NCCTG trial N00CB. *Journal of Supportive Oncology*. 2010;8(3):128-32.
8. Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2010 Jan 10;28(2):340-7.
9. Di Lorenzo G, Autorino R, Perdoni S, De Placido S. Management of gynaecomastia in patients with prostate cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2005 Dec;6(12):972-9.
10. Perdoni S, Autorino R, De Placido S, D'Armiento M, Gallo A, Damiano R, et al. Efficacy of tamoxifen and radiotherapy for prevention and treatment of gynaecomastia and breast pain caused by bicalutamide in prostate cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2005 May;6(5):295-300.
11. Boccardo F, Rubagotti A, Battaglia M, Di Tonno P, Selvaggi FP, Conti G, et al. Evaluation of tamoxifen and anastrozole in the prevention of gynecomastia and breast pain induced by bicalutamide monotherapy of prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Feb 1;23(4):808-15.
12. Loprinzi CL, Goldberg RM, O'Fallon JR, Quella SK, Miser AW, Mynderse LA, et al. Transdermal clonidine for ameliorating post-orchietomy hot flashes. *J Urol*. 1994 Mar;151(3):634-6.
13. Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Malone SC, Parliament MB, Scott CG, et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2003 May 1;21(9):1653-9.
14. Atala A, Amin M, Harty JI. Diethylstilbestrol in treatment of postorchietomy vasomotor symptoms and its relationship with serum follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and testosterone. *Urology*. 1992 Feb;39(2):108-10.
15. Eaton AC, McGuire N. Cyproterone acetate in treatment of post-orchidectomy hot flushes. Double-blind cross-over trial. *Lancet*. 1983 Dec 10;2(8363):1336-7.
16. Gerber GS, Zagaja GP, Ray PS, Rukstalis DB. Transdermal estrogen in the treatment of hot flushes in men with prostate cancer. *Urology*. 2000 Jan;55(1):97-101.
17. Loprinzi CL, Michalak JC, Quella SK, O'Fallon JR, Hatfield AK, Nelmark RA, et al. Megestrol acetate for the prevention of hot flashes. *N Engl J Med*. 1994 Aug 11;331(6):347-52.

## ¿Cuál es la efectividad de la quimioterapia con el esquema docetaxel + corticosteroides para el manejo del cáncer homonorefractarios?

### Resumen

La evidencia referente a la efectividad y seguridad de los esquemas de quimioterapia basados en docetaxel para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario, comprende cuatro revisiones sistemáticas de ensayos clínicos(1-4). No se identificaron ensayos clínicos relevantes con fecha de publicación posterior a 2010 (año de búsqueda de la revisión sistemática más reciente).

Los resultados de los estudios incluidos aportan evidencia de buena calidad, que soporta el uso de docetaxel más prednisona en este grupo de pacientes, con base en la disminución de la mortalidad observada cuando se compara con otros esquemas de quimioterapia. El régimen que mostró ser más efectivo fue docetaxel administrado cada tres semanas más prednisona en dosis diarias. La evidencia disponible actualmente no soporta el uso concomitante de docetaxel con otros medicamentos diferentes a prednisona.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	50743	Identificación:	Collins, R. et. al. (2006) A systematic review of the effectiveness of docetaxel and mitoxantrone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Calidad: 1++
Inclusión:		Se incluyeron siete ensayos clínicos controlados de los cuales tres compararon docetaxel con mitoxantrona más prednisona, tres utilizaron mitoxantrona más un corticoide comparado con un corticoide, y uno utilizó mitoxantrona más prednisona en comparación con mitoxantrona más prednisona más clodronato.	Los ensayos clínicos identificados incluyeron en total 2655 hombres con cáncer de próstata metastásico hormono-refractario.	Docetaxel más prednisona Vs mitoxantrona más prednisona  Un ensayo clínico comparo directamente las tecnologías en evaluación, ofreciendo a los sujetos del brazo de intervención un esquema de docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> al día, cada 21 días más prednisona o prednisolona 5mg vía oral dos veces al día desde el día 1, mientras en el brazo control se administró un esquema de mitoxantrona 12mg/m <sup>2</sup> al día cada 21 días más prednisona o prednisolona igual que en el grupo de intervención.	Supervivencia global  Supervivencia libre de progresión  Tasa de respuesta  Descenso del PSA  Eventos adversos  Respuesta al dolor  Calidad de vida	COMPARACIÓN DIRECTA (un estudio)  Mortalidad global:  HR = 0,76 (95% CI 0,62 – 0,94)  Calidad de vida:  HR = 1,67 (95% CI 1,14 – 2,45)  Respuesta al dolor:  HR = 1,58 (95% CI 1,10 – 2,27)  Descenso del PSA:  HR = 1,41 (95% CI 1,14 – 1,73)  La tasa de respuesta fue mayor en el grupo de docetaxel pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.  La frecuencia de eventos adversos grado 3 – 4 fue mayor en el grupo de docetaxel.
Ensayos clínicos controlados que compararon docetaxel en combinación con prednisona/prednisolona con cualquier régimen de quimioterapia o cuidado activo, o placebo en hombres con diagnóstico de cáncer de próstata metastasico hormono-refractario.  Ensayos clínicos que evaluaron mitoxantrona en combinación con un corticosteroide en comparación con cualquier régimen de quimioterapia o cuidado activo o placebo en hombres con diagnóstico		Uno de los ensayos clínicos evaluó la comparación en consideración: docetaxel más prednisona Vs mitoxantrona más prednisona				

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
de cáncer de próstata metastásico hormono-refractario.						COMPARACIONES INDIRECTAS (un estudio)
Exclusión:						En los estudios que compararon diferentes esquemas de quimioterapia se observó un incremento significativo de la mortalidad global, la tasa de respuesta y el descenso del PSA con los regímenes de docetaxel en comparación con los esquemas con mitoxantrona.
No se especifican						No se encontraron diferencias significativas entre mitoxantrona más prednisona más clodronato en comparación con mitoxantrona más prednisona.
						Los resultados combinados de los ensayos clínicos que compararon mitoxantrona más corticoide en comparación con corticoide, no mostraron diferencia significativa entre el corticoide solo y en combinación con mitoxantrona (HR = 0,99 CI 95% 0,82 – 1,20).
						Conclusiones: La evidencia disponible sugiere que el esquema de docetaxel cada tres semanas más prednisona es superior a mitoxantrona en términos de supervivencia global, calidad de vida, control del dolor y descenso del PSA y que mitoxantrona más corticoide no mejora la supervivencia en comparación con corticoide solo.
ID	50737	Identificación:	Mike, S. et. al. (2006) Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer (Review)			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Calidad: 1++
Inclusión:		Se incluyeron cuatro ensayos clínicos que compararon esquemas de docetaxel con otros esquemas de tratamiento.	1981 Pacientes con cáncer de próstata avanzado hormono-refractario, definido en general por la presencia de cualquiera de las siguientes condiciones:	Esquemas de quimioterapia con base en docetaxel Vs otros esquemas de tratamiento.	Supervivencia global	DOCETAXEL VS DOCETAXEL MÁS TALIDOMIDA
Ensayos clínicos aleatorizados que hayan comparado diferentes esquemas de quimioterapia en pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario.				Un ensayo clínico comparó docetaxel semanal con docetaxel más talidomida.	Supervivencia específica	En el grupo de combinación de docetaxel más talidomida se observó mayor respuesta del PSA, retraso en la progresión y sobrevida global, no obstante ningún resultado fue estadísticamente significativo.
Ensayos clínicos que hayan comparado quimioterapia con el estándar de cuidado o placebo en pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario.				Un ensayo clínico comparó docetaxel (70 mg/m <sup>2</sup> o 35 mg/m <sup>2</sup> ) más estramustine más prednisona en comparación con mitoxantrona más prednisona.	Respuesta del PSA	Toxicidad hematológica grado 3 fue observada en menos del 4% de los sujetos de los dos brazos. Otros efectos adversos comunes (entre 20% y 80%) fueron toxicidad gastrointestinal, fatiga, edema, alteraciones sensoriales, efusión pleural y depresión del estado de conciencia, todos con grado 1 – 2.
Exclusión:				Evidencia de enfermedad progresiva	Tiempo a la progresión	DOCETAXEL MÁS ESTRAMUSTINE MÁS PREDNISONA VS MITOXANTRONA MÁS PREDNISONA
Estudios de escalamiento de dosis.				Al menos una nueva lesión ósea detectada en la gammagrafía	Un ensayo clínico comparó docetaxel más estramustine con mitoxantrona más prednisona.	En el grupo de docetaxel se observó un aumento significativo de la respuesta del PSA y de la progresión de la enfermedad (p = 0.00001), así como de la mortalidad global, no obstante esta última no fue significativamente diferente.
NOTA: Para efectos de esta revisión se reportan los datos relevantes para la comparación pertinente en esta		Progresión bioquímica medida a través de PSA durante niveles de testosterona de castración			La granulocitopenia grado 3 – 4 fue el evento adverso más frecuente en el esquema de 70 mg/m <sup>2</sup> de docetaxel y en el esquema de mitoxantrona. Toxicidad gastrointestinal grado 3 – 4 se presentó en 0 – 7% de los sujetos sin significancia clínica. Trombosis atribuida a estramustine fue observada en 7% de los sujetos de los dos esquemas de docetaxel.	
					DOCETAXEL MÁS PREDNISONA VS MITOXANTRONA MÁS PREDNISONA	

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
pregunta de la guía.						<p>Los esquemas de docetaxel mostraron una disminución de la mortalidad global en comparación con mitoxantrona, tanto semanal (HR = 0.91; 95% CI 0.75 - 1.11, p = 0.36) como cada tres semanas (HR = 0.76; 95% CI 0.62 - 0.94, p = 0.009).</p> <p>Una disminución significativa del dolor se observó en el grupo de docetaxel cada tres semanas en comparación con mitoxantrona (35%versus 22%, p = 0.01). Un aumento de la calidad de vida fue observada con el esquema de docetaxel cada tres semanas en comparación con mitoxantrona (22% versus 13%, p = 0.009).</p> <p>La neutropenia grado 3 – 4 fue significativamente más común con el esquema de docetaxel cada tres semanas (32%) que con docetaxel semanal (2%) o mitoxantrona (22%), aunque la frecuencia de neutropenia febril fue menor de 4% en todos los brazos. Nausea y vómito fueron comunes en todos los regímenes (38% – 42%), en tanto que la diarrea fue más frecuente en los esquemas de docetaxel.</p> <p>DOCETAXEL MÁS ESTRAMUSTINE VS MITOXANTRONA MÁS PREDNISONA</p> <p>Se observó un incremento significativo de la supervivencia global, tiempo hasta la progresión y respuesta del PSA, en pacientes tratados con docetaxel. No obstante este esquema fue significativamente más tóxico en términos de eventos gastrointestinales, nausea y vómito, infección, toxicidad metabólica y disfunción neurológica.</p> <p>Conclusiones: Los resultados sugieren incremento en la supervivencia global, paliación de los síntomas, y calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario tratados con docetaxel cada tres semanas.</p>
ID	50728	Identificación:	Qi, W. X. et. al. (2011) Docetaxel-based therapy with or without estramustine as first-line chemotherapy for castration-resistant prostate cancer: a meta-analysis of four randomized controlled trials			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Calidad: 1+
Inclusión:		Se incluyeron cuatro ensayos clínicos de los cuales uno fue de fase III y tres de fase II.	400 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata avanzado hormono-refractario.	Esquemas de quimioterapia con docetaxel Vs docetaxel más estramustine.  Las dosis variaron entre los diferentes ensayos clínicos.	Supervivencia global  Respuesta del PSA  Eventos adversos  Se realizó meta-análisis para estos desenlaces.	RESULTADOS DEL META-ANÁLISIS DE DOCETAXEL MÁS ESTRAMUSTINE VS DOCETAXEL  Respuesta del PSA:  OR: 1.55; 95% CI 1.10–2.18, p = 0.012  Supervivencia global:  HR: 0.873; 95% CI 0.55–1.40, p = 0.572  Neutropenia grado 3 o 4:  OR: 1.27; 95% CI 0.61–2.7  Anemia:  OR: 1.04; 95% CI 0.07–16.3  Trombocitopenia:
Ensayos clínicos de fase II o III, que compararon esquemas de quimioterapia basados en docetaxel con y sin estramustine.						
Ensayos clínicos que incluyeron pacientes con diagnóstico histológico de adenocarcinoma de próstata, con enfermedad metastásica progresiva a pesar de tratamiento con privación androgénica.						

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones															
Exclusión:  No se especifican.						OR 0.87; 95% CI 0.13–5.7  Diarrea:  OR: 2.3; 95% CI 0.36–14.9  Nausea:  OR: 1.14; 95% CI 0.16–8.35  Mucositis:  OR: 1.66; 95% CI 0.50–5.52  Vómito:  OR: 1.53; 95% CI 0.23–10.3  Conclusión: Los resultados del meta-análisis no soportan la adición de estramustine al docetaxel en el tratamiento de cáncer de próstata avanzado hormono-refractario, dado que no se evidenció un aumento de la supervivencia.															
ID	50727	Identificación:	Serpa Neto A. et. al. (2011) Ten Years of Docetaxel-Based Therapies in Prostate Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of 2244 Patients in 12 Randomized Clinical Trials																		
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Calidad: 1+															
Inclusión:		Se incluyeron 12 ensayos clínicos controlados, de los cuales dos evalúan combinaciones de docetaxel con agentes relacionados con vitamina D, tres con agentes citotóxicos, tres con agentes antiangiogénicos, y cuatro con agentes blanco.	Los ensayos clínicos identificados incluyeron en total 2244 pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario.	Docetaxel Vs Docetaxel en combinación con otros medicamentos.	Supervivencia global	RESULTADOS POR GRUPO Y DESENLACE															
Ensayos clínicos controlados que evaluaron primera línea de quimioterapia para cáncer de próstata confirmado con progresión luego de tratamiento con privación androgénica.																					
Ensayos clínicos que compararon docetaxel más prednisona Vs esquemas basados en docetaxel en combinación de dos medicamentos.																					
Ensayos clínicos que reportaron resultados para por lo menos uno de los siguientes desenlaces: supervivencia global, control de la enfermedad,																					
						<table><tr><th colspan="3">Agentes relacionados con vitamina D</th></tr><tr><td>Desenlace</td><td>RR</td><td>IC 95%</td></tr><tr><td>Mortalidad global</td><td>0.85</td><td>0.66, 1.10</td></tr><tr><td>Respuesta global</td><td>1.24</td><td>0.68, 2.27</td></tr><tr><td>Respuesta del PSA</td><td>1.18</td><td>0.95, 1.47</td></tr></table>	Agentes relacionados con vitamina D			Desenlace	RR	IC 95%	Mortalidad global	0.85	0.66, 1.10	Respuesta global	1.24	0.68, 2.27	Respuesta del PSA	1.18	0.95, 1.47
Agentes relacionados con vitamina D																					
Desenlace	RR	IC 95%																			
Mortalidad global	0.85	0.66, 1.10																			
Respuesta global	1.24	0.68, 2.27																			
Respuesta del PSA	1.18	0.95, 1.47																			
						<table><tr><th colspan="3">Agentes citotóxicos</th></tr><tr><td>Desenlace</td><td>RR</td><td>IC 95%</td></tr><tr><td>Mortalidad global</td><td>1.02</td><td>0.85, 1.23</td></tr><tr><td>Respuesta global</td><td>1.18</td><td>0.72, 1.95</td></tr><tr><td>Respuesta del PSA</td><td>1.46</td><td>1.22, 1.76</td></tr></table>	Agentes citotóxicos			Desenlace	RR	IC 95%	Mortalidad global	1.02	0.85, 1.23	Respuesta global	1.18	0.72, 1.95	Respuesta del PSA	1.46	1.22, 1.76
Agentes citotóxicos																					
Desenlace	RR	IC 95%																			
Mortalidad global	1.02	0.85, 1.23																			
Respuesta global	1.18	0.72, 1.95																			
Respuesta del PSA	1.46	1.22, 1.76																			
						<table><tr><th colspan="3">Agentes antiangiogénicos</th></tr><tr><td>Desenlace</td><td>RR</td><td>IC 95%</td></tr><tr><td>Mortalidad global</td><td>0.55</td><td>0.32, 0.94</td></tr><tr><td>Respuesta global</td><td>0.65</td><td>0.29, 1.46</td></tr><tr><td>Respuesta del PSA</td><td>0.83</td><td>0.59, 1.16</td></tr></table>	Agentes antiangiogénicos			Desenlace	RR	IC 95%	Mortalidad global	0.55	0.32, 0.94	Respuesta global	0.65	0.29, 1.46	Respuesta del PSA	0.83	0.59, 1.16
Agentes antiangiogénicos																					
Desenlace	RR	IC 95%																			
Mortalidad global	0.55	0.32, 0.94																			
Respuesta global	0.65	0.29, 1.46																			
Respuesta del PSA	0.83	0.59, 1.16																			
						<table><tr><th colspan="3">Agentes blanco</th></tr><tr><td>Desenlace</td><td>RR</td><td>IC 95%</td></tr><tr><td>Mortalidad global</td><td>1.00</td><td>0.74, 1.34</td></tr><tr><td>Respuesta global</td><td>1.51</td><td>0.73, 3.12</td></tr><tr><td>Respuesta del PSA</td><td>1.01</td><td>0.80, 1.28</td></tr></table>	Agentes blanco			Desenlace	RR	IC 95%	Mortalidad global	1.00	0.74, 1.34	Respuesta global	1.51	0.73, 3.12	Respuesta del PSA	1.01	0.80, 1.28
Agentes blanco																					
Desenlace	RR	IC 95%																			
Mortalidad global	1.00	0.74, 1.34																			
Respuesta global	1.51	0.73, 3.12																			
Respuesta del PSA	1.01	0.80, 1.28																			
						<table><tr><th colspan="3">Resultados combinados</th></tr></table>	Resultados combinados														
Resultados combinados																					

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																								
eventos adversos.  Exclusión:  Estudios que evaluaron quimioterapia de segunda línea, bifosfonatos, radiofármacos, inmunoterapia o terapia hormonal.				incremento en el PSA de más del 25% sobre el nadir (en pacientes sin respuesta del PSA) o un incremento del PSA de más del 50% del nadir (en pacientes con respuesta del PSA)  Se tuvieron en cuenta en los eventos adversos, casos de toxicidad grado 3 o 4.	<table><tr><td>Desenlace</td><td>RR</td><td>IC 95%</td></tr><tr><td>Mortalidad global</td><td>0.93</td><td>0.81, 1.06</td></tr><tr><td>Respuesta global</td><td>1.15</td><td>0.84, 1.56</td></tr><tr><td>Respuesta del PSA</td><td>1.16</td><td>1.04, 1.30</td></tr></table> <table><tr><td colspan="3">Eventos adversos globales</td></tr><tr><td>Desenlace</td><td>RR</td><td>IC 95%; p</td></tr><tr><td>Neutropenia G 3 o 4</td><td>0.87</td><td>0.71-1.07; 0,20</td></tr><tr><td>Tromboembolismo G 3 o 4</td><td>1.52</td><td>0.79 – 2.90; 0,21</td></tr></table> Conclusión: Los resultados del meta-análisis muestran una ventaja marginal del docetaxel en combinación con algunos agentes, no obstante no se evidenció un aumento de la supervivencia que justifique el uso combinado.	Desenlace	RR	IC 95%	Mortalidad global	0.93	0.81, 1.06	Respuesta global	1.15	0.84, 1.56	Respuesta del PSA	1.16	1.04, 1.30	Eventos adversos globales			Desenlace	RR	IC 95%; p	Neutropenia G 3 o 4	0.87	0.71-1.07; 0,20	Tromboembolismo G 3 o 4	1.52	0.79 – 2.90; 0,21
Desenlace	RR	IC 95%																											
Mortalidad global	0.93	0.81, 1.06																											
Respuesta global	1.15	0.84, 1.56																											
Respuesta del PSA	1.16	1.04, 1.30																											
Eventos adversos globales																													
Desenlace	RR	IC 95%; p																											
Neutropenia G 3 o 4	0.87	0.71-1.07; 0,20																											
Tromboembolismo G 3 o 4	1.52	0.79 – 2.90; 0,21																											

## Referencias

- (1) Collins R, Trowman R, Norman G, Light K, Birtle A, Fenwick E, et al. A systematic review of the effectiveness of docetaxel and mitoxantrone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer. *British Journal of Cancer* 2006;95(4):457-62.
- (2) Mike S, Harrison C, Coles B, Staffurth J, Wilt TJ, Mason MD. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(4):CD005247.
- (3) Qi WX, Shen Z, Yao Y. Docetaxel-based therapy with or without estramustine as first-line chemotherapy for castration-resistant prostate cancer: A meta-analysis of four randomized controlled trials. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2011;137(12):1785-90.
- (4) Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Kaliks R, Wroclawski ML, Pompeo ACL, Del Giglio A. Ten years of docetaxel-based therapies in prostate adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of 2244 patients in 12 randomized clinical trials. *Clinical Genitourinary Cancer* 2011;9(2):115-23.

## ¿Cuál es la forma más efectiva para manejar la uropatía obstructiva en hombres con cáncer de próstata avanzado?

### Resumen

La evidencia incluida referente a la efectividad de la terapia hormonal, los stents urinarios y la nefrostomía en el tratamiento de la uropatía obstructiva en hombres con cáncer de próstata avanzado, en términos de supervivencia y calidad de vida, proviene de los estudios incluidos en la guía de referencia y adicionalmente de una revisión sistemática (1) con fecha de búsqueda más reciente que la guía NICE (2006), y un estudio observacional (2) con fecha de publicación posterior al año de búsqueda de la revisión (2009).

La evidencia resumida por la guía NICE (3) proviene de series de caso. La mayoría de estudios concluyeron que la descompresión del tracto urinario con nefrostomía o stents uretrales debe ser considerada. Otros sin embargo concluyeron que, pese al beneficio en supervivencia, la descompresión no era apropiada en éste grupo. La evidencia fue insuficiente sobre los efectos relativos de la nefrostomía y los stents, pues ninguna de las series comparaba intervenciones. Las tablas de evidencia de los estudios de calidad pobre resumidos en la guía de referencia pueden consultarse en la página 845 de su documento de revisión de evidencia, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG58EvidenceReview.pdf>

La calidad de la evidencia disponible posterior a 2006 es baja, teniendo en cuenta el tipo de estudios incluidos y la calificación de evidencia dada a los mismos. Con respecto a los desenlaces clínicamente relevantes solo se encontraron datos para supervivencia. Los resultados sugieren que la supervivencia global es inferior en los pacientes tratados previamente con deprivación androgénica (DA) con o sin descompresión. No hay resultados concluyentes respecto a la influencia de la obstrucción unilateral o bilateral en la supervivencia global. Altas tasas de respuesta fueron encontradas en pacientes hormono-sensibles cuando se tratan con DA. Las tasas de éxito reportadas en algunos de los estudios incluidos muestran mejores resultados para nefrostomía percutánea (PCN) sola o en combinación con stents, en comparación con stents retrógrados y con DA. Los pacientes que se sometieron a PCN bilateral tuvieron una supervivencia mayor que los que se sometieron PCN unilateral. La supervivencia post PCN parece depender de la agresividad de la enfermedad más que del número de nefrostomías insertadas. Ninguno de los resultados encontrados reportaron nivel de significancia.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	3101	Identificación:	Rollig C, et. al.. (2009) Management of obstructive uropathy patients with advanced prostate cancer -A systematic review.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Inclusión:  Todos los diseños clínicos incluyendo revisiones sistemáticas.		13 artículos fueron incluidos, 3 cohortes retrospectivas y 10 series de casos. Solo se presentan acá los resultados de las	Pacientes con uropatía obstructiva secundaria a la obstrucción ureteral por CP.	Stents ureteral retrogrado (SUR) Vs Nefrostomía percutánea con stent anterógrado ureteral (PCN).  Descompresión (PCN o Stent) más DA (65% orquiectomía, 35% Goserelina, Flutamida o	Supervivencia global  Tasa de éxito/respuesta	Supervivencia global:  Se encontró información contradictoria.  Sin DA previa Vs DA previa: 21,5 meses Vs 2,7 meses

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>Artículos publicados en inglés, alemán, francés o español.</p> <p>Estudios con pacientes que sufrieran uropatía obstructiva secundaria a la obstrucción ureteral por cáncer de próstata (CP), con mínimo 20 pacientes.</p> <p>Estudios que evaluaran nefrostomía percutánea (PCN) y/o implantación de stents retrógrados y/o privación de andrógenos (DA).</p> <p>Exclusión:</p> <p>Reportes de caso</p> <p>Estudios que evaluaran técnicas quirúrgicas abiertas, radiación y quimioterapia.</p>	<p>cohortes.</p> <p>El nivel de evidencia para estos estudios se determinó de acuerdo con SIGN*. El riesgo de sesgo es alto.</p> <p>El número de pacientes incluidos osciló entre todos los estudios entre 21 y 88.</p> <p>En los 3 estudios de cohorte se realizó descompresión con PCN o con stents retrógrado.</p>		<p>Estradiol) Vs DA.</p> <p>Pacientes sin DA recibieron DA; pacientes sin DA recibieron descompresión; pacientes con DA recibieron descompresión. Procedimientos de descompresión: 9 PCN, 5 stents, 2 ureteroneocistostomía.</p>		<p>Sin DA previa + descompresión Vs Sin DA previa: 28 meses Vs 8,7 meses</p> <p>DA previa + descompresión Vs DA previa: 3,1 meses Vs 2,5 meses</p> <p>Tasa de éxito/respuesta:</p> <p>Descompresión por PCN Vs Stents retrógrados: 100% Vs 55%</p> <p>PCN + stent anterógrado Vs SUR: 100% Vs 21%</p> <p>DA Vs Descompresión (PCN o Stent): 55% Vs 77%</p> <p>Conclusiones: Varios fallas metodológicas reducen la validez y generalización de los resultados. Actualmente no existe ninguna evidencia científica que permita una respuesta confiable para el manejo óptimo de la obstrucción ureteral maligna en pacientes con cáncer de próstata.</p>

\* Niveles de evidencia desarrollados por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	44579	Identificación:	Nariculam J. et. al. (2009) Nephrostomy insertion for patients with bilateral ureteric obstruction caused by prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Casos y controles			Nivel de evidencia: 2-
Pacientes con cáncer de próstata (CP) avanzado con obstrucción ureteral bilateral y a quienes se les realizó nefrostomía unilateral o bilateral		No se reportan	25 pacientes:  18 con nefrostomía percutánea bilateral  7 con nefrostomía percutánea bilateral  Promedio de edad: 71 años (51 a 85 años)  Promedio de PSA:	Nefrostomía percutánea bilateral Vs nefrostomía percutánea unilateral	Supervivencia media	Supervivencia media  PCN: 7,5 meses (rango 10 días a 38 meses). Los 21 pacientes se murieron por CP metastásico.  PCN Bilateral: 10 meses  PCN Unilateral: 3 meses  PCN CP confirmado + DA: 4,5 meses  PCN CP no confirmado + DA: 16 meses

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
			<p>96.2 ng/ml<sup>-1</sup> en pacientes con diagnóstico de CP, y 116 ng/ml<sup>-1</sup> en pacientes con insuficiencia renal por no tener diagnóstico de CP confirmado.</p> <p>14/18 pacientes sometidos a la PCN bilateral y 4/7 pacientes sometidos a PCN unilateral eran hormono-dependiente en la presentación.</p>			<p>PCN: 7,5 meses (rango 10 días a 38 meses).</p> <p>Conclusiones: Los niveles del nadir de creatinina no difieren de manera importante entre PCN bilateral y unilateral en pacientes con obstrucción ureteral bilateral e insuficiencia renal aguda. Los pacientes que se someten a PCN bilateral viven más que los que se someten a PCN unilateral. La supervivencia post PCN parece depender de la agresividad de la enfermedad más que del número de nefrostomías insertadas.</p>
ID	NICE	Identificación:	Paul, A. B. et.al (1994) The management of bilateral ureteric obstruction and renal failure in advanced prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Cohorte prospectiva			Nivel de evidencia 2-
Todos los pacientes con urea plasmática mayor o igual a 15mm y con evidencia radiológica de dilatación del tracto urinario superior.		Pacientes con obstrucción vesico-uretral	<p>Estudio de base hospitalaria en Reino Unido, pacientes de la base de datos de cáncer de próstata.</p> <p>36 pacientes, 24 de los cuales tuvieron terapia de depleción androgénica antes del diagnóstico de la obstrucción.</p> <p>800 días de seguimiento.</p>	Descompresión del tracto urinario superior: 2 uretro-neocistostomías abiertas, 9 nefrostomías percutáneas, 5 stents ureterales, depleción androgénica.	Mantenimiento, complicaciones, supervivencia y necesidad de hospitalización.	<p>Los pacientes intervenidos presentaron complicaciones propias del tratamiento: infecciones por Gram negativos (2 de 16, un caso fatal), así como reemplazos de los dispositivos.</p> <p>Las diferencias en hospitalización para intervenidos y no intervenidos no fueron estadísticamente significativas debido a muestra insuficiente: 53% versus 80% del tiempo restante de supervivencia interno en un hospital en el grupo con depleción androgénica previa, 92 versus 74 días la supervivencia media en el grupo con depleción androgénica previa, y 839 versus 261 sin la depleción.</p> <p>Se ignora la indicación de depleción androgénica en algunos pacientes, al igual que la intervención a estudio.</p>

## Referencias

1. Rollig C, Wockel A, Weibach L. Management of obstructive uropathy patients with advanced prostate cancer -A systematic review. *Onkologie*. 2009;32(11):680-4.
2. Nariculam J, Murphy DG, Jenner C, Sellars N, Gwyther S, Gordon SG, et. al.. Nephrostomy insertion for patients with bilateral ureteric obstruction caused by prostate cancer. *British Journal of Radiology*. 2009 Jul;82(979):571-6.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
4. Paul AB, Love C, Chisholm GD. The management of bilateral ureteric obstruction and renal failure in advanced prostate cancer. *Br J Urol*. 1994 Nov;74(5):642-5.

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

### Resumen

La evidencia incluida referente a la efectividad de las diferentes terapias existentes para el manejo de la incontinencia urinaria (IU) secundaria a cirugía o radioterapia radical por cáncer de próstata (CP), en términos de continencia y calidad de vida, proviene de dos revisiones sistemáticas (1-2) y ocho ensayos clínicos incluidos en la guía de referencia (3-10) y adicionalmente de dos revisiones sistemáticas (11-12) con búsqueda más actualizada que la realizada por la guía de referencia (hasta 2006). Debido a que la revisión sistemática pertinente más reciente tiene fecha de búsqueda actualizada, no se realizó una búsqueda adicional de ensayos clínicos.

La evidencia recopilada por NICE (13) respecto a la educación de piso pélvico proviene de dos revisiones sistemáticas que sugieren que el ejercicio usando biofeedback se asocia con una regresión más temprana a la continencia tras prostatectomía radical. Las frecuencias de continencia al año, sin embargo, son similares en pacientes con y sin la intervención. Dos ensayos clínicos publicados posteriormente mostraron un beneficio temprano del ejercicio. Las revisiones sistemáticas concluyeron que no había evidencia suficiente para soportar el uso de potenciadores como biofeedback o estimulación magnética o eléctrica. Un ensayo clínicos posterior mostró un regreso más pronto a la continencia posterior a la prostatectomía radical en pacientes tratados con estimulación eléctrica o magnética de los músculos pélvicos comparado con ejercicios. En cuanto al tratamiento quirúrgico, un ensayo comparó la inyección de un agente expansor con un esfínter urinario artificial, siendo éste último más efectivo en términos de número de almohadillas y gramos de orina perdidos. Sin embargo, en hombres con incontinencia mínima no se encontró dicha diferencia.

La calidad de la evidencia disponible posterior a 2006 es moderada, teniendo en cuenta que en una de las revisiones de alta calidad solo se reportan datos de un ensayo clínico aleatorizado de baja calidad, y que en la otra revisión se incluyeron diferentes tipos de estudios, además de los aleatorizados, que se informaron con calidad moderada. La evidencia referente a terapias para el manejo de la IU secundarias a tratamientos radicales para CP es limitada. Dentro de las terapias quirúrgicas solo se identificó un estudio pertinente, el cual comparó tan solo dos modalidades de intervención, el esfínter artificial urinario (EAU) en comparación con agentes inyectables. En este estudio no se describió adecuadamente el método de aleatorización, no fue cegado, no se mencionaron las pérdidas, el tamaño de la muestra fue limitado y el seguimiento y medición del desenlace fue diferente para cada grupo, lo que representa un alto riesgo de sesgo. En cuanto a terapias farmacológicas se encontró evidencia sobre el uso de agonistas adrenérgicos, pero todos los estudios incluidos evalúan efectividad en mujeres, por lo que los resultados deben ser interpretados con precaución, ya que podrían no ser extrapolables al tratamiento de la IU en hombres.

Con respecto al desenlace de continencia, los hombres tratados con EAU tuvieron más probabilidades de estar “secos” que los que recibieron el tratamiento inyectable, sin embargo, este efecto sólo fue estadísticamente significativo en hombres con más severa incontinencia ('total'). En cuanto a la cuantificación de síntomas y la calidad de vida, comparando los datos preoperatorios y posoperatorios, se encontraron resultados favorables significativos tanto para el EUA como para la terapia inyectable, aunque con mayores beneficios en EUA. Hubo complicaciones más graves (remoción por infección o por erosión de la banda, fallas mecánicas, migración a la región intraperitoneal y erosión escrotal) y más frecuentes, en el grupo sometido a EUA que en el grupo sometido a agentes inyectables (uso de catéter por retención urinaria e infecciones del

tracto urinario).

En cuanto a la terapia farmacológica, la limitada evidencia disponible sugiere que un fármaco agonista adrenérgico es mejor que el placebo en la reducción del número de cambios de protectores y episodios de incontinencia, así como en cuanto a la mejoría de los síntomas subjetivos. Los resultados de dos ensayos pequeños mostraron que los medicamentos también parecen ser mejores que el entrenamiento muscular del piso pélvico, posiblemente reflejando aceptabilidad relativa de los tratamientos en las mujeres, o tal vez debido al abandono del tratamiento diferencial en los grupos de estudio. No hay evidencia suficiente para evaluar el uso de altas dosis en comparación con dosis más bajas de agonistas adrenérgicos, ni se encontraron resultados significativamente favorables cuando se compara un fármaco agonista adrenérgico, solo o en combinación, con los estrógenos. Más de un cuarto de las mujeres reportaron efectos adversos. Hubo un número similar de efectos adversos con los fármacos adrenérgicos, placebo o terapias alternativas. Sin embargo, en cuanto a los efectos atribuidos a la estimulación adrenérgica, se reportaron insomnio, inquietud y estimulación vasomotora.

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones	
ID	1526	Identificación:	Silva, L. A. et. al. (2011) Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery.				
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+	
Inclusión:		ECA de baja calidad metodológica, que incluyó 45 pacientes que informaron de IU por más de un año.	Hombres adultos con incontinencia urinaria después de la cirugía de próstata.	El ECA incluido comparó el uso del esfínter uretral artificial (EUA) con la inyección de Macroplastico endouretral después del tratamiento conservador con prostatectomía radical retropúbica (PRR) (n = 12), la prostatectomía transvesical (PTV) (n = 16), la prostatectomía transuretral (PTUR) (n = 16), o PTUR con PTV (n = 1).	Curación de la IU	Curación de la IU, EUA Vs. Inyección:	
Ensayos clínicos aleatorizados o cuasi aleatorizados que incluyeran tratamientos quirúrgicos para la incontinencia urinaria (IU) posterior a cirugía de próstata.		Hombre con EUA fueron seguidos durante 60 meses (8 a 120); hombres con inyección fueron seguidos durante un período de 48 meses (rango de 6 a 84), con un promedio de edad de 64 años.				Definida como hombres que no necesitaron usar protector “secos”; hombres que usaron menos de uno “continentes sociales”; y aquellos que usaron más de uno “incontinentes”,	Secos: OR: 5,67 (IC 95% 1,28 a 25,10; p = 0,02)
Exclusión:		Los hombres fueron divididos en dos grupos: incontinencia mínima (grupo I) e incontinencia total (grupo II).				Cuantificación de síntomas	Grupo I OR: 2,5 (IC 95% 0,19 a 32,80; p = 0,49) Grupo II OR: 8,89 (IC 95% 1,40 a 56.57; p = 0,02)
Estudios sobre cirugía para la prevención de la IU después de la cirugía de próstata (es decir, procedimientos quirúrgicos llevados a cabo al mismo tiempo que la cirugía de próstata inicial.						Calidad de vida: Sistema de Clasificación de Incontinencia SEAPIQMM	Curación de la IU en el grupo I, EUA Vs. Inyección:
				Efectos adversos		Secos: OR: 1,59 (IC 95% 0,25 a 10,09; p = 0,62)	
						PUTR: OR: 3,0 (IC 95% 0,09 a 102,05; p = 0,54) PTV: OR: 3,86 (IC 95% 0,12 a 126,73;p = 0,45) PRR: OR: 0,33 (IC 95% 0,01 a 12,82; p = 0,56)	
						Curación de la IU en el grupo II, EUA Vs. Inyección:	
						Secos: OR: 7,88 (IC 95% 1,26 a 49,24; p = 0,03)	
						PUTR: OR: 4,0 (IC 95% 0,21 a 75,66; p = 0,36) PTV: OR: 21,00 (IC 95% 0,64 a 689,99; p = 0,09) PRR: OR: 7,00 (IC 95% 0,22 a 218,95; p = 0,27)	
						Cuantificación de síntomas:	
						<u>Grupo I, Inyección Vs. EUA: p &lt; 0,2</u>	
						<i>Inyección: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i>	

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Promedio # de protectores: 1,52 Vs. 0,34; <math>p &lt; 0,001</math>  Promedio peso (gr) protector: 84,0 Vs. 20,2; <math>p &lt; 0,001</math></p> <p><i>EUA: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i></p> <p>Promedio # de protectores: 1,33 Vs. 0,09; <math>p &lt; 0,001</math>  Promedio peso (gr) protector: 76,3 Vs. 4,1; <math>p &lt; 0,001</math></p> <p><u>Grupo II, Inyección Vs. EUA:</u> <math>p &lt; 0,01</math></p> <p><i>Inyección: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i></p> <p>Promedio # de protectores: 2,46 Vs. 1,41; <math>p &lt; 0,001</math>  Promedio peso (gr) protector: 174,2 Vs. 98,6; <math>p &lt; 0,001</math></p> <p><i>EUA: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i></p> <p>Promedio # de protectores: 2,27 Vs. 0,36; <math>p &lt; 0,001</math>  Promedio peso (gr) protector: 153,1 Vs. 25,9; <math>p &lt; 0,001</math>  Calidad de vida:</p> <p><u>Grupo I, Inyección Vs. EUA:</u> <math>p &lt; 0,2</math></p> <p><i>Inyección: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i></p> <p>Escala de calidad de vida: 29,9 Vs. 8,9; <math>p &lt; 0,001</math></p> <p><i>EUA: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i></p> <p>Escala de calidad de vida: 26,75 Vs. 6,8; <math>p &lt; 0,001</math></p> <p><u>Grupo II, Inyección Vs. EUA:</u> <math>p &lt; 0,01</math></p> <p><i>Inyección: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i></p> <p>Escala de calidad de vida: 33,7 Vs. 20,1; <math>p &lt; 0,001</math></p> <p><i>EUA: Preoperatorio Vs. Posoperatorio:</i></p> <p>Escala de calidad de vida: 33,3 Vs. 9,2; <math>p &lt; 0,001</math></p> <p>Eventos adversos EUA Vs. Inyección:</p> <p>Diversas complicaciones: 23% Vs. 13%</p> <p>Conclusiones: Aunque los resultados son favorables para el EUA en comparación con agentes inyectables, la evidencia presentada debe interpretarse con precaución debido a la gran posibilidad de sesgos y el bajo nivel de evidencia. En general se encontraron porcentajes de curación de incontinencia mayores, morbilidad y costos también mayores con el uso de EUA Vs. agentes inyectables.</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<b>ID</b>	<b>4573</b>	<b>Identificación:</b>	<b>Alhasso, A. et. al. (2012) Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults.</b>			
		<b>Tipo de estudio:</b>	<b>Revisión sistemática</b>			<b>Nivel de evidencia: 2+</b>
Inclusión:		22 estudios fueron incluidos: 11 transversales, y 8 ECA, 2 son referentes a intervenciones físicas, y uno no específica el tipo de estudio.	Adultos con IU. Edad de pacientes entre 18 a 90 años.	Medicamentos adrenérgicos, solos o en combinación con otros medicamentos adrenérgicos o no, en diferentes dosis, en comparación con placebo, con otros medicamentos adrenérgicos, con terapias conservadoras no-farmacológicas como entrenamiento del piso pélvico (EPP), con cirugía, con otras formas de farmacoterapia,	Síntomas de los pacientes	<b>AGONISTAS ADRENÉRGICOS Vs. TRATAMIENTO CON PLACEBO O NO TRATAMIENTO:</b>  Número de curación (subjeto):  Fenilpropanolamina Vs. placebo: OR: 3,14 (IC 95% 0,35 a 27,88) Midodrine Vs. placebo: OR: 2,26 (IC 95% 1,07 a 4,76) Clenbuterol Vs. placebo: OR: 4,57 (IC 95% 1,00 a 20,88) Norepinefrina Vs. placebo: OR: 1,83 (IC 95% 0,52 a 6,39)  Número de curación o mejoría combinados (subjeto):  Fenilpropanolamina Vs. placebo: OR: 1,58 (IC 95% 0,87 a 2,85; p=0,13) Midodrine Vs. placebo: OR: 1,55 (IC 95% 1,02 a 2,35; p=0,038) Clenbuterol Vs. placebo: OR: 1,96 (IC 95% 1,26 a 3,05; p=0,0029) Norepinefrina Vs. placebo: OR: 1,57 (IC 95% 0,76 a 3,22; p=0,22)  Número de curación (objetivo):  Norepinefrina Vs. placebo: OR: 0,91 (IC 95% 0,38 a 2,17)  Número de mejoría (objetivo):  Norepinefrina Vs. placebo: OR: 2,01 (IC 95% 0,84 a 4,82)  Peso del protector a las 24 horas:  Clenbuterol Vs. placebo: OR: -6,60 (IC 95% -14,09 a 0,89)  Eventos adversos:  Fenilpropanolamina Vs. placebo: OR: 0,91 (IC 95% 0,40 a 2,06; p=0,83) Midodrine (5mg) Vs. placebo: OR: 1,20 (IC 95% 0,57 a 2,52; p=0,63) Midodrine (7,5mg) Vs. placebo: OR: 1,29 (IC 95% 0,75 a 2,22; p=0,36) Midodrine (10mg) Vs. placebo: OR: 1,85 (IC 95% 0,97 a 3,51; p=0,061) Clenbuterol Vs. placebo: OR: 1,23 (IC 95% 0,59 a 2,54; p=0,58) Norepinefrina Vs. placebo: OR: 4,57 (IC 95% 0,58 a 35,96; p=0,15)  <b>AGONISTAS ADRENÉRGICOS Vs. TERAPIA CONSERVADORA:</b>  Número de curación o mejoría combinados (subjeto):  Fenilpropanolamina Vs. EPP: OR: 1,41 (IC 95% 1,09 a 1,81) Clenbuterol Vs. EPP: OR: 1,27 (IC 95% 0,73 a 2,21) Clenbuterol Vs. Clenbuterol+EPP: OR: 0,86 (IC 95% 0,56 a 1,32)  Número de curación (objetivo):  Fenilpropanolamina Vs. EPP: OR: 0,15 (IC 95% 0,03 a 0,63)  Número de curación o mejoría combinados (objetivo):
Exclusión:		Todos los ensayos incluyeron únicamente mujeres (1099) y sólo 713 recibieron un medicamento adrenérgico (fenilpropanolamina en 11 ensayos, midodrina en dos, norepinefrina en tres, clenbuterol en otros tres, terbutalina en uno, en un eskornade y Ro 115-1240 en uno).	Toda la población corresponde a mujeres.		Desenlaces en pacientes medidos por la prueba de protector o urodinámica  Eventos adversos	
No se reportan						

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Fenilpropanolamina Vs. EPP: OR: 0,90 (IC 95% 0,56 a 1,45)</p> <p>Episodios de incontinencia en 24 horas:</p> <p>Fenilpropanolamina Vs. EPP: OR: -0,08 (IC 95% -0,14 a -0,02)</p> <p>Eventos adversos:</p> <p>Clenbuterol Vs. EPP: OR: 6,25 (IC 95% 0,32 a 121,14)</p> <p>Clenbuterol Vs. Clenbuterol+EPP: OR: 0,98 (IC 95% 0,19 a 5,17)</p> <p>Satisfacción con el tratamiento:</p> <p>Clenbuterol Vs. EPP: OR: 2,68 (IC 95% 1,33 a 5,40)</p> <p>Clenbuterol Vs. Clenbuterol+EPP: OR: 1,24 (IC 95% 0,84 a 1,81)</p> <p>BAJA DOSIS Vs. ALTA DOSIS DE UN AGONISTA ADRENÉRGICO:</p> <p>Eventos adversos:</p> <p>Midodrine (5mg) Vs. Midodrine (7,5mg): OR: 1,00 (IC 95% 0,52 a 1,92)</p> <p>Midodrine (5mg) Vs. Midodrine (10mg): OR: 0,65 (IC 95% 0,37 a 1,15)</p> <p>Midodrine (7,5mg) Vs. Midodrine (10mg): OR: 0,65 (IC 95% 0,38 a 1,11)</p> <p>AGONISTA ADRENÉRGICO VS OTROS MEDICAMENTOS:</p> <p>Número de curación (subjetivo):</p> <p>Fenilpropanolamina Vs. Estrógeno: OR: 0,33 (IC 95% 0,02 a 7,32)</p> <p>Clenbuterol Vs. flavoxato: OR: 1,36 (IC 95% 0,65 a 2,83)</p> <p>Número de curación o mejoría combinados (subjetivo):</p> <p>Fenilpropanolamina Vs. eEstrógeno: OR: 2,00 (IC 95% 0,88 a 4,54)</p> <p>Clenbuterol Vs. flavoxato: OR: 1,30 (IC 95% 0,82 a 2,05)</p> <p>Número de urgencia o incontinencia de urgencia mejorado:</p> <p>Clenbuterol Vs. flavoxato: OR: 1,58 (IC 95% 0,44 a 5,73)</p> <p>Eventos adversos:</p> <p>Clenbuterol Vs. flavoxato: OR: 0,76 (IC 95% 0,38 a 1,51)</p> <p>Abandono del tratamiento por eventos adversos:</p> <p>Clenbuterol Vs. flavoxato: OR: 0,19 (IC 95% 0,02 a 1,48)</p> <p>ADRENÉRGICO + OTRO MEDICAMENTO Vs. MEDICAMENTO SOLO:</p> <p>Número de curación (subjetivo):</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Estrógeno: OR: 0,93 (IC 95% 0,15 a 5,76)</p> <p>Número de curación o mejoría combinados (subjetivo):</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Estrógeno: OR: 1,44 (IC 95% 0,70 a 2,95; p=0,32)</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Placebo: OR: 2,47 (IC 95% 0,66 a 9,20; p=0,18)</p> <p>Eventos adversos:</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Estrógeno: OR: 0,94 (IC 95% 0,51 a 1,74; p=0,84)</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Placebo: OR: 1,33 (IC 95% 0,45 a 3,96; p=0,60)</p> <p>ADRENÉRGICO AGONISTA + OTRO MEDICAMENTO Vs. ADRENÉRGICO AGONISTA SOLO:</p> <p>Número de curación o mejoría combinados (subjetivo):</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Placebo: OR: 3,30 (IC 95% 0,90 a 12,15)</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Alfa adrenérgico: OR: 11,90 (IC 95% 0,78 a 181,54)</p> <p>Eventos adversos:</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Placebo: OR: 1,33 (IC 95% 0,45 a 3,96)</p> <p>Fenilpropanolamina + Estrógeno Vs. Alfa adrenérgico: OR: 1,00 (IC 95% 0,39 a 2,53)</p> <p>Conclusiones: Hubo pruebas débiles que sugieren que el uso de un agonista adrenérgico es mejor que el tratamiento placebo. No hubo pruebas suficientes para evaluar los efectos de los agonistas adrenérgicos en comparación con o en combinación con otros tratamientos. Los pacientes que usan agonistas adrenérgicos pueden sufrir de efectos secundarios menores, que a veces hacen que se suspenda el tratamiento. Efectos adversos raros pero graves, como arritmias cardíacas y la hipertensión, se han reportado.</p>
ID	NICE	Identificación:	Dorey, G. et.al. (2005) Men's health. Restoring pelvic floor function in men: review of RCTs.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+
Ensayos clínicos que reportan el uso del entrenamiento de los músculos del piso pélvico para restaurar su función.		Se identificaron 11 estudios que incluyeron hombres con incontinencia urinaria tras prostatectomía radical o TURP y pacientes con goteo post-miccional.	Entorno: cuidado terciario.  El desenlace fue evaluado entre 1 semana y 12 meses luego de la cirugía. Uno de los estudios tuvo una tasa de	El protocolo de entrenamiento de los músculos del piso pélvico varió entre estudios. Algunos usaron biofeedback como potenciación. En un ensayo el entrenamiento inició en un periodo posterior a la cirugía (hasta dos años después). En 5 de los estudios el grupo control recibió instrucciones para el entrenamiento.  La duración del tratamiento varió entre 3 y 12	Incontinencia urinaria medida con pruebas de almohadilla (pad tests) y subjetivamente con diarios vesicales y cuestionarios.	8 de los estudios mostraron un beneficio significativo del entrenamiento a mediano plazo, con una reaparición de la continencia en el grupo de intervención. No se encontró evidencia del beneficio del biofeedback. En un estudio un paciente abandonó el tratamiento por dolor rectal.

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
			abandono del 50% a las 24 semanas post-quirúrgicas.	semanas, pero todos los ensayos mencionaron la importancia de continuar el entrenamiento en casa.					
ID	NICE	Identificación:	Hunter, K. F. et. al. (2004) Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence						
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++			
Ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron intervenciones conservadoras para la incontinencia urinaria tras prostatectomía, publicados hasta 2004.		10 estudios incluidos.		Entrenamiento muscular del piso pélvico Biofeedback Estimulación neural eléctrica usando electrodos de superficie Estimulación magnética Cambios en el estilo de vida Dispositivos de compresión externa del pene  El grupo control recibió ningún manejo, placebo o una falsa intervención (sham) dependiendo del estudio.	Auto-reporte de incontinencia urinaria Número de cambios de almohadilla o ropa por día Frecuencia de la incontinencia (diario o auto-reporte) Síntomas de urgencia de novo. Las pruebas estandarizadas de almohadillas midieron gramos de orina perdida.	Desenlace	Entrenamiento	Control	Resultado
						Gramos de orina perdidos, media (DE)	3m: 87 (123), 3 a 6m: 74 (131) 6 a 12 m: 70 (114)	3m: 104 (173), 3 a 6m: 67 (137) 6 a 12 m: 54 (103)	Sin diferencias significativas
						No curados	13 de 48	17 de 49	RR 0.87 [IC95% 0.55 to 1.38]
							Entrenamiento y biofeedback	Control	
						Gramos de orina perdidos	3m: 120 (250)	3m: 126 (215)	Sin diferencias significativas
						No curados	3m: 63/154 3-6m: 28/148 6-12m: 5/114	3m: 86/155 3-6m: 39/153 6-12m: 15/118	3m: RR=0.74 [IC95% 0.60 a 0.93] 3-6m: RR=0.76 [IC95% 0.51 a 1.14] 6-12m: RR=0.55 [IC95% 0.24 a 1.23]
							Compresión externa	Control	
						Gramos de orina perdidos	53 (66) 32 (24) 17 (21)	123 (131)	Todos los dispositivos significativos con p<0.05
						Satisfacción	0/12 2/12 10/12	0/12	Mayor satisfacción con el tercer dispositivo, a costa de una reducción significativa del flujo sanguíneo.

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones					
ID	NICE	Identificación:	Imamoglu, M. A. et. al. (2005) The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence.								
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+					
<p>Pacientes con incontinencia posterior a prostatectomía, a pesar de recibir tratamiento conservador después de prostatectomía retropúbica radical (RRP, n=12), prostatectomía transvesical (TVR, n=16) o prostatectomía transuretral (TURP, n=17). Se definió incontinencia como el uso de mas de una almohadilla al día, en el último mes. Capacidad vesical mínima de 150 cc. Perfiles de presión uretral por debajo de 20cm H2o y presiones de puntos de escape por debajo de 40cmH2o. La aleatorización se estratifico de acuerdo a la severidad de la incontinencia (incontinencia mínima o total, las definiciones se basaron en el numero de almohadillas usadas, el peso de las almohadillas y medidas de calidad de vida).</p>		Radioterapia, Inestabilidad del detrusor, hiperreflexia	Pais: Turquía, Entorno: Cuidado terciario	Poblacion, número de pacientes: 45	Pacientes en seguimiento en el grupo de expansores de volumen uretral se les realizó seguimiento durante una media de 48 meses (rango de 6 a 84 meses). Se realizo seguimiento a los pacientes en el grupo AUS (Esfinter Urinario Artificial) por una media de 60 meses (rango de 8 a 120 meses)- No se reportaron pérdidas en el seguimiento.	Los pacientes fueron asignados al azar para la aplicación de una inyección de un agente expansor de volumen uretral (Macroplastique) o para la colocación de un esfínter urinario artificial. Se aplico un volumen de 5 a 7.5 cc del agente expansor de volumen en la submucosa debajo o alrededor del esfínter uretral estriado a las 3, 6 y 9 de las manecillas del reloj. En el grupo con el Esfinter Urinario Artificial el AMS800 (American Medical Systems Inc), se coloc alrededor de la uretra bulbar, la bomba escrotal y la bolsa de reserva en el espacio de Retzius. Despues de 4 a 6 semanas el sistema se activó.	El numero promedio de almohadillas usadas al día, el peso de las almohadillas. La calidad de vida se evaluo usando el sistema de incontinencia. SEAPI QMM. Tasa de complicaciones	Desenlace	Agente expansor	Esfínter artificial	Comparación
								Incontinencia urinaria tras prostatectomía			
								Número de almohadillas	Pre 2.46 Post 1.41	Pre 2.27 Post 0.36	A favor del esfínter artificial (p<0.01)
								Gramos de orina perdidos	Pre 174.2 Post 98.6	Pre 153.1 Post 25.9	
								Calidad de vida	Pre 33.75 Post 20.05	Pre 33.3 Post 9.2	
								Efectos adversos	3 de 23	5 de 22	No se hizo comparación
								Mínima incontinencia tras prostatectomía			
								Gramos de orina perdidos	Pre 1.52 Post 0.34	Pre 1.33 Post 0.09	No se reportan diferencias entre grupos Todas las diferencias pre vs. post p<0.001
								Número de almohadillas	Pre 84 Post 20.2	Pre 76.3 Post 4.1	
								Calidad de vida	Pre 29.9 Post 8.95	Pre 26.75 Post 6.81	
<p>El análisis de subgrupo se realizo deacuerdo a la severidad de la incontinencia previa al tratamiento (incontinencia minima on total). Valores altos en la escala de calidad de vida indican pobre calidad de vida.</p> <p>Comentarios generales: Los autores concluyen que la inyección de un agente expansor de volumen se recomienda para incontinencia mínima, sin embargo para incontinencia total la colocación de un Esfínter Urinario Artificial es superior.</p>											
ID	NICE	Identificación:	Mishel, M. H. et. al. (2002) Helping patients with localized prostate carcinoma manage uncertainty and treatment side effects: nurse-delivered psychoeducational intervention over the telephone.								
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+					
Hombres con cáncer de próstata localizado con dos semanas después de retirado el catéter posterior Prostatectomía Radical			Pais: Estados Unidos, Entorno: Comunidad	Poblacion, numero de pacientes: 239, Edad media:64 años	Medidas de	Una intervención psicoeducativa por teléfono a los hombres con carcinomade próstata, con o sin complemento a un miembro cercano de la familia. La intervención fue dirigida en el manejo de la incertidumbre y mejorar el control de los síntomas. La intervención	Los programas de manejo de la incertidumbre (no se reportadas en esta evaluación). Número de síntomas, intensidad de los	El control sobre el flujo de la orina se califica en una escala de 1 a 5, siendo 5 el control total sobre el flujo de orina. Educación únicamente al paciente: 3.64 (SD 1.16) basal, 4.52 (0.71) a los 4 meses, y 4.56 (0.71) a los 7 meses. Educación al paciente y cuidador: 3.59 (SD 1.19) basal, 4.59 (0.79) a los 4 meses, y 4.73 (0.79) a los 7 meses.			

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones															
o dentro de 3 semanas del inicio de la radioterapia. Se necesita poder contactarlos por via telefonica y un miembro de la familia identificable dispuesto a participar. Los hombres fueron reclutados en nueve centros de tratamiento.			seguimiento: Se realizaron en tres momentos: al entrar en el estudio (línea de base -T1), 4 meses después de la línea de base (T2) y 7 meses después de la línea de base (T3). Pérdidas durante el seguimiento no se reportaron.	consistía en realizar semanalmente una entrevista telefónica estructurada con una enfermera cada semana, durante 8 semanas. Durante la intervención se evaluaron síntomas y preocupaciones y se sugirieron estrategias. El grupo control solo recibió atención estándar.	síntomas, el control sobre el flujo de la orina, la capacidad de tener una erección, satisfacción con la función sexual.	Cuidado estándar: 3.88 (SD 0.93) basal, 4.41 (0.71) a los 4 meses, y 4.51 (0.71) a los 7 meses. Diferencia a favor del tratamiento combinado a los 4 meses (p=0.01, sin diferencias a los 7 meses) Observaciones generales: poco claros acerca de quién calificó los síntomas (paciente o enfermera)															
ID	NICE	Identificación:	Filocamo, M. T. et. al. (2005) Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence.																		
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+															
Hombres sometidos a PRR por estadio clínico T1 o T2PCa en una sola institución.		Antecedente de cirugía de vejiga o de próstata, incontinencia, disfunción neurogénica del tracto urinario inferior y la historia pre-quirúrgica de vejiga hiperactiva.	País:Italia Entorno: Atención terciaria Población, número Pacientes = 300. Seguimiento: La incontinencia fue evaluada a los 1, 3, 6 y 12 meses después de la remoción del catéter. 2 pacientes en el grupo control se perdieron durante el seguimiento y en la visita a los12 meses	Los pacientes fueron asignados al azar para la rehabilitación del piso pélvico (ejercicios de Kegel solamente, sin biorretroalimentación o estimulación eléctrica) o al grupo control (tratamiento estándar, sin ejercicios formales del suelo pélvico). Todos los Pacientes que eran incontinentes después de 6 meses, se sometieron a evaluación urodinámica, y algunos recibieron terapia antimuscarínica.	Continencia, definida mediante la prueba de almohadilla de 1 hora y 24hrs y la sección de incontinencia del cuestionario Sociedad Internacional de Continencia.	Resultados: El análisis multivariado sugirió que la prostatectomía sin preservación neural y el aumento de edad fueron factores pronósticos adversos para la continencia. <table><tr><td>Continencia</td><td>Ejercicio</td><td>Cuidado estándar</td></tr><tr><td>1 mes</td><td>19.3%</td><td>8%</td></tr><tr><td>3 meses</td><td>74%</td><td>30%</td></tr><tr><td>6 meses</td><td>96%</td><td>64.6%</td></tr><tr><td>12 meses</td><td>98.7%</td><td>88%</td></tr></table> Diferencias estadísticamente significativas en los 3 momentos (p<0.01) Observaciones generales: Los resultados de la prueba dela almohadilla no fueron reportados en su totalidad.	Continencia	Ejercicio	Cuidado estándar	1 mes	19.3%	8%	3 meses	74%	30%	6 meses	96%	64.6%	12 meses	98.7%	88%
Continencia	Ejercicio	Cuidado estándar																			
1 mes	19.3%	8%																			
3 meses	74%	30%																			
6 meses	96%	64.6%																			
12 meses	98.7%	88%																			
ID	NICE	Identificación:	Filocamo, M. T. et. al. (2007) Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence.																		
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+															
Hombres tratados con prostatectomía radical retropública estándar para cáncer de próstata, entre 2005 y 2006. Los hombres tenían que tener síntomas predominantes de post-prostatectomía, incontinencia de esfuerzo, con al menos cuatro episodios de incontinencia de estrés al día y prueba de almohadilla positiva en 1 hora.		Incontinencia preoperatoria, antecedentes de síntomas de vejiga hiperactiva Incontinencia de urgencia postoperatoria.	País: Italia: Entorno: Atención terciaria. Población = Número de pacientes: 112. Seguimiento: El seguimiento incluía evaluaciones a las 4, 10, 16, 20 y 24 semanas después de la aleatorización. .102/112 hombres completaron el estudio de 24 semanas	Después de la eliminación del catéter, los hombres fueron asignados al azar para recibir ya fuera el inhibidor de la recaptación de serotonina: duloxetina (40 mg dos veces al día) o placebo. Ambos grupos de tratamiento también recibieron entrenamiento muscular del piso pélvico. El tratamiento se inició 10 días después retirar el catéter y continuó durante 16 semanas.	Frecuencia de episodios de incontinencia (FEI - por día), el uso de almohadillas al día, y la calidad de vida relacionada con incontinencia (I-QOL, evaluada utilizando el cuestionario).Eventos adversos.	La tasa de eventos adversos fue de 9/59 (15%) en el grupo con duloxetina y 1/53 (2%) en el grupo placebo. En el 70% de los casos de eventos adversos fueron náuseas. Frecuencia de Episodios de Incontinencia (FEI): FEI fue significativamente menor durante el tratamiento en el grupo con duloxetina, que en el grupo placebo. Sin embargo, a los dos meses después de interrumpir la terapia con el medicamento, FEI fue significativamente mayor en el grupo con duloxetina. La diferencia en FEI fue pequeña y ambos grupos mostraron mejoría significativa de la incontinencia. Los resultados para el uso de almohadilla sal día fueron similares a los resultados de FEI: Menos almohadillas para el grupo con duloxetina durante la terapia, pero sin mantenerse después del período de tratamiento de 16 semanas. Calidad de vida relacionada con la incontinencia (CDV-I): Ambos grupos mostraron mejoría significativa en la calidad de vida con respecto al valor basal. Comentarios generales: Pobre reporte de eventos adversos. Efectos antidepresivos de la duloxetina podrían confundir los resultados.															

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																				
ID	NICE	Identificación:	Yokoyama, T. et. al. (2004) Comparative study of effects of extracorporeal magnetic innervation versus electrical stimulation for urinary incontinence after radical prostatectomy.			Nivel de evidencia: 1+																				
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)																							
Los pacientes con incontinencia después de la prostatectomía, definida como un peso de almohadilla mayor a 100 g después de prueba con almohadilla en 24 horas, 1 día después del retiro del catéter. No se prescribieron medicamentos anticolinérgicos durante el estudio.			Entorno: atención terciaria Población, número de pacientes = 36. Seguimiento: Las mediciones se realizaron a las 1, 2 y 4 semanas y a los 6 meses después del retiro del catéter.No se reportaron pérdidas durante el seguimiento.	Los pacientes fueron asignados al azar a uno de tres grupos de tratamiento. Grupo de estimulación eléctrica funcional anal (EEF): el electrodo se introduce en el ano y se aplica un pulso de 20-Hz ondas cuadradas a 300 ms de duración de pulso con una corriente máxima de 24 mA, durante 15 minutos dos veces al día por un mes. Grupo: de inervación magnética extracorpórea (ExMI): El sistema de neocontrol (Neotonus) fue utilizado en las sesiones de tratamiento de 20 minutos dos veces a la semana durante 2 semanas. La frecuencia del campo de pulso fue aplicada a 10 Hz durante 10 minutos, seguido de un campo de pulso utilizando 50 Hz La bobina magnética se fijó en un sillón de tal manera que el centro bobina se ubicara en el perineo. Grupo control: Se llevaron a cabo ejercicios pélvicos del músculo del piso, utilizando retroalimentación verbal del médico e instrucciones escritas.	Pruebas de peso de almohadilla en 24 horas, diarios miccionales y medida de calidad de vida.	La continencia se logró primero en los grupos de FES y ExMI que en los grupos control, pero los resultados a largo plazo (6 meses) fueron similares en los tres grupos. La medida de calidad de vida fue calificada en una escala de 0 a 100, siendo 100 la mejor calidad de vida. No se reportaron complicaciones en ninguno de los grupos. Los puntos de tiempo en la tabla siguiente corresponden al tiempo desde la extracción del catéter. <table><tr><th>Desenlace</th><th>EEF</th><th>ExMI</th><th>Entrenamiento</th></tr><tr><td>Gramos de orina perdidos</td><td>Día 1: 700 Mes 1: 80 Mes 2: 50 Mes 6: &lt;5</td><td>Día 1: 700 Mes 1: 80 Mes 2: 20 Mes 6: &lt;5</td><td>Día 1: 700 Mes 1: 1700 Mes 2: 90 Mes 6: &lt;5</td></tr><tr><td>Calidad de vida</td><td>Semana 1: 55.1% 6 meses: 90%</td><td>Semana 1: 57.8% 6 meses: 90%</td><td>Semana 1: 51.6% 6 meses: 90%</td></tr></table> <p>No hay diferencias estadísticamente significativas en calidad de vida. Para incontinencia la diferencia a favor de EEF y ExMI es significativa para los meses 1 y 2.</p>	Desenlace	EEF	ExMI	Entrenamiento	Gramos de orina perdidos	Día 1: 700 Mes 1: 80 Mes 2: 50 Mes 6: <5	Día 1: 700 Mes 1: 80 Mes 2: 20 Mes 6: <5	Día 1: 700 Mes 1: 1700 Mes 2: 90 Mes 6: <5	Calidad de vida	Semana 1: 55.1% 6 meses: 90%	Semana 1: 57.8% 6 meses: 90%	Semana 1: 51.6% 6 meses: 90%								
Desenlace	EEF	ExMI	Entrenamiento																							
Gramos de orina perdidos	Día 1: 700 Mes 1: 80 Mes 2: 50 Mes 6: <5	Día 1: 700 Mes 1: 80 Mes 2: 20 Mes 6: <5	Día 1: 700 Mes 1: 1700 Mes 2: 90 Mes 6: <5																							
Calidad de vida	Semana 1: 55.1% 6 meses: 90%	Semana 1: 57.8% 6 meses: 90%	Semana 1: 51.6% 6 meses: 90%																							
ID	NICE	Identificación:	Burgio, K. L. et. al. (2006) Preoperative biofeedback assisted behavioral training to decrease postprostatectomy incontinence: A randomized, controlled trial.			Nivel de evidencia: 1++																				
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)																							
Hombres elegidos para prostatectomía radical, entre 1996 y 2001 en la Clínica Universitaria de Urología  Los pacientes debían ser continentes previo a la cirugía y haber sido enrolados una semana antes de la misma.		Antecedente de prostatectomía	País: Estados Unidos, Entorno: Atención terciaria.  Número de Pacientes = 125, rango de edad de 53 a 68 años, edad media = 61 años.  Seguimiento: Los cuestionarios fueron completados antes de la cirugía y a las 6 semanas, 3 meses y 6 meses después de la cirugía. La cirugía fue cancelada en 13 pacientes y fueron excluidos de análisis por intención a tratar. Datos de seguimiento estaban disponibles a los 6 meses para 51/57 pacientes en el grupo	Los pacientes del grupo de tratamiento recibieron una sesión prequirúrgica de entrenamiento conductual asistido por retroalimentación y ejercicio diario en casa siguiendo las instrucciones escritas. La retroalimentación fue proporcionada usando una sonda rectal conectada a una pantalla visual. Los pacientes en el grupo de control recibieron atención estándar, que consiste en simples instrucciones postoperatorias para interrumpir el flujo urinario. Aproximadamente el 60% de las prostatectomías en ambos grupos conservaron al menos un haz neurovascular.	Duración de la incontinencia. El diario vesical. La calidad de vida se midió utilizando la Lista de Chequeo de Síntomas Hopkins y Medical Outcomes Study Short Form Health Survey (SF-36).	El grupo de tratamiento regresó a la continencia primero que los controles (p = 0,04, prueba log Rank). <table><tr><th>Desenlace</th><th>Entrenamiento + biofeedback</th><th>Cuidado estándar</th><th></th></tr><tr><td>Tiempo a la continencia (Mediana)</td><td>3,5 meses</td><td>&gt;6 meses</td><td></td></tr><tr><td>Días sin filtración a los 6 meses</td><td>Media 72.6 (DE 0.39)</td><td>54.2 (0.39)</td><td>p=0.04</td></tr><tr><td>Uso de almohadillas</td><td>32%</td><td>52.2%</td><td>p&lt;0.05</td></tr><tr><td>Almohadillas al día, Mediana (DE)</td><td>A los 6 meses 0.54 (DE 1.44)</td><td>0.92 (DE 1.59)</td><td>p=0.27</td></tr></table>	Desenlace	Entrenamiento + biofeedback	Cuidado estándar		Tiempo a la continencia (Mediana)	3,5 meses	>6 meses		Días sin filtración a los 6 meses	Media 72.6 (DE 0.39)	54.2 (0.39)	p=0.04	Uso de almohadillas	32%	52.2%	p<0.05	Almohadillas al día, Mediana (DE)	A los 6 meses 0.54 (DE 1.44)	0.92 (DE 1.59)	p=0.27
Desenlace	Entrenamiento + biofeedback	Cuidado estándar																								
Tiempo a la continencia (Mediana)	3,5 meses	>6 meses																								
Días sin filtración a los 6 meses	Media 72.6 (DE 0.39)	54.2 (0.39)	p=0.04																							
Uso de almohadillas	32%	52.2%	p<0.05																							
Almohadillas al día, Mediana (DE)	A los 6 meses 0.54 (DE 1.44)	0.92 (DE 1.59)	p=0.27																							

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
			de tratamiento y 51/62 pacientes en el grupo de control.						
ID	NICE	Identificación:	Floratos, D. L. et. al. (2002) Biofeedback vs verbal feedback as learning tools for pelvic muscle exercises in the early management of urinary incontinence after radical prostatectomy.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1-			
Pacientes con incontinencia después de prostatectomía radical retropúbica. Incontinencia objetivamente confirmada. Buen estado funcional.		Complicaciones perioperatorias significativas, incontinencia preoperatoria	País: Internacional, Entorno: atención terciaria  Població, número de pacientes 42.  Seguimiento: Lospacientes fueron evaluados a los 1, 2, 3 y 6 meses de tratamiento.	Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: Entrenamiento con ejercicios musculares del piso pélvico (EMP) utilizando ya fuera biofeedback o retroalimentación verbal. El grupo biofeedback tuvo 15 sesiones de media hora de biofeedback, EMG a razón de 3 por semana. En el grupo de orientación verbal el instructor ubica un dedo en el recto del paciente durante los ejercicios de la musculatura del piso pélvico y dio orientación al paciente sobre la técnica de orientación. Ambos grupos practican las EMPs en casa, hasta el 100veces al día.	La prueba de la almohadilla de 1 hora se utilizó para medir la incontinencia. Se utilizó un cuestionariopara medir la incontinencia, el uso de almohadilla y los síntomas.	Desenlace	Entrenamiento + biofeedback	Entrenamiento	
						Gramos de orina perdidos	Basal: 40 1 mes: 20 6 meses: 5	Basal: 30 1 mes: 10 6 meses: 5	
						Almohadillas por día	Basal: 4 1 mes: 3,5 6 meses: 0,5	Basal: 4 1 mes: 2 6 meses: 0,5	
						No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.  Observaciones generales: Eestudio pequeño, estimaciones imprecisas de los resultados.			
ID	NICE	Identificación:	Wille, S. et. al. (2003) Pelvic floor exercises, electrical stimulation and biofeedback after radical prostatectomy: results of a prospective randomized trial.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1-			
Hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado programados para prostatectomía radical en un solo hospital. Los hombres tenían que estar de acuerdo con recibir visitas a los 3 y 12 meses después de la operación.			País :Alemania: Entorno: atención terciaria  Población, número de pacientes = 139.  Seguimiento: Se realizaron mediciones en la línea base y 3 y 12 meses postoperatorios. A los 3 meses de seguimiento fue de 79/139 en la prueba de la almohadilla y 120/139 para los cuestionarios. A los 12 meses de seguimiento fue 124/139 para la prueba de la almohadilla y 129 /139 para los cuestionarios.	Los pacientes fueron asignados al azar a tres grupos. (Ejercicios de los músculos del piso pélvico (PME)) vs (PME además de la estimulación eléctrica (ES)) vs (PME mas ES mas biofeedback (BFB)). Los pacientes fueron entrenados en la PME por un fisioterapeuta durante las primeras 6 semanas del postoperatorio. ES se realizó utilizando un electrodo de superficie anal conectado a un generador de bioimpluso (Haynl Elektronik). El mismo dispositivo fue utilizado para generar biofeedback visual en el grupo del tercer tratamiento.	Número de almohadillas diarias, síntomas y el cumplimiento se midieron usando un cuestionario. La almohadilla de pruebade 20 min (Hahn y Fall) se utilizo para evaluar la continencia.	No se encontraron diferencias entre los grupos de tratamiento, y los autores concluyeron que programa de tratamiento de PME mejorados con ES y BFB no afectó la continencia después de prostatectomía radical después de 3 ó 12 meses.			
							PME	PME + ES	PME + ES + BFB
						Continencia (cuestionario)	Postop 20.5% 3m 60% 12m 88%	Postop 22.9% 3m 60% 12m 81%	Postop 20.7% 3m 53% 12m 88.6%
						Continencia (test almohadillas)	Postop 29% 12m 76.7%	Postop 36.4% 12m 86.2%	Postop 33% 12m 90.5%
						No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ningún momento.			

## Referencias

1. Dorey G. Restoring pelvic floor function in men: review of RCTs. Br J Nurs. 2005 Oct 27-Nov 9;14(19):1014-8, 20-1.

2. Hunter KF, Moore KN, Cody DJ, Glazener CM. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(2):CD001843.
3. Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yigitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*. 2005 Feb;47(2):209-13.
4. Mishel MH, Belyea M, Germino BB, Stewart JL, Bailey DE, Jr., Robertson C, et al. Helping patients with localized prostate carcinoma manage uncertainty and treatment side effects: nurse-delivered psychoeducational intervention over the telephone. *Cancer*. 2002 Mar 15;94(6):1854-66.
5. Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, Cecconi F, Marzocco M, Tosto A, et al. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur Urol*. 2005 Nov;48(5):734-8.
6. Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, Cecconi F, Villari D, Marzocco M, et al. Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence. *Eur Urol*. 2007 Jun;51(6):1559-64.
7. Yokoyama T, Nishiguchi J, Watanabe T, Nose H, Nozaki K, Fujita O, et al. Comparative study of effects of extracorporeal magnetic innervation versus electrical stimulation for urinary incontinence after radical prostatectomy. *Urology*. 2004 Feb;63(2):264-7.
8. Burgio KL, Goode PS, Urban DA, Umlauf MG, Locher JL, Bueschen A, et al. Preoperative biofeedback assisted behavioral training to decrease post-prostatectomy incontinence: a randomized, controlled trial. *J Urol*. 2006 Jan;175(1):196-201.
9. Floratos DL, Sonke GS, Rapidou CA, Alivizatos GJ, Deliveliotis C, Constantinides CA, et al. Biofeedback vs verbal feedback as learning tools for pelvic muscle exercises in the early management of urinary incontinence after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2002 May;89(7):714-9.
10. Wille S, Sobottka A, Heidenreich A, Hofmann R. Pelvic floor exercises, electrical stimulation and biofeedback after radical prostatectomy: results of a prospective randomized trial. *J Urol*. 2003 Aug;170(2 Pt 1):490-3.
11. Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;4:CD008306.
12. Alhasso A, Glazener MAC, Pickard R, N'Dow MOJ. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(8).
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

## En hombres con cáncer de próstata ¿cuáles son las intervenciones más efectivas para el manejo de la disfunción sexual (relacionada o no con el tratamiento radical)?

### Resumen

La evidencia incluida referente a la efectividad de los inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), las inyecciones intracavernosas de prostaglandinas y las prótesis penéales para el manejo de la disfunción sexual (DS) secundaria a tratamiento para cáncer de próstata (CP), en términos de actividad sexual y calidad de vida, proviene de cuatro revisiones sistemáticas(1-4) y siete ensayos clínicos(5-10) incluidos en la guía de referencia(11), y adicionalmente de una revisión sistemática(12) con búsqueda más actualizada que la realizada por la guía de referencia (hasta 2006) y seis ensayos clínicos aleatorizados(5;13-18) con fecha de publicación posterior a 2006.

La evidencia resumida en la guía de referencia (11) concluye a partir de resultados de ensayos clínicos controlados que los PDE5 pueden mejorar la función eréctil en hombres luego de tratamiento radical del cáncer de próstata. Sildenafil y tadalafil mostraron efectividad para el tratamiento de disfunción eréctil posterior a radioterapia; y sildenafil, tadalafil y vardenafil en disfunción posterior a prostatectomía con conservación de nervios. Ningún estudio evaluado en la guía NICE comparó dos PDE5. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados en pacientes con disfunción eréctil de distintas etiologías mostró beneficios con prostaglandina E1. Tres ensayos clínicos estudiaron consejería psicosexual sin mostrar mejoría en la función sexual.

El nivel de la evidencia de la revisión sistemática es moderado, debido a que a pesar de ser considerada de alta calidad, reporta pobre calidad de los estudios incluidos. La evidencia en esta revisión referente a intervenciones para el manejo de la DS secundaria a tratamientos para CP fue considerada limitada. Incluyó diez ensayos que exploraron las intervenciones para la DS en los hombres después de los tratamientos para el cáncer de próstata no metastásico. Se encontraron resultados significativos a favor de los inhibidores de PDE5 para la disfunción eréctil (DE) posterior a radioterapia o prostatectomía radical. Con el uso de diferentes mediciones validadas, los resultados favorecieron significativamente al grupo de inhibidores de PDE5. Los efectos adversos fueron pocos y generalmente leves a moderados (dolores de cabeza u oleadas de calor). Un ensayo informó eventos clínicamente más graves como taquicardia y dolor torácico. Existe evidencia de que después de tratamientos para el CP, los inhibidores de PDE5 son más eficaces en combinación con acetil-L-carnitina y propionil-L-carnitina, y de que la orientación sexual mejora la auto-administración de la inyección intracavernosa de prostaglandina E1 para DS. Los resultados mostraron que alprostadil transuretral y los dispositivos de constricción por vacío pueden reducir la DS posterior al tratamiento para el CP, aunque los efectos adversos fueron comunes.

La calidad de la evidencia aportada por los ensayos clínicos varía de alta a moderada. De los seis ensayos incluidos solo uno evalúa los dispositivos de vacío, y los cinco restantes evalúan los inhibidores PDE5, 3 sildenafil y 2 tadalafil. Con respecto al dispositivo de vacío, los resultados favorecen el uso de éste en un período de tiempo temprano después de la prostatectomía. Los resultados de los estudios sobre sildenafil muestran de manera consistente efectividad en el manejo de la disfunción eréctil secundaria al tratamiento de CP ya sea con radioterapia o con terapia de deprivación androgénica. En la comparación de dosis se encontró que sildenafil 100 mg/día oral cada noche puede proveer ligeras ventajas sobre sildenafil 50 mg/día oral cada noche. Los eventos adversos presentados fueron moderados (oleadas de calor, cefaleas, congestión nasal, cambios en la visión e indigestión), en tanto que eventos adversos severos no fueron reportados. La evidencia referente al tadalafil también mostró consistentemente mejoría de la función eréctil y de medidas relevantes dentro de esta función como el

tamaño del pene. En la comparación de dosis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas pero se sugiere que dosis diarias mejoran la adherencia y el perfil de toxicidad por lo que puede proveer ventajas sobre uso de tadalafil a demanda. Los eventos adversos reportados son de leves a moderados incluyendo la presencia de placas peneanas.

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	1592	Identificación:	Miles, C. L. et. al. (2009) Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Inclusión:		Artículos de 10 grupos de investigadores presentan resultados de 11 ECA, que incluyeron en total 1743 pacientes,	1743 pacientes entre 57 y 69 años. 9 de 10 estudios en hombres.	Intervenciones para el tratamiento de la DS secundaria a tratamiento de cáncer: psicológica, farmacológica, mecánica o complementaria en comparación con placebo, atención usual u observación.	Proporción de pacientes con mejorías en la función sexual	Mejoría en erecciones (GAQ):  PDE5 Vs. Placebo: OR: 10,09 (IC 95% 6,20 a 16,43; p<0.00001) <i>Mejoría en erecciones (GAQ) en DS secundaria a prostatectomía radical retro-púbica con conservación de nervios bilateral:</i>  PDE5 Vs. Placebo: OR: 20,04 (IC 95% 8,09 a 49,68)  <i>Mejoría en erecciones (GAQ) en DS secundaria a prostatectomía radical retro-púbica con conservación de nervios Unilateral:</i>  PDE5 Vs. Placebo: OR: 6,23 (IC 95% 1,86 a 20,88)  Función eréctil:  DV Vs. observación posterior a prostatectomía: OR: 0,78 (IC 95% 0,33 a 1,88)  <i>Secundaria a prostatectomía radical retro-púbica con conservación de nervios bilateral (dominio IIEF):</i>  PDE5 (Vardenafil 20 mg) Vs. Placebo: OR: 6,50 (IC 95% 4,28 a 8,72) PDE5 (Vardenafil 10 mg) Vs. Placebo: OR: 5,90 (IC 95% 3,68 a 8,12) PDE5 (tadalafil 20 mg) Vs. Placebo: OR: 4,20 (IC 95% 2,68 a 5,72)  <i>Secundaria a prostatectomía radical retro-púbica con conservación de nervios unilateral (dominio IIEF):</i>  PDE5 (Vardenafil 20 mg) Vs. Placebo: OR: 3,80 (IC 95% -0,50 a 8,10) PDE5 (Vardenafil 10 mg) Vs. Placebo: OR: 4,80 (IC 95% 0,45 a 9,15)  <i>Secundaria a prostatectomía radical retro-púbica con conservación de nervios bilateral (IIEF al seguimiento):</i>  PDE5 (Vardenafil 20 mg) Vs. Placebo: OR: 6,50 (IC 95% 4,28 a 8,72)  <i>Grupo de cirugía conservadora de nervios:</i>  DV Vs. observación posterior a prostatectomía: OR: 0,97 (IC 95% 0,39 a 2,43)
Ensayos clínicos aleatorizados, que incluyeran adultos, mayores de 16 años, de cualquier sexo, en tratamiento para cualquier tipo de cáncer o con tratamiento previo, con cualquier tipo de disfunción sexual (DS) secundaria a dicho tratamiento.			Los estudios comprenden voluntarios sanos o pacientes que reportan DS con posterioridad a no cancerígenos tratamientos no fueron incluidos.	Tratamiento farmacológico: Inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) -sildenafil, vardenafil, tadalafil- como monoterapia o en combinación con propionil-L-carnitina (PLC) y acetil-L-carnitina (ALC), y alprostadil transuretral.	Puntuación en escalas de función sexual: IIEF*, GAQ† y UCLA‡	
Estudios publicados o no publicados.				Intervenciones mecánicas: dispositivo de vacío (DV).	Eventos adversos	
Sin restricción de idioma.				Intervenciones psico-educacionales: apoyo entre parejas, consejería sexual.	Abandono	
Exclusión:						
Resúmenes y comentarios.						
Ensayos realizados en cualquier ámbito de atención.						
Estudios de cohorte o transversales, así como ECA que evalúan la eficacia de las medidas preventivas.						
Estudios de voluntarios sanos o de pacientes que reportan DS posterior a tratamientos para patologías diferentes a cáncer.						

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Diferencia de medias en Función eréctil (dominio IIEF):</p> <p>PDE5 Vs Placebo: OR: 4,20 (IC 95% 2,68 a 5,72)</p> <p>Eventos adversos:</p> <p><i>Dolor/ardor uretral</i></p> <p>Alprostadil transuretral Vs. placebo: OR: 4,88 (IC 95% 1,91 a 12,42)</p> <p><i>Dolor peneano:</i></p> <p>Alprostadil transuretral Vs. placebo: OR: 75,73 (IC 95% 10,27 a 558,40)</p> <p>Función sexual</p> <p><i>IIEF:</i></p> <p>DV Vs. observación posterior a prostatectomía: OR: 4,30 (IC 95% 2,53 a 6,07)</p> <p><i>UCLA:</i></p> <p>Soporte a pareja Vs. Cuidado usual: 7,40 (IC 95% -3,35 a 18,15)</p> <p>Molestia sexual (UCLA):</p> <p>Soporte a pareja Vs. Cuidado usual: -30,00 (IC 95% -56,60 a -3,40)</p> <p>Satisfacción sexual en las relaciones:</p> <p>Sildenafil + ALC + PLC Vs. Placebo: OR: 94,50 (IC 95% 15,97 a 559,14)</p> <p>Sildenafil Vs. Placebo: OR: 14,21 (IC 95% 2,96 a 68,14)</p> <p>Sildenafil + ALC + PLC versus Sildenafil: OR: 6,65 (IC 95% 1,96 a 22,56)</p> <p>Satisfacción de la pareja:</p> <p>Consejería sexual Vs No consejería en hombres con inyección intracavernosa de prostaglandina E1: OR: 3,33 (IC 95% 1,01 a 10,97)</p> <p>Conclusiones: Los Inhibidores PDE5 son un tratamiento eficaz para DS secundaria a los tratamientos para el CP. Otras intervenciones identificadas necesitan ser probadas en ECA adicionales. Las intervenciones para DS evaluadas en esta revisión no son representativas de la gama disponible para hombres y mujeres. Se necesitan más evaluaciones para estas</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones					
						intervenciones para el tratamiento de DS posterior a tratamientos para cáncer.					
ID	NICE	Identificación:	Carson, C. C. et. al. (2002) The efficacy of sildenafil citrate (Viagra((R))) in clinical Poblacións: An update.								
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados			Nivel de evidencia: 1+					
<p>Criterios de inclusion: Se incluyeron 11 RCT de sildenafil para disfunción eréctil en un amplio espectro de pacientes.</p> <p>109/2667 pacientes (4%) tenían disfunción eréctil debido a prostatectomía radical.</p>			Población Número de pacientes = 109.	Seguimiento: No fue reportado. Todos los pacientes tuvieron al menos una evaluación de base y una una luego de iniciar el tratamiento.	Los estudios incluían un periodo de base de 4 semanas en el cual se evaluó la disfunción eréctil en lo pacientes, los cuales fueron aleatorizados a recibir placebo o sildenafil por 12 semanas.	La dosis inicial fue 50mg pero a la dosis pudo ser ajustada hasta 100mg o disminuida a 25mg de acuerdo a la eficacia y tolerancia. A los pacientes se les indico consumir 1 tableta antes de su actividad sexual con un máximo de 1 dosis por día.	En 6/11 estudios, los pácientes llevaron un registro de su actividad sexual y registraron el porcentaje de éxito de los intentos sexuales. Se utilizo la herramienta IIEF para evaluar la disfunción eréctil.	El rango de calificación del IIEF va de 0 a 30, los valores promedios se presentan por cada grupo. La calificación de de la pregunta 3 del IIEF (habilidad para lograr erecciones) y la pregunta 4 (habilidad para mantener la erección) se midieron desde 1(nunca/casi nunca) a 5 (siempre o casi siempre).			
								Comparación en hombres con disfunción eréctil luego de prostatectomía radical	Sildenafil	Placebo	
								IIEF	15.7	8.6	A favor del sildenafil (p<0.001)
								Habilidad para lograr las erecciones	2.3	1.1	A favor del sildenafil (p<0.001)
								Habilidad para mantener las erecciones	2.4	1.3	A favor del sildenafil (p<0.001)
Comentarios generales: No se presentan datos sobre evenmtos adversos.											
ID	NICE	Identificación:	Urciuoli, R. et. al. (2004) Prostaglandin E1 for treatment of erectile dysfunction.								
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+					
<p>Criterios de inclusión: RCT que comparan el tratamiento con prostaglandina E1 (PGE1) y placebo en pacientes con disfunción eréctil de diferente etiología. 4 estudios cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 2 fueron metanálisis. No hay claridad sobre la proporción de pacientes de pacientes con cáncer de próstata. En 2 estudios incluidos dentro del metanálisis, aproximadamente el 30% tenían disfunción eréctil debido a cirugía compleja o trauma.</p>			País: Internacional, Entorno: Cuarto nivel	Colli (1994) inyección intracavernosa de PGE1 (5 o 10 mcg) o placebo. Hellstrom (1996) PGE1 transuretral (125 a 1000 mcg) o placebo. Padma-Nathan (1997) PGE1 transuretral (125 a 1000 mcg) o placebo. Williams (1998) PGE1 transuretral (125 a 1000 mcg) o placebo.	Al menos un intento exitoso de las relaciones sexuales. Efectos adversos.	El priapismo se presento en un paciente tratado con PGE1 e hipotensión en un paciente tratado con placebo. Los autores concluyen que "la PGE1 fue beneficio para mucho pacientes con disfunción eréctil de diferente etiología. Los eventos adversos fueron proporcionales a la dosis, pero nunca fueron graves."					
						Comparación en hombres con disfunción eréctil	Prostaglandina E1 (alprostadil)	Placebo			
						Uno o más intentos de coito exitosos	345/528 (2 estudios)	101/573 (2 estudios)	A favor de PGE1 OR 7.22 IC95% 5.68 a 9.18		
						Dolor peneano	170/567 (2 estudios)	18/579 (2 estudios)	A favor de placebo OR 7.39 IC95% 5.40 a 10.12		
						Trauma menor uretral	26/567 (2 estudios)	6/589 (2 estudios)	A favor de placebo OR 3.79 IC95%		

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
					</				

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID		NICE	Identificación: Dubbelman, Y. D. et. al. (2006) Sexual Function Before and After Radical Retropubic Prostatectomy: A Systematic Review of Prognostic Indicators for a Successful Outcome.			
			Tipo de estudio: Revisión sistemática de estudios de cohorte (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 2-
Criterios de inclusión: Se incluyeron artículos publicados entre 1980 a 2005 sobre las tasas de disfunción eréctil luego de prostatectomía radical para cáncer de próstata y artículos que reportan cambios hemodinámicos luego de prostatectomía.  Criterios de exclusión: Seguimiento menor de 12 meses y series de casos con menos de 50 pacientes.			Seguimiento: No se reporta, pero el seguimiento mínimo fue de 12 meses. Los desenlaces fueron reportados entre 1 a 5 años luego de la cirugía en algunos casos.	Prostatectomía radical (ya sea unilateral, bilateral o no conservadora de nervios).	Disfunción eréctil. Potencia (definida como la habilidad para lograr una relación sexual son penetración vaginal no asistida)	Se hallaron 14 artículos relevantes. No todos lo estudios utilizaron cuestionarios para evaluar la función sexual. Las tasas de potencia reportada antes de la prostatectomía radical (PR) fueron entre 64% a 100%. Los rangos de las tasas de potencia postoperatoria fueron: PR bilateral conservadora de nervios (18 to 76%) PR unilateral conservadora de nervios (13 to 56%) PR no conservadora de nervios (0 to 34%). Factores pronósticos de potencia post-operatoria: Factores neurogénicos: Hay una fuerte correlación (figuras no reportadas) entre el número de paquetes neurovasculares preservados y la potencia post-operatoria. Factores vasculares: Existe alguna evidencia proveniente de estudios de flujo sanguíneo peneano, en lo que los factores vasculares tienen un papel importante en la disfunción eréctil.

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID		39799	Identificación: Köhler et. al. (2007) A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy			
			Tipo de estudio: Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Pacientes con capacidad de tener una erección parcial o completa antes de la prostatectomía radical (PR) y tener una DE de leve a moderada (puntuación de $\geq 12$ en IIEF).		Pacientes con terapia anticoagulante o con diátesis hemorrágica, destreza manual insuficiente o exposición al uso del dispositivo de vacío para la erección (DVE), puntuación en la línea de base de $<12$ en IIEF o aquellos que no tuvieron PR con conservación de nervios	28 pacientes fueron aleatorizados, al grupo de intervención temprana (uso del DVE un mes después de la PR) y al grupo control (uso del DVE seis meses después de la PR) n= 17 Vs. 11 con edades promedio de 58,2 Vs. 60,5 p=0,332.  El periodo de seguimiento fue en promedio de 9,5 meses (6-12)	Grupo 1: Uso diario del DVE, iniciando un mes después de la PR, sin uso de banda de tensión durante la penetración, excepto banda de constricción si el paciente deseaba, en comparación con el Grupo 2: uso de DVE iniciando seis meses después de la PR, y con uso de lo que el paciente deseara durante la penetración.  El uso de inhibidores PDE5 no fue permitido durante los primeros seis meses en ningún grupo.	Proporción de pacientes con DE leve a moderada  Progresión del IIEF en el tiempo  Ocurrencia de erecciones espontáneas  Tamaño del pene y acortamiento del pene	Diferencias en la proporción de pacientes con DE leve a moderada: Grupo 1 Vs. Grupo 2:  Al primer mes: 39% Vs. 43% A los 3 meses: 31% Vs. 0%; p = 0.005 A los 6 meses: 38% Vs. 0%; p = 0.033 Al último seguimiento: 38% Vs. 31%; p = 0.75  Progresión del IIEF (promedio) en el tiempo: Grupo 1 Vs. Grupo 2:  Al primer mes: 11 Vs. 13 A los 3 meses: 11,5 Vs. 1,8; p = 0,008 A los 6 meses: 12,4 Vs. 3; p = 0,012 Al último seguimiento: 10 Vs. 8  Ninguna erección espontánea adecuada para penetraciones fue reportada en ningún grupo, Erecciones parciales fueron reportadas por dos pacientes en el grupo 1 Vs. ninguno en el grupo 2.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						<p>Tamaño del pene y acortamiento del pene:</p> <p>Grupo 2: Promedio de pérdida de longitud peneana:</p> <p>A los 3 meses: 1,87 cm (IC 95% -3,26 a 0,48; p = 0,013)</p> <p>A los 6 meses: 1,82 cm (IC 95% -3,2 a 0,47; p = 0,013)</p> <p>Al último seguimiento: 1 cm (IC 95% -2,8 a 0,8; p = 0,242)</p> <p>Grupo 1: Promedio de pérdida de longitud peneana:</p> <p>A los 3 meses: -0,24 cm (IC 95% -1,04 a 1,05; p = 0,7)</p> <p>A los 6 meses: 0,6 cm (IC 95% -2,53 a 1,29; p = 0,5)</p> <p>No se encontraron diferencias significativas en la circunferencia del pene, longitud del pene flácido, o en las dimensiones de la capa de grasa suprapúbica.</p> <p>Acortamiento del pene al seguimiento: Grupo 1 Vs. Grupo 2: 12% Vs. 45%; p = 0,044</p> <p>Nota: Los valores fueron estimados a partir de las gráficas presentadas en el artículo.</p> <p>Conclusiones: Iniciar el uso de DVE un mes después de la PR mejora la función sexual temprana y ayuda a preservar la longitud del pene.</p>
ID	39529	Identificación:	Ricardi, U. et al. (2010) Efficacy and Safety of Tadalafil 20 mg on Demand vs. Tadalafil 5 mg Once-a-Day in the Treatment of Post-Radiotherapy Erectile Dysfunction in Prostate Cancer Men: A Randomized Phase II Trial			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++
<p>Hombres con cáncer de próstata histológicamente comprobado, tratados con radioterapia conformacional 3D (RTC3D) al menos 6 meses antes de entrar al estudio.</p> <p>Función eréctil normal antes de la RTC3D comprobado mediante la escala IIEF administrada retrospectivamente (<math>\geq 25</math>), y experimentaban disfunción eréctil progresivamente después del tratamiento, al menos 3 meses después de entrar en el estudio</p>		<p>DE por otro desorden sexual o endocrino, como hipogonadismo, diabetes, enfermedad renal o hepática crónica severa o daño significativo del sistema nervioso central.</p> <p>Cirugía pélvica previa.</p> <p>Enfermedad cardiovascular inestable</p> <p>Terapia actual con nitrato.</p> <p>Uso de quimioterapia o privación androgénica en los últimos seis meses.</p> <p>Pacientes incluidos previamente en un</p>	<p>52 pacientes, con un promedio de edad de 69,1 (55-80) años, quienes reportaron DE después de radioterapia RTC3D para cáncer de próstata.</p> <p>El seguimiento se realizó durante 12 semanas.</p>	<p>12 semanas de tratamiento con tadalafil 20 mg según demanda (brazo A, n=27), y tadalafil 5 mg diariamente (brazo B, n=25).</p>	<p>Diferencias entre los valores de la línea de base y los valores a las 4 y 12 semanas de tratamiento en brazo A Vs. brazo B, para:</p> <p>Función eréctil</p> <p>Función orgásmica</p> <p>Deseo sexual</p> <p>Satisfacción en la penetración</p> <p>Satisfacción global</p> <p>SEP 2 y 3: Lograr penetración y duración suficiente para un coito exitoso.</p>	<p>Función eréctil:</p> <p>Semana 4: 22 Vs. 24; p = 0,22</p> <p>Semana 12: 25 y 27,1; p = 0,19</p> <p>Normalización de la función eréctil (<math>&gt;26</math>): 63% Vs. 87%; p = 0,07</p> <p>Brazo A, Línea de base Vs. Semana 4 Vs. Semana 12:</p> <p>Función eréctil: 6 Vs. 22; p&lt;0,0001 y 22 Vs. 25; p = 0,2</p> <p>Función orgásmica: 3,5 Vs. 8,95; p&lt;0,0001 y 8,95 Vs. 8,77; p = 0,78</p> <p>Deseo sexual: 5,36 Vs.7,59; p&lt;0,01 y 7,59 Vs. 8,32; p = 0,23</p> <p>Satisfacción en la penetración: 3,86 Vs. 10,45; p&lt;0,0001 y 10,45 Vs. 12,09; p&lt; 0,05</p> <p>Satisfacción global: 2,54 Vs. 7; p&lt;0,0001 y 7 Vs. 8,05; p = 0,14</p> <p>Brazo B, Línea de base Vs. Semana 4 Vs. Semana 12:</p> <p>Función eréctil: 6,26 Vs. 24,3; p&lt;0,0001 y 24,3 Vs. 27,09; p&lt;0,01</p> <p>Función orgásmica: 3,52 Vs. 7,83; p&lt;0,0001 y 7,83 Vs. 8,69; p = 0,11</p> <p>Deseo sexual: 5,69 Vs.8,26; p&lt;0,0001 y 8,26 Vs. 8,43; p = 0,65</p> <p>Satisfacción en la penetración: 3,35 Vs. 10,22; p&lt;0,0001 y 10,22 Vs. 12,61; p&lt; 0,01</p>

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
(dominio < 25).  Tener pareja sexual estable, proveer consentimiento informado, y no estar en ningún tratamiento para la disfunción eréctil.		estudio de tadalafil, y aquellos con un tratamiento previo inefectivo con cualquier otro inhibidor PDE5.			GEQ: El tratamiento mejora las erecciones?  Eventos adversos	Satisfacción global: 2,78 Vs. 7,35; $p < 0,0001$ y 7,35 Vs. 8,30; $p = 0,07$  SEP 2 y 3: $p > 0,05$  SEP 2 entre línea de base y semana 4: $p < 0,0001$ en ambos brazos; $p = 0,34$ SEP 2 entre semana 4 y semana 12: $p = 0,0008$ Vs. $p = 0,0007$ ; $p = 0,19$ SEP 3 entre línea de base y semana 4: $p < 0,0001$ en ambos brazos SEP 3 entre semana 4 y semana 12: $p = 0,012$ en ambos brazos  Respuestas afirmativas GEQ:  Semana 4: 77,27% Vs. 86,96%; $p = 0,39$ Semana 12: 86,36% Vs. 95,65%; $p = 0,27$  Eventos adversos:  # de eventos adversos: 50% Vs. 65%, $p = 0,1$ EA leves: 45% Vs. 75% EA moderados: 46% Vs. 21%  Conclusiones: Ambas fórmulas del tadalafil generan significativamente mayores tasas de respuesta, en comparación con la línea de base. La dosis diaria mostró una mejor eficacia pero no alcanzó significancia estadística. También mostró mayor adherencia y un marginal mejor perfil de toxicidad, sobre la dosis a demanda, por lo que se convierte en una opción atractiva para el tratamiento de la DE en pacientes con CP post-radioterapia.
ID	39536	Identificación:	Harrington, C. B. et. al. (2010) Randomised, placebo-controlled, crossover trial of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction following external beam radiation treatment of prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Hombres mayores de 18 años, con carcinoma de próstata comprobado histológicamente, quienes recibieron radioterapia externa (EBRT) con intención curativa entre 6 meses y 3 años previos al ingreso al estudio.  Pacientes con DE posterior a EBRT y con deseo de mejorar la potencia.		Uso de cualquier medicamento de nitrato; paro o falla del miocardio dentro de 6 meses; anomalías mayores hematológicas, renales, o hepáticas; enfermedad activa de úlcera péptica; diabetes pobremente controlada; daño en la espina dorsal, orquiectomía, terapia hormonal dentro de los 6 meses anteriores; historia de alcohol o abuso de sustancias; desórdenes psiquiátricos no bien controlados, cirugía pélvica mayor (diferente a biopsia de próstata o resección trans-uretral de próstata); evidencia de	66 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y fueron incluidos. En el grupo de placebo 33 con una mediana de edad de 68 años y en el grupo de sildenafil 33 con una mediana de edad de 66 años.  Solo 43 pacientes enviaron los formatos para el análisis.	Una tableta de sildenafil 50 mg o placebo una hora antes de la penetración planeada. Si la función sexual no mejoraba debían tomar dos tabletas en los siguientes intentos. Después de dos y cuatro intentos se debían diligenciar y enviar los formularios del cuestionario IIEF.	Eficacia (Cuestionario IIEF y pregunta de eficacia global)  Tolerabilidad	Eficacia sildenafil Vs. placebo:  Mejoría desde la línea de base en la puntuación de todos los dominios: $p < 0,005$  Mayor promedio en los cambios de la puntuación de los dominios: $p < 0,001$  Tasa de respuesta: DE inicial severa Vs. DE inicial moderada: 8,4 Vs. 3,0  Respuesta afirmativa en cuanto a la eficacia global: 27 pacientes Vs. 2 pacientes.  Uso de dos tabletas en los intentos de actividad sexual: 28% Vs. 55%  Tolerabilidad al sildenafil:  Eventos adversos:  Oleadas de calor leves: 10%

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
		recaída de cáncer de próstata.				Congestión nasal: 10% Indigestión: 8%  Dolor de cabeza, cambios en la visión, y mareos fueron más frecuentemente reportados en el grupo de sildenafil.  Conclusiones: este estudio confirma que el sildenafil es seguro y eficaz en el tratamiento de la DE después de EBRT para CP en pacientes que desean mejorar su potencia sexual.
ID	39471	Identificación:	Watkins, D. et. al. (2011) Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Crossover Trial of Treating Erectile Dysfunction with Sildenafil After Radiotherapy and Short-Term Androgen Deprivation Therapy: Results of RTOG			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			
		Pacientes tratados con IMRT.	115 pacientes fueron aleatorizados. Fueron elegibles 54 para el grupo sildenafil/ placebo y 57 al grupo placebo/sildenafil, de los cuales solo fueron analizados 61 que completaron todos los cuestionarios (55%).  El promedio de edad fue de 70 años.	12 semanas de sildenafil (grupo I) o placebo (grupo II), seguidas por una semana de no tratamiento y luego 12 semanas de la alternativa.  Se inició con una dosis de sildenafil 50 mg (una tableta) una hora antes del deseo de actividad sexual, y se incrementó hasta 100 mg (dos tabletas) diarias si se requería. Tabletadas adicionales estaban disponibles si se requerían. Los pacientes debían tomar un mínimo de 2 tabletas por mes (6 tabletas en las 12 semanas).  Pacientes que tomaron menos de tres tabletas por período fueron considerados como no adheridos.	Mejoría de la función eréctil (medida con la pregunta 1 de la escala IIEF)  Función eréctil y ajuste sexual (medida con la pregunta 2 y 3 de la escala IIEF y SAQ)  Eventos adversos	Mejoría de la función eréctil (pregunta 1):  66% no respondieron ni al sildenafil ni al placebo 10% respondieron tanto al sildenafil como al placebo 13% respondieron al sildenafil pero no al placebo 3% respondieron al placebo pero no al sildenafil  La respuesta al sildenafil: dentro del brazo I fue semejante a la respuesta en el brazo II: p = 0,52  Efecto global del sildenafil: p = 0,009  Diferencia de respuesta entre sildenafil y placebo entre todos los pacientes: 0,17 (IC 95% 0,06 a 0,29)  Diferencia de respuesta entre sildenafil y placebo entre pacientes que recibieron ≤ 120 días de TDA: 0,21 (IC 95% 0,06 a 0,38)  Mejoría de la función eréctil y ajuste sexual (pregunta 2 y3):  79% no respondieron ni al sildenafil ni al placebo 2% respondieron tanto al sildenafil como al placebo 17% respondieron al sildenafil pero no al placebo 2% respondieron al placebo pero no al sildenafil  Promedio de mejoría general IIEF del placebo: 1,26; p < 0,001 Promedio de mejoría general IIEF del sildenafil: 4,03; p < 0,001  Promedio de mejoría escala SAQ: 2,58: p = 0,02  Análisis de un cambio clínicamente significativo sildenafil Vs. Placebo:  Efecto del sildenafil en SAQ: 23% Vs 18%; p = 0,53 Efecto del sildenafil en la función eréctil IIEF: 25% Vs 8%; p = 0,03  Eventos adversos:  4% en ambos grupos reportaron eventos adversos moderados: cambios en la visión, dolores de cabeza, oleadas de calor y congestión nasal. No fueron reportados EA severos.
Pacientes miembros del grupo de radioterapia oncológica (RTOG) o del programa oncológico de la comunidad clínica.  Adenocarcinoma de próstata T1b-T4, sin metástasis a ganglios o a distancia conocidas, y un PSA total ≤ 100ng/mL antes del inicio de la terapia de privación androgénica (TDA).  Todos los pacientes fueron tratados con EBRT sin braquiterapia.  Pacientes con DE en la línea de base, según la escala IIEF pregunta 1 entre 0 y 3.						

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						Conclusiones: Se encontró una respuesta positiva del sildenafil para el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes previamente tratados con RT/TDA, sin embargo, sólo una minoría de los pacientes respondieron al tratamiento. La duración de la TDA puede estar asociada con la respuesta y requiere un estudio adicional.
ID	40060	Identificación:	McCullough, A. R. et. al. (2008) Return of Nocturnal Erections and Erectile Function after Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy in Men Treated Nightly with Sildenafil Citrate: Subanalysis of a Longitudinal Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++
<p>Pacientes de 18 a 70 años, de 50 a 125 kg de peso, en una relación estable heterosexual en los últimos 6 meses que sufrieron una prostatectomía radical con conservación de nervios (PRCN) bilateral y que esperaran retornar a la actividad sexual después de la cirugía.</p> <p>Pacientes con función eréctil (FE) preoperatoria normal (definido como una puntuación en las preguntas 3 y 4 de la escala IIEF <math>\geq 8</math> y la prueba de tumescencia y rigidez peneana nocturna con <math>\geq 10</math> minutos continuos, y <math>\geq 55\%</math> de rigidez).</p>		<p>Pacientes con desordenes de sueño; uso de ayudas para dormir como sedantes o hipnóticos, nitratos, o cualquier tratamiento para la disfunción eréctil; radioterapia o terapia de privación androgénica; o estadio histológico mayor que PT2, puntuación Gleason del tumor <math>\geq 8</math> y niveles de PSA <math>\geq 20\text{ng/mL}</math> o nódulos linfáticos positivos.</p>	<p>54 hombres con función eréctil normal fueron incluidos. 18 en el grupo de sildenafil 100 mg, 17 en el de sildenafil 50 mg, y 19 en el grupo de placebo. El promedio de edad fue de 55, 55 y 56 años respectivamente.</p>	<p>Después de 4 semanas de la cirugía de PRCNB se inició el tratamiento con sildenafil 50 o 100 mg o placebo diariamente en las noches.</p>	<p>Duración de rigidez <math>\geq 55\%</math> (R <math>\geq 55\%</math>)</p> <p>Área bajo la curva para rigidez y tumescencia: Unidades de actividad de rigidez (UAR) y Unidades de actividad de tumescencia (UAT)</p> <p>Pacientes que respondieron al estudio Vs. los que no respondieron</p>	<p>Duración de rigidez <math>\geq 55\%</math>: En el grupo de placebo se recuperaron los valores de la línea de base durante el estudio pero la R <math>\geq 55\%</math> en el grupo de sildenafil incrementó varias veces desde el nadir comparado con pequeños cambios en el grupo placebo. El grupo de sildenafil 100 mg tuvo las mayores mejorías desde el nadir en R <math>\geq 55\%</math> mejorando hasta 36% en la base y hasta 65% en la punta respecto a los valores de la línea de base al final del estudio.</p> <p>Área bajo la curva para rigidez y tumescencia: Los valores de UAR no fueron recuperados durante el estudio, pero el grupo de sildenafil demostró mejorías desde el nadir durante las 36 semanas de tratamiento comparado con el grupo placebo. Después de que el tratamiento fue discontinuado, el grupo de sildenafil 100 mg mostró continuar mejorando en UAR y UAT, excepto por una ligera disminución en la base de UAT (de <math>17.3 \pm 31.7</math> a <math>15.9 \pm 31.7</math>), pero el grupo de sildenafil 50 mg demostró disminución de 18% en la base de UAR, 41% en la punta de UAR, 50% en la base de UAT y 45% en la punta de UAT.</p> <p>Pacientes que respondieron al estudio Vs. los que no respondieron: 8 semanas después de discontinuado el tratamiento con medicamento 33% del grupo de sildenafil 100 mg, 24% del grupo de sildenafil 50 mg, y 5% del grupo de placebo fueron categorizados como pacientes que respondieron. La punta de R <math>\geq 55\%</math> fue la medida más discriminada de la rigidez y tumescencia nocturna peneana entre pacientes que respondieron y los que no respondieron al sildenafil en quienes ésta recupero los niveles de línea de base. También fue más prolongado en pacientes que respondieron al sildenafil 100 mg.</p> <p>Conclusiones: El tratamiento nocturno con sildenafil por 9 meses post cirugía de PRCNB, mejora objetivamente las erecciones nocturnas y la función eréctil sin ayuda farmacéutica. Los resultados sugieren que la dosis de 100 mg de sildenafil puede proveer una ligera ventaja en desenlaces a largo plazo.</p>
ID	39605	Identificación:	Aydogdu, et al. (2009) Tadalafil rehabilitation therapy preserves penile size after bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++
<p>Pacientes &lt; 65 años con potencia sexual completa previa cirugía de PRCNB, sin historia de placas peneanas ni</p>		<p>Pacientes que requieran TDA para el tratamiento de CP.</p>	<p>65 pacientes fueron incluidos de 85 a los que se les realizó la cirugía de PRCNB.</p>	<p>Los pacientes fueron aleatorizados a dos grupos:</p> <p>Grupo 1: No uso de tadalafil</p> <p>Grupo 2: Tadalafil 3 días por semana (20</p>	<p>Medidas del tamaño del pene</p> <p>Función eréctil</p>	<p>Medidas del tamaño del pene:</p> <p><i>Cambios en la longitud del pene flácido:</i></p> <p><u>GRUPO 1:</u> <u>GRUPO 2:</u></p> <p>0-3 meses: 0,8 (p&lt;0,05) 0-3 meses: 0,5</p>

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
cirugías, en estadio clínico T1c o menor, PSA < 10ng/mL y puntuación de Gleason < 8;			El promedio de edad fue de 57,2 (50 a 65). El promedio del PSA preoperatorio fue de 6. La puntuación de Gleason fue <6 en 14 pacientes, 6 en 56, y 7 en los restantes 35 pacientes.	mg/día).  El protocolo fue seguido durante 6 meses después de la remoción del catéter uretral.	Anormalidades peneanas	3-6 meses: 0,3 3-6 meses: 0,2 6-12 meses: 0,1 6-12 meses: 0,1  <i>Cambios en la longitud del pene en máxima erección:</i> <u>GRUPO 1: GRUPO 2:</u> 0-3 meses: 0,9 (p<0,05) 0-3 meses: 0,6 3-6 meses: 0,7 (p<0,05) 3-6 meses: 0,4 6-12 meses: 0,2 6-12 meses: 0,1  <i>Cambios en la circunferencia peneana en estado flácido:</i> <u>GRUPO 1: GRUPO 2:</u> 0-3 meses: 0,5 (p<0,05) 0-3 meses: 0,3 3-6 meses: 0,2 3-6 meses: 0,1 6-12 meses: 0,1 6-12 meses: 0,1  <i>Cambios en la circunferencia peneana en máxima erección:</i> <u>GRUPO 1: GRUPO 2:</u> 0-3 meses: 0,4 (p<0,05) 0-3 meses: 0,3 3-6 meses: 0,1 3-6 meses: 0,1 6-12 meses: 0,1 6-12 meses: 0,1 Función eréctil: 72,7% de pacientes en el grupo 1 y 78,1% en el grupo 2 tuvieron una calificación en la IIEF > 25 al final de un año de seguimiento.  Anormalidades peneanas: Durante el seguimiento 2 pacientes en el grupo 1 desarrollaron placas peneanas que fueron detectadas por ultrasonido.  Conclusiones: la rehabilitación con tadalafil es efectiva en preservar el tamaño del pene especialmente en el período temprano postoperatorio después de la cirugía de PRCNB.			
ID	NICE	Identificación:	Canada, A. L. et. al. (2005) Pilot intervention to enhance sexual rehabilitation for couples after treatment for localized prostate carcinoma.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+			
Criterios de inclusión: Hombres quienes habían sido tratados con cirugía o con EBRT para cáncer de próstata localizado en una sola institución. El tratamiento fue realizado entre 3 meses a 5 antes del ingreso al estudio. Los hombres Los hombres tenían que haber estado viviendo con una pareja que estaba dispuesto a participar, por lo menos durante un año.  Criterios de exclusión: Hombre con terapia hormonal vigente,			País: Estados Unidos, Entorno: Cuarto nivel  Población Número de pacientes = 168.  Seguimiento: los pacientes y sus compañeras completaron los cuestionarios el final del programa de asesoría, luego a los 3 y 6 meses. 33 parejas se retiraron antes de finalizar del programa de asesoramiento (39%). En 19 de estas parejas, el motivo de retiro se desconoce.	La intervención fue un programa con cuatro sesiones de consejería sico-sexual. Los hombres fueron aleatorizados a recibir el programa con su pareja o solos.	Los hombres completaron la International Index of Erectile Function (IIEF), y las mujeres la Female Sexual Function Index (FSFI). Se utilizo otro cuestionario para evaluar el tratamiento para disfunción eréctil. Se utilizo el cuestionario Brief Symptom Inventory para medir la angustia psicológica la Dyadic Adjustment Scale para medir la satisfacción marital. Los hombres completaron las escalas	Los autores reportan que no hay diferencia significativa en los desenlaces en los hombres solos y en las parejas. Los participantes que completaron la intervención presento una mejoría de la angustia en los hombres (P < 0.01), la función sexual global masculina (P < 0.0001), y la función sexual global masculina (P < 0.05) a los tres meses de seguimiento, pero hay una regresión a los niveles basales hacia los seis meses de seguimiento. El uso de tratamientos para disfunción eréctil incremento desde el 31% en el momento del ingreso al estudio al 49% a los 6 meses de seguimiento (P = 0.003).			
						Comparación en hombres con disfunción eréctil luego de prostatectomía radical o EBRT	Asesoramiento sico-sexual (Pareja)	Asesoramiento sico-sexual (soltero)	
						IIEF	No reportado	No reportado	Los autores no reportan diferencias

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
hombres que puedan lograr una erección suficiente para un coito sin asistencia médica o mecánica en más del 50% de los intentos, hombres que cuenten con un tratamiento vigente para la disfunción eréctil.				de síntomas urinarias e intestinales del UCLA prostate cancer index. La calidad de vida relacionada con la salud fue medida con la SF-36 Short Form Health Survey.	FSFI	Al inicio: media 12.37, DE 10.01; a los 6 meses: media 14.80, DE 10.21	Al inicio: media 19.68, DE 9.97; a los 6 meses: media 23.71, DE 8.31	Estadísticamente significativo a favor del grupo de hombres solteros	
					Angustia psicológica	No reportado	No reportado	Los autores no reportan diferencias	
					Felicidad marital	No reportado	No reportado	Los autores no reportan diferencias	
					Comentarios generales: Reporte pobre, las figuras no muestran los desenlaces del tratamiento para los dos grupos. Las figuras combinadas fueron usadas para evaluar la efectividad de la intervención con la consejería, pero el estudio no esta diseñado para responder la pregunta.				
ID	NICE	Identificación:	Giesler, R. B. et. al. (2005) Improving the quality of life of patients with prostate carcinoma: a randomized trial testing the efficacy of a nurse-driven intervention.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)					Nivel de evidencia: 1+	
Criterios de inclusión: Los pacientes tenían diagnóstico de cáncer de prostate en estadios T1a-T2c, tratados (o estar en tratamiento) con cirugía, EBRT o braquiterapia. Los hombres debían tener una compañera la cual estuviera dispuesta a participar.			País: Estados Unidos , Entorno: Cuarto nivel  Población Número de pacientes = 198.  Seguimiento: Los datos de los desenlaces fueron tomados antes de la aleatorización y luego a los 4 meses, 7 meses, y 12 meses post tratamiento. 14/99 parejas (14%) no culminaron el estudio antes de completar la intervención.	Los participantes fueron aleatorizados a recibir una intervención sico-educativa o un cuidado estándar. Los participantes del brazo de la intervención recibieron mensualmente a una enfermera oncológica hasta completar 6 meses, quien ayudo a los pacientes para identificar las necesidades de la calidad de vida mediante un programa de computador interactivo. La enfermera La enfermera proporcionó educación y apoyo adaptada a las necesidades de los participantes.	La calidad de vida específica para la enfermedad incluía desenlaces sexuales, urinarios e intestinales y la preocupación por el cáncer se midió con el Prostate Cancer Quality of Life Instrument (PCQoL). La depresion se midió utilizando la Epidemiologic Studies Depression Scale. La felicidad marital fue evaluada utilizando la Dyadic Adjustment Scale y la calidad de vida usando el SF-36 questionnaire.	Comparación en cáncer de próstata	Consejería sico-sexual (pareja)	Cuidado estándar	
						Calidad de vida relacionada con el cáncer (PCQoL)	No se reporta score global	No se reporta score global	A favor de la intervención para el ítem (p=0.05 a los 4 meses) y el ítem de preocupación del cáncer (p=0.03 a los 12 meses) (probablemente no es significativo cuando se realizan múltiples comparaciones)
						Calidad de vida (SF-36)	No se reporta score global	No se reporta score global	Los autores no reportan diferencias significativas
						Felicidad marital	No se reporta score global	No se reporta score global	Los autores no reportan diferencias significativas
						Depresión	No se reporta score global	No se reporta score global	Los autores no reportan diferencias significativas

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																											
						Comentarios generales: Reporte pobre. Multiples comparaciones hecha con los ítems individuales de las escalas PCQoL y SF-13 (No hubo corrección para múltiples comparaciones). No se reportan calificaciones individuales de las escalas.																																											
ID	NICE	Identificación:	Incrocci, L. et. al. (2001) Sildenafil citrate (Viagra) and erectile dysfunction following external beam radiotherapy for prostate cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study.																																														
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+																																											
Criterios de inclusión: Hombres con disfunción sexual seguida de EBRT para cáncer de próstata de una única institución (1996 a 1999) e invitados a participar. Ninguno de los pacientes usaba algún tratamiento para la disfunción eréctil. Todos tenían una relación estable y estuvieron de acuerdo en tener una relación al menos por semana.		Metástasis, elevación del PSA post EBRT, terapia hormonal, uso de nitratos, antecedentes de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o prostatectomía radical.	País: Holanda Entorno: Cuarto nivel  Población Número de pacientes = 60.  Seguimiento: pacientes visitados a las semanas 2, 6, 8 y 12. Todos los pacientes completaron el estudio.	Durante 4 semanas, donde no hubo tratamiento, se recolectaron las características sobre la función sexual. Luego de este periodo, los pacientes fueron aleatorizado a recibir citrato de sildenafil (50mg) o placebo (50mg), por 12 semanas. Si al pasar 2 semanas, los pacientes que manifestaban tener una función eréctil inadecuada (en ambos brazos) se les suministraba tabletas de 100mg. A la semana, 6 pacientes fueron trasladados al otro grupo (tratamiento o control). La dosis pudo ser disminuida a 25 mg se presentaban eventos adversos.	Los pacientes diligenciaron el Internacional index of erectile function questionnaire (IIEF), al iniciar y a las 2, 6, 8 y 12 semanas. Se anexaron 2 preguntas extra para evaluar la eficacia global del tratamiento. Se registraron los efectos adversos mediante el uso de un cuestionario.	90% de los pacientes requirieron un ajuste en la dosis a 100 mg de sildenafil. Los efectos adversos fueron leves o moderados; el grupo de sildenafil experimento un significativo dolor de cabeza, bochornos y dispepsia. <table><tr><td>Comparación en hombres luego de EBRT para cáncer de próstata</td><td>Sildenafil</td><td>Placebo</td><td></td></tr><tr><td>IIEF</td><td>Incremento significativo (p&lt;0.05) con respecto al inicio para todos los ítems, menos el 12</td><td>Incremento significativo (p&lt;0.05) con respecto al inicio para los ítems 6, 10 y 15</td><td></td></tr><tr><td>Uno o más intentos continuos de relaciones sexuales</td><td>33/60 (55%)</td><td>11/60 (18%)</td><td>A favor del sildenafil (p&lt;0.001)</td></tr><tr><td>Dolor de cabeza</td><td>25/60</td><td>9/60</td><td>A favor del placebo (p&lt;0.001)</td></tr><tr><td>Bochornos</td><td>8/60</td><td>1/60</td><td>A favor del placebo (p&lt;0.001)</td></tr><tr><td>Mialgia</td><td>9/60</td><td>8/60</td><td>p=1.00</td></tr><tr><td>Congestión nasal</td><td>13/60</td><td>7/60</td><td>p=0.10</td></tr><tr><td>Dispepsia</td><td>19/60</td><td>5/60</td><td>A favor del sildenafil (p&lt;0.001)</td></tr><tr><td>Alteraciones de la visión</td><td>10/60</td><td>5/60</td><td>p=0.18</td></tr><tr><td>Angustia</td><td>10/60</td><td>6/60</td><td>p=0.29</td></tr></table>				Comparación en hombres luego de EBRT para cáncer de próstata	Sildenafil	Placebo		IIEF	Incremento significativo (p<0.05) con respecto al inicio para todos los ítems, menos el 12	Incremento significativo (p<0.05) con respecto al inicio para los ítems 6, 10 y 15		Uno o más intentos continuos de relaciones sexuales	33/60 (55%)	11/60 (18%)	A favor del sildenafil (p<0.001)	Dolor de cabeza	25/60	9/60	A favor del placebo (p<0.001)	Bochornos	8/60	1/60	A favor del placebo (p<0.001)	Mialgia	9/60	8/60	p=1.00	Congestión nasal	13/60	7/60	p=0.10	Dispepsia	19/60	5/60	A favor del sildenafil (p<0.001)	Alteraciones de la visión	10/60	5/60	p=0.18	Angustia	10/60	6/60	p=0.29
Comparación en hombres luego de EBRT para cáncer de próstata	Sildenafil	Placebo																																															
IIEF	Incremento significativo (p<0.05) con respecto al inicio para todos los ítems, menos el 12	Incremento significativo (p<0.05) con respecto al inicio para los ítems 6, 10 y 15																																															
Uno o más intentos continuos de relaciones sexuales	33/60 (55%)	11/60 (18%)	A favor del sildenafil (p<0.001)																																														
Dolor de cabeza	25/60	9/60	A favor del placebo (p<0.001)																																														
Bochornos	8/60	1/60	A favor del placebo (p<0.001)																																														
Mialgia	9/60	8/60	p=1.00																																														
Congestión nasal	13/60	7/60	p=0.10																																														
Dispepsia	19/60	5/60	A favor del sildenafil (p<0.001)																																														
Alteraciones de la visión	10/60	5/60	p=0.18																																														
Angustia	10/60	6/60	p=0.29																																														
Comentarios generales: No hubo periodo de lavado antes del cambio de tratamiento.																																																	

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Incrocci, L. et. al. (2006) A randomized, double-blind, placebo controlled, cross-over study to assess the efficacy of tadalafil (Cialis) in the treatment of erectile dysfunction following three-dimensional conformal external-beam radiotherapy for prostatic carcinoma.			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+
Hombres tratados con radioterapia conformal 3D para cáncer de próstata entre 1998 y 2002 en una sola institución.		Cirugía pélvica previa, quimioterapia, terapia antiandrogénica, o enfermedad metastásica. Cualquier contraindicación para terapia con PDE-5.	País: Holanda Entorno: Cuarto nivel  Población Número de pacientes = 60, Rango de edad 53 a 84 años, edad promedio= 69 años.  Seguimiento: Los pacientes fueron evaluados antes del tratamiento y al finalizar la 6 semana del tratamiento y luego 6 semanas más luego del tratamiento. Todos los hombres completaron el estudio.	Hombres que habían sido tratados con radioterapia 3D conformal (dosis media 70 Gy en fracciones de 2 Gy). El tratamiento del estudio se inicio luego de un año del tratamiento con radioterapia (media 3 años, rango 1 a 8 años). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir tadalafil 20mg vía oral (Cialis) o placebo por 6 semanas. El medicamento fue consumido a demanda por parte de los pacientes. Luego de 6 semanas, los pacientes cambiaron de brazo en el estudio.	Se evaluó la función eréctil y la satisfacción sexual utilizando el cuestionario IIEF. La calificación de cada ítem fue de 1 a 5, en donde 1 fue pésimo y 5 excelente Otros 5 ítems del cuestionario fue utilizado para autoevaluar la función eréctil luego de cada encuentro sexual. Se registraron los efectos adversos, luego de 6 semanas de tratamiento.	Se incluyeron aquellos hombres que intentaron actividad sexual al menos dos veces en cada período de tratamiento de 6 semanas. La calificación mejoró luego del tadalafil en 11 de las 15 del cuestionario IIEF. La calificación mejoró significativamente con tadalafil que con placebo en 12 de las 15 preguntas del IIEF. Los efectos adversos fueron leves o moderados y transitorios. El riesgo de dolor de cabeza, bochornos y dispepsia fueron más altos en el tadalafil.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																								
ID	NICE	Identificación:		Lepore, S. J. et. al. (2003) Improving quality of life in men with prostate cancer: a randomized controlled trial of group education interventions.																										
		Tipo de estudio:		Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+																							
Hombres con cáncer de próstata, que habitan a una hora de distancia de la institución en donde se realiza el estudio. De 362 pacientes elegibles, 279 completaron la entrevista inicial y estuvieron de acuerdo con la aleatorización.		Antecedentes de otros tipos de cáncer diferentes a próstata y metástasis en el momento del diagnóstico	País: Estados Unidos, Entorno: Cuarto nivel  Población Número de pacientes = 279.  Seguimiento: No hubo seguimiento de 29/279 pacientes (10%). Los pacientes fueron entrevistados al inicio, 0,5, 6 y 12 meses luego de la intervención.	Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un grupo control, un grupo de intervención educativa o a un grupo de intervención educativa (GE) más una intervención de discusión (GED), El grupo de educación recibió 6 lecturas semanales sobre temas relacionados con el cáncer de próstata de relevancia para el paciente. El grupo GED contaban con una discusión de 45 minutos luego de cada lectura, la cual era guiada por un psicólogo clínico. Las esposas de los participantes en el grupo GED, también discutieron sobre el tema por separado guiados por una enfermera oncóloga.	Para evaluar el tema se utilizó un examen de 13 preguntas. Se utilizó el Health behaviour index para evaluar la aplicabilidad positivo del conocimiento. La calidad de vida fue medida con la SF-36 scale. La depresión fue medida con la Center for Epidemiological Studies Depression Scale. Por último, la calidad de vida específica para la enfermedad fue evaluada utilizando el UCLA Prostate Cancer Index.	<table><tr><td></td><td>Grupo de educación</td><td>Grupo de educación con discusión</td><td>Cuidado estándar</td><td></td></tr><tr><td>Calidad de vida (SF-36)</td><td>Calificaciones no reportadas</td><td>Calificaciones no reportadas</td><td>Calificaciones no reportadas</td><td>No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses) en ítems de funcionamiento mental y físico.</td></tr><tr><td>Depresión</td><td>Media (DE puntuación CES-D 0,54 (0,45) al inicio, 0,43 (0,42) a un año.</td><td>Media (DE puntuación CES-D 0,49 (0,48) al inicio, 0,40 (0,44) a un año.</td><td>Media (DE puntuación CES-D 0,46 (0,52) al inicio, 0,40 (0,49) a un año.</td><td>No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses)</td></tr><tr><td>Calidad de vida relacionada con próstata</td><td>Calificaciones no reportadas</td><td>Calificaciones no reportadas</td><td>Calificaciones no reportadas</td><td>No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses)</td></tr></table>						Grupo de educación	Grupo de educación con discusión	Cuidado estándar		Calidad de vida (SF-36)	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses) en ítems de funcionamiento mental y físico.	Depresión	Media (DE puntuación CES-D 0,54 (0,45) al inicio, 0,43 (0,42) a un año.	Media (DE puntuación CES-D 0,49 (0,48) al inicio, 0,40 (0,44) a un año.	Media (DE puntuación CES-D 0,46 (0,52) al inicio, 0,40 (0,49) a un año.	No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses)	Calidad de vida relacionada con próstata	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses)
	Grupo de educación	Grupo de educación con discusión	Cuidado estándar																											
Calidad de vida (SF-36)	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses) en ítems de funcionamiento mental y físico.																										
Depresión	Media (DE puntuación CES-D 0,54 (0,45) al inicio, 0,43 (0,42) a un año.	Media (DE puntuación CES-D 0,49 (0,48) al inicio, 0,40 (0,44) a un año.	Media (DE puntuación CES-D 0,46 (0,52) al inicio, 0,40 (0,49) a un año.	No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses)																										
Calidad de vida relacionada con próstata	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	Calificaciones no reportadas	No hubo diferencia significativa entre grupos en diferentes puntos (Inicio, 0,5, 6 y 12 meses)																										
ID	NICE	Identificación:		Brock, G. et. al. (2003) Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy.																										
		Tipo de estudio:		Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++																							
Hombres con disfunción eréctil (ED) luego de prostatectomía retropública conservadora de nervios (NSRP) para cáncer de próstata localizado. Edad mayor a 18 años. Niveles de PSA		Bajos niveles de testosterona, Gleason de 8 o más. Consumo de medicamentos que puedan interactuar con el vardenafil. ED no relacionada con prostatectomía. Antecedentes de retinitis pigmentosa, infarto del miocardio,	País: Norte América, Entorno: Cuarto nivel  Población Número de pacientes = 440.  Seguimiento: 97/145 (67%) en el grupo placebo completaron el	Durante un periodo de 4 semanas de inicio se evaluó la ED. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 10 o 20mg de vardenafil o placebo por 12 semanas. A los pacientes se les indico tomar la medicación 1 hora antes de la relación sexual con una dosis diaria máxima.	Se aplico la Internacional index of erectile function (IIEF), por tasa de éxito de penetración vaginal y por tasa de éxito de acto sexual. Los eventos adversos fueron clasificados como serios o clínicamente	Se llevó a cabo un análisis por subgrupos de acuerdo a la ED (leve, moderado o severo), mostró que la mejoría depende de la ED de base, con mejores resultados en aquellos con ED leve. Se realizó análisis por subgrupo por prostatectomía conservadora de nervios bilateral o unilateral.																								
						<table><tr><td></td><td>Placebo</td><td>Vardenafil 10mg</td><td>Vardenafil 20mg</td><td></td></tr><tr><td>International index of erectile function</td><td>Inicio: 9,1 A las 12 semanas: 9,2</td><td>Inicio: 9,3 A las 12 semanas: 15,3</td><td>Inicio: 9,2 A las 12 semanas: 15,3</td><td>A favor del Vardenafil (p&lt;0,0001 ANCOVA)</td></tr></table>		Placebo	Vardenafil 10mg	Vardenafil 20mg		International index of erectile function	Inicio: 9,1 A las 12 semanas: 9,2	Inicio: 9,3 A las 12 semanas: 15,3	Inicio: 9,2 A las 12 semanas: 15,3	A favor del Vardenafil (p<0,0001 ANCOVA)														
	Placebo	Vardenafil 10mg	Vardenafil 20mg																											
International index of erectile function	Inicio: 9,1 A las 12 semanas: 9,2	Inicio: 9,3 A las 12 semanas: 15,3	Inicio: 9,2 A las 12 semanas: 15,3	A favor del Vardenafil (p<0,0001 ANCOVA)																										

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
consistentes con ausencia de tumor. Los pacientes debían tener una relación heterosexual estable por al menos 6 meses y en el 50% de los intentos haber logrado una penetración o mantener una erección durante 4 intentos fallidos por separado.	accidente cerebro vascular, isquemia electro-cardíaca; arritmia severa o úlcera péptica severa.	estudio en comparación con 114/146 (78%) en el grupo del vardenafil 10mg y 119/149 (80%) en el grupo del vardenafil 20mg.		significativos.					
					Porcentaje de intentos continuos de penetración vaginal	Inicio: 14% A las 12 semanas: 22%	Inicio: 21% A las 12 semanas: 47%	Inicio: 18% A las 12 semanas: 48%	para ambas dosis A favor del Vardenafil (p<0.0001 ANCOVA) para ambas dosis
					Porcentaje de intentos continuos de coito	Inicio: 6% A las 12 semanas: 10%	Inicio: 7% A las 12 semanas: 37%	Inicio: 7% A las 12 semanas: 34%	A favor del Vardenafil (p<0.0001 ANCOVA) para ambas dosis
					Dolor de cabeza	4/140	16/140	22/147	A favor del placebo sobre el vardenafil (ambas dosis)
					Bochornos	0/140	19/140	21/147	A favor del placebo sobre el vardenafil (ambas dosis)
					Rinitis	6/140	16/140	20/147	A favor del placebo sobre el vardenafil (ambas dosis)
					Dispepsia	0/140	4/140	5/147	A favor del placebo sobre el vardenafil (ambas dosis)
					Nausea	0/140	1/140	5/147	A favor del placebo sobre el vardenafil (ambas dosis)
					Sinusitis	1/140	6/140	7/147	A favor del placebo sobre el vardenafil (ambas dosis)
					Uno o más efectos adversos severos	3/140	7/140	5/147	

\*International Index of Erectile Function

†Global Assessment Question

‡UCLA Prostate Cancer Index

§ Sexual Encounter Profile

¥ Global Efficacy Question

## Referencias

- (1) Carson CC, Burnett AL, Levine LA, Nehra A. The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in clinical populations: an update. Urology 2002;60(2 Suppl 2):12-27.
- (2) Urciuoli R, Cantisani TA, Carlini IM, Giuglietti M, Botti FM. Prostaglandin E1 for treatment of erectile dysfunction. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD001784.

- (3) Matthew AG, Goldman A, Trachtenberg J, Robinson J, Horsburgh S, Currie K, et al. Sexual dysfunction after radical prostatectomy: prevalence, treatments, restricted use of treatments and distress. *J Urol* 2005;174(6):2105-10.
- (4) Dubbelman YD, Dohle GR, Schroder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: A systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol* 2006;50(4):711-8.
- (5) Canada AL, Neese LE, Sui D, Schover LR. Pilot intervention to enhance sexual rehabilitation for couples after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer* 2005;104(12):2689-700.
- (6) Giesler RB, Given B, Given CW, Rawl S, Monahan P, Burns D, et al. Improving the quality of life of patients with prostate carcinoma: a randomized trial testing the efficacy of a nurse-driven intervention. *Cancer* 2005;104(4):752-62.
- (7) Incrocci L, Koper PC, Hop WC, Slob AK. Sildenafil citrate (Viagra) and erectile dysfunction following external beam radiotherapy for prostate cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(5):1190-5.
- (8) Incrocci L, Slagter C, Slob AK, Hop WC. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study to assess the efficacy of tadalafil (Cialis) in the treatment of erectile dysfunction following three-dimensional conformal external-beam radiotherapy for prostatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(2):439-44.
- (9) Lepore SJ, Helgeson VS, Eton DT, Schulz R. Improving quality of life in men with prostate cancer: a randomized controlled trial of group education interventions. *Health Psychol* 2003;22(5):443-52.
- (10) Brock G, Nehra A, Lipshultz LI, Karlin GS, Gleave M, Seger M, et al. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2003;170(4 Pt 1):1278-83.
- (11) National Institute for Health and Clinical Excellence. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: 2008.
- (12) Miles C, Candy B, Jones L, Williams R, Tookman A, King M. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(1).
- (13) Kohler TS, Pedro R, Hendlin K, Utz W, Ugarte R, Reddy P, et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU International* 2007;100(4):858-62.
- (14) Ricardi U, Gontero P, Ciammella P, Badellino S, Valentino F, Munoz F, et al. Efficacy and Safety of tadalafil 20 mg on demand vs. tadalafil 5 mg once-a-day in the treatment of post-radiotherapy erectile dysfunction in prostate cancer men: A randomized phase II trial. *Journal of Sexual Medicine* 2010;7(8):2851-9.
- (15) Harrington C, Campbell G, Wynne C, Atkinson C. Randomised, placebo-controlled, crossover trial of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction following external beam radiation treatment of prostate cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010;54(3):224-8.
- (16) Watkins Bruner D, James JL, Bryan CJ, Pisansky TM, Rotman M, Corbett T, et al. Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Crossover Trial of Treating Erectile Dysfunction with Sildenafil After Radiotherapy and Short-Term Androgen Deprivation Therapy: Results of RTOG 0215. *Journal of Sexual Medicine* 2011;8(4):1228-38.
- (17) McCullough AR, Levine LA, Padma-Nathan H. Return of nocturnal erections and erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy in men treated nightly with sildenafil citrate: subanalysis of a longitudinal randomized double-blind placebo-controlled trial. *Journal of Sexual Medicine* 2008;5(2):476-84.
- (18) Aydogdu O, Gokce I, Burgu B, Baltaci S, Yaman O. Tadalafil rehabilitation therapy preserves penile size after bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *Journal of Sexual Medicine* 2009;6:427.

## En hombres con cáncer de próstata, ¿pueden los bifosfonatos reducir el riesgo de complicaciones óseas secundarias a la privación de andrógenos?

### Resumen

La evidencia que responde esta pregunta comprende nueve estudios incluidos en la guía de NICE (1), que corresponden a ocho ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) (2-9) y un estudio observacional (10); adicionalmente se incluye la revisión de un meta-análisis de ECAs controlados (publicados hasta el año 2009) (11), el cual fue publicado en el año 2011 y cuatro ECAs con publicación igual o posterior a 2009 (12-15), año de la última búsqueda del meta-análisis evaluado. Para la inclusión de ensayos clínicos se planteó como criterio de inclusión, aquellos estudios que compararan bifosfonatos vs placebo o diferentes tipos de bifosfonatos entre sí o diferentes dosis de bifosfonatos; estudios que compararon bifosfonatos con otra terapia (cabeza a cabeza) sin comparar con placebo fueron excluidos.

La evidencia evaluada en la guía de NICE muestra resultados consistentes de ensayos clínicos que los bifosfonatos incrementan la densidad mineral ósea de la espina lumbar en hombres que reciben terapia hormonal para el cáncer de próstata. Sin embargo, la evidencia proveniente del único ensayo clínico evaluado (Smith 2003) fue insuficiente para detectar diferencias en la frecuencia de fracturas sintomáticas. En cinco ensayos clínicos no se encontró diferencias significativas en la ocurrencia de efectos adversos.

Los resultados de los estudios evaluados (tanto secundarios como primarios) evidencian la efectividad del uso de bifosfonatos para aumentar la densidad mineral ósea, disminuir fracturas y eventos esqueléticos relacionados (p.ej. osteoporosis), en pacientes con cáncer de próstata sometidos a terapia de privación androgénica, comparados con pacientes que recibieron placebo; las dosis y el tiempo de seguimiento varían en los diferentes estudios. En el meta-análisis se observó que entre los bifosfonatos, el ácido zoledrónico es el que presenta mejores resultados en los desenlaces anteriormente descritos. Con respecto a los eventos adversos (EA), se observó que los pacientes que recibieron bifosfonatos presentaron mayor riesgo de un EA, comparado con los que recibieron placebo, en el meta-análisis además se encontró que el uso de clodronato está asociado con el desarrollo de un EA serio; en la mayoría de los ECAs evaluados no se presentaron EA serios en ninguno de los grupos de comparación durante 12 meses de seguimiento, solo Kapoor A, et. al. (15) reportó fibrilación atrial en un paciente y falla renal aguda reversible en otro paciente, quienes recibieron ácido zoledrónico; en ningún estudio se reportó osteonecrosis de quijada.

Estos resultados concuerdan con lo reportado en los estudios incluidos en la guía de referencia.

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																
ID	2840	Identificación:	Serpa, N. A. et. al. (2011) Bisphosphonate therapy in patients under androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.																																																			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática y metanálisis			Nivel de evidencia: 1++																																																
Criterios de inclusión: Ensayos clínicos aleatorizados controlados, con placebo, los cuales compararan pacientes con cáncer de próstata recibiendo bifosfonatos como tratamiento para la pérdida de masa ósea versus pacientes con cáncer de próstata sin tratamiento para esta complicación. Datos de incidencia de fracturas o de densidad mineral ósea (DMO).		Se incluyeron 15 artículos en el meta-análisis. Todos reportaron valores de DMO evaluados con absorciometría dual por rayos X (DEXA).	Población: en total se incluyeron 2634 pacientes con cáncer de próstata tratados con terapia de privación androgénica (TPA), quienes presentaron pérdida de la masa ósea. El promedio del tiempo de seguimiento fue 17.7 ± 9.1 meses (6-36 meses).	Administración de bifosfonatos (ácido zoledrónico, pamidronato, alendronato, clodronato o neridronato) como tratamiento para la pérdida de masa ósea. En el brazo control se administró placebo.  Para el meta-análisis se utilizó el modelo de efectos fijos.	Incidencia de fracturas, fracturas vertebrales, fracturas no vertebrales, eventos esqueléticos relacionados Incidencia de osteoporosis % de cambios en la densidad mineral del hueso durante el tratamiento Incidencia de eventos adversos NNT con bifosfonatos en fracturas, osteoporosis	Características de la población analizada: <table><thead><tr><th></th><th colspan="2">Grupos (n=2634)</th><th>Valor p</th></tr><tr><th></th><th>Intervención</th><th>Control</th><th></th></tr></thead><tbody><tr><td>Número de pacientes (%)</td><td>1533 (52.8)</td><td>1101 (41.8)</td><td></td></tr><tr><td>Edad (años)</td><td>70.6 ± 3.7</td><td>70.3 ± 4.1</td><td>&gt;0.05</td></tr><tr><td>Fracturas<sup>a</sup></td><td>273 (20%)</td><td>187 (21.3%)</td><td>0.493</td></tr><tr><td>Fracturas vertebrales<sup>b</sup></td><td>36 (5.9)</td><td>37 (9.5%)</td><td>0.045</td></tr><tr><td>Fracturas no vertebrales<sup>b</sup></td><td>58 (9.6%)</td><td>45 (11.5%)</td><td>0.393</td></tr><tr><td>Eventos esqueléticos relacionados<sup>c</sup></td><td>213 (28%)</td><td>157 (29%)</td><td>0.925</td></tr><tr><td>Osteoporosis<sup>d</sup></td><td>33 (23%)</td><td>66 (58.4%)</td><td>&lt;0.0001</td></tr><tr><td>Osteopenia<sup>d</sup></td><td>85 (59%)</td><td>52 (46%)</td><td>0.051</td></tr><tr><td>Eventos adversos</td><td>634 (65.3%)</td><td>485 (63.9%)</td><td>0.579</td></tr><tr><td>EA serios</td><td>53 (13.8%)</td><td>66 (15.8%)</td><td>0.478</td></tr></tbody></table> <p><sup>a</sup>2200 pacientes analizados: 1322 en intervención y 878 en control. <sup>b</sup>993 pacientes analizados: 604 en intervención y 389 en control. <sup>c</sup>1304 pacientes analizados: 759 en intervención y 545 en control. <sup>d</sup>257 pacientes analizados: 144 en intervención y 113 en control.</p> <p><b>FRACTURAS</b> Riesgo relativo (RR) para la presentación de fracturas en pacientes que recibieron bifosfonatos: RR Global: 0.08 (IC 95%=0.69-0.64; I<sup>2</sup> =0%). Zoledronato (3 estudios): 0.77 (IC 95% 0.65-0.91) Pamidronato (1 estudios): 1.22 (IC 95% 0.71-20.07) Alendronato (2 estudios): 0.51 (IC 95% 0.10-20.69) Clodronato (1 estudio): 0.73 (IC 95% 0.30-1.77)</p> <p>RR para la presentación de fracturas vertebrales en pacientes que recibieron bifosfonatos: Global= 0.84 (IC 95% 0.52-1.36; I<sup>2</sup>=0%) Zoledronato (1 estudio)= 0.64 (IC 95% 0.42-0.97) Pamidronato (1 estudio)= 1.25 (IC 95% 0.59-2.62)</p> <p>RR para la presentación de fracturas no vertebrales en pacientes que recibieron bifosfonatos: Global= 0.76 (IC 95% 0.53-1.10; I<sup>2</sup>=58%) Zoledronato (1 estudio)= 0.70 (IC 95% 0.39-1.27)</p>		Grupos (n=2634)		Valor p		Intervención	Control		Número de pacientes (%)	1533 (52.8)	1101 (41.8)		Edad (años)	70.6 ± 3.7	70.3 ± 4.1	>0.05	Fracturas <sup>a</sup>	273 (20%)	187 (21.3%)	0.493	Fracturas vertebrales <sup>b</sup>	36 (5.9)	37 (9.5%)	0.045	Fracturas no vertebrales <sup>b</sup>	58 (9.6%)	45 (11.5%)	0.393	Eventos esqueléticos relacionados <sup>c</sup>	213 (28%)	157 (29%)	0.925	Osteoporosis <sup>d</sup>	33 (23%)	66 (58.4%)	<0.0001	Osteopenia <sup>d</sup>	85 (59%)	52 (46%)	0.051	Eventos adversos	634 (65.3%)	485 (63.9%)	0.579	EA serios	53 (13.8%)	66 (15.8%)	0.478
	Grupos (n=2634)		Valor p																																																			
	Intervención	Control																																																				
Número de pacientes (%)	1533 (52.8)	1101 (41.8)																																																				
Edad (años)	70.6 ± 3.7	70.3 ± 4.1	>0.05																																																			
Fracturas <sup>a</sup>	273 (20%)	187 (21.3%)	0.493																																																			
Fracturas vertebrales <sup>b</sup>	36 (5.9)	37 (9.5%)	0.045																																																			
Fracturas no vertebrales <sup>b</sup>	58 (9.6%)	45 (11.5%)	0.393																																																			
Eventos esqueléticos relacionados <sup>c</sup>	213 (28%)	157 (29%)	0.925																																																			
Osteoporosis <sup>d</sup>	33 (23%)	66 (58.4%)	<0.0001																																																			
Osteopenia <sup>d</sup>	85 (59%)	52 (46%)	0.051																																																			
Eventos adversos	634 (65.3%)	485 (63.9%)	0.579																																																			
EA serios	53 (13.8%)	66 (15.8%)	0.478																																																			
Criterios de exclusión: Pacientes con otros desórdenes óseos o minerales.		El número de estudios y de pacientes incluidos en ellos por cada tipo de bifosfonato es: ácido zoledrónico 8 estudios (n=1056), pamidronato tres estudios (n=208), alendronato dos estudios (n=81), clodronato dos estudios (n=275) y neridronato un estudio (n=15).																																																				

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Pamidronato (1 estudio)= 1.18 (IC 95% 0.51-2.70)</p> <p>RR para la presentación de eventos esqueléticos relacionados en pacientes que recibieron bifosfonatos:  Global= 0.85 (IC 95% 0.72-1.01; <math>I^2=0\%</math>)  Zoledronato (1 estudio)= 0.81 (IC 95% 0.67-0.99)  Pamidronato (1 estudio)= 0.98 (IC 95% 0.68-1.40)  Clodronato (1 estudio)= 0.79 (0.42-1.151)</p> <p>La incidencia de fracturas, fracturas no vertebrales y eventos esqueléticos relacionados fue significativamente más baja en los pacientes que recibieron ácido zoledrónico comprado con los pacientes que recibieron placebo (<math>p=0.0003</math>, <math>p=0.0156</math>, <math>p=0.015</math>, respectivamente); de igual forma, solo se observó reducción estadísticamente significativa en la reducción de la incidencia de fracturas óseas en pacientes con metástasis en hueso, en el grupo de hombres que recibió ácido zoledrónico (RR 0.76; IC 95% 0.64-0.80, <math>p=0.0009</math>).</p> <p>NNT:  En fracturas: todos los bifosfonatos 166.6, ácido zoledrónico 14.9, pamidronato 38.4, alendronato 41.6, clodronato 52.6.</p> <p>En fracturas vertebrales: todos los bifosfonatos 100, ácido zoledrónico 41.6, pamidronato 100.</p> <p>En fracturas no vertebrales: todos los bifosfonatos 52.6, ácido zoledrónico 17.5.</p> <p>En eventos esqueléticos relacionados: todos los bifosfonatos 125, ácido zoledrónico 11.9, pamidronato 142.8, clodronato 29.4.</p> <p><b>OSTEOPOROSIS</b>  Riesgo relativo (RR) global para la presentación de osteoporosis en pacientes que recibieron bifosfonatos:  RR Global: 0.39 (IC 95%=0.28-0.55; <math>I^2=0\%</math>).  Zoledronato (1 estudio): 0.36 (IC 95% 0.19-0.83)  Alendronato (2 estudios): 0.44 (IC 95% 0.29-0.67)  Clodronato (1 estudio): 0.31 (IC 95% 0.15-0.64)</p> <p>NNT en osteoporosis: bifosfonatos 2.82, ácido zoledrónico 2.68, alendronato 3.06, clodronato 2.49.</p> <p><b>DENSIDAD MINERAL ÓSEA</b>  Los pacientes tratados con bifosfonatos tienen incremento en la DMO, mientras que en el grupo tratado con placebo por el contrario disminuye esta característica (<math>p&lt;0.0001</math> en todos los tipos de bifosfonatos evaluados).</p> <p><b>EVENTOS ADVERSOS (EA) DE LOS BIFOSFONATOS</b>  Se evaluaron EA cardiovasculares, gastrointestinales, del tracto urinario, del tracto respiratorio, desarrollo de cáncer y generales, entre el grupo de intervención y el grupo control, por los diferentes tipos de bifosfonatos; solo se encontró diferencia significativa en:</p>

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Edema (con zolendronato, RR 1.6; IC 95% 1.10-2.32)                      Diarrea (con pamidronato, RR 0.57; IC 95% 0.37-0.89)                      Dolor musculoesquelético (con Zolendronato, RR 1.35; IC 95% 1.01-1.8)                      Anemia (con zolendronato, RR 1.8; IC 95% 1.01-1.9)                      Fatiga (con zolendronato, RR 1.19; IC 95% 1.01-1.41)                      Fiebre (con zolendronato, RR 1.67; IC 95% 1.15-2.43 / con Pamidronato, RR 2.28; IC 95% 1.48-3.87)</p> <p>Eventos adversos serios (EAs)                      El RR global indica que los pacientes que recibieron bifosfonatos presentan mayor riesgo de presentar un EAs comparado con aquellos que recibieron placebo: RR 1.32 (IC 95% 1.07-1.64)</p> <p>En el análisis por tipo de bisfosfonato se observó que el uso de clodronato estuvo relacionado al riesgo alto de presentar EAs, comparado con el uso de placebo (RR 2.72; IC 95% 1.71-4.31). Por el contrario, los pacientes que recibieron alendronato presentaron menor riesgo de EAs que los pacientes con placebo (RR 0.60; IC 95% 0.40-0.88).</p> <p>Conclusiones: el uso de bifosfonatos previene la presentación de fracturas y de osteoporosis en pacientes con cáncer de próstata tratados con terapia de privación androgénica y además incrementa la densidad mineral ósea en este tipo de pacientes, comparado con el uso de placebo. Se observa que entre los tipos de bifosfonatos es el ácido zoledrónico el que presenta mayor efectividad en la prevención de fracturas y osteoporosis.</p> <p>Con respecto a los eventos adversos se observó que los pacientes que recibieron bifosfonatos presentaron mayor riesgo de tener un EAs comparado con los pacientes que recibieron placebo.</p> <p>Este estudio tiene bajo riesgo de sesgos; su nivel de evidencia es 1++.</p>

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones										
ID	NICE	Identificación:	Diamond, T. H. et. al. (2001) The antiosteoporotic efficacy of intravenous pamidronate in men with prostate carcinoma receiving combined androgen blockade: a double blind, randomized, placebo-controlled crossover study.													
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1+									
21 hombres con cáncer de próstata metastásico, tratados con terapia de privación androgénica. Los pacientes tenían evidencia de	5 hombres fueron excluidos porque tenían evidencia radiológica de enfermedad espinal extensa. Otro criterio de exclusión fue la negativa a la infusión intravenosa, evidencia	País: Australia  Número de pacientes: 21  Seguimiento: 18/21 pacientes completaron el seguimiento en	La ADT consistía en goserelina y un andrógeno antagonista (bicalutamida o flutamida) por al menos 6 meses antes de la aleatorización. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir una única dosis intravenosa de 500mL de solución salina normal con pamidronato (90 mg) o placebo al inicio y a los seis meses se realizó cambio de intervención (crossover).	La densidad mineral ósea (BMDs) de la columna lumbar se midió con una TAC cuantitativa, la BMD de la cabeza femoral fue medida por el método DEXA.	<table><tr><td>Comparación en hombres con cáncer de próstata que reciben ADT</td><td>Pamidronato</td><td>Placebo</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Densidad mineral ósea: Columna</td><td>Incremento desde el inicio hasta la</td><td>Disminuye desde la base hasta</td><td>Favorece pamidronato (p&lt;0.001)</td></tr></table>				Comparación en hombres con cáncer de próstata que reciben ADT	Pamidronato	Placebo	Resultados globales	Densidad mineral ósea: Columna	Incremento desde el inicio hasta la	Disminuye desde la base hasta	Favorece pamidronato (p<0.001)
Comparación en hombres con cáncer de próstata que reciben ADT	Pamidronato	Placebo	Resultados globales													
Densidad mineral ósea: Columna	Incremento desde el inicio hasta la	Disminuye desde la base hasta	Favorece pamidronato (p<0.001)													

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
metástasis ósea por gammagrafía ósea. Con el fin de realizar la comparación se tomaron a un grupo de 10 hombres con cáncer de próstata (sin evidencia de metástasis visceral) tratados con radioterapia localizada (pero sin privación androgénica (ADT)).		bioquímica de enfermedad renal; tratamiento previo con glucocorticoides, bisfosfonatos o terapia con calcitriol.	ambos brazos del estudio. Los pacientes fueron evaluados al inicio, 6 y 12 meses.				terapia en un 7.8% (DE 1,5%)	luego de la terapia en un 5.7% (DE 1.6%)	
						Comparación en hombres con cáncer de próstata que tratados con EBRT	Pamidronato		Resultados globales
						Densidad mineral ósea: Columna	Incremento desde el inicio hasta la terapia en un 0.9% (DE 1,5%)		Significativamente mejor que el placebo (p<0.01)
Estudio con poca cantidad de pacientes, no reporta datos sobre efectos adversos.									
ID	NICE	Identificación:	Greenspan, S. L. et. al. (2007) Effect of once-weekly oral alendronate on bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a randomized trial.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1++		
Hombres que reciben terapia de privación androgénica para cáncer de próstata, con edad máxima de 85 años, con niveles de testosterona en el rango de castración. Fueron reclutados entre 2002 y 2003.		Hombres con evidencia de enfermedad metastásica u otro tipo de cáncer. Elevación del PSA (no fue definido). Enfermedad o medicación que pueda afectar el metabolismo óseo y mineral.	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 112  Seguimiento: Los desenlaces fueron evaluados al inicio, a los 6 y 12 meses. Hubo una pérdida de seguimiento y 8 porque descontinuaron el tratamiento, principalmente por razones médicas.	Se aleatorizaron a recibir alendronato 70mg o placebo. El tratamiento fue realizado una vez cada semana por un año. Luego de un año, a los pacientes del grupo placebo se les suministro alendronato por 1 año más. Luego de 1 año los pacientes asignados al brazo del alendronato, fueron aleatorizados a continuar con alendronato o a recibir placebo por un año más. Se suministraron suplementos diarios de calcio (500 mg) y vitamina D (200 IU).	Cambios en la densidad ósea de la columna, cadera, cabeza femoral y cabeza del radio distal. La densidad mineral ósea fue medida con DEXA. Se monitorearon los marcadores de recambio óseo. Se registraron los eventos adversos.	Los grupos no tuvieron diferencias significativas en la tasa global de los eventos adversos, o la tasa de eventos adversos serios.			
						Comparación en hombres con cáncer de próstata que reciben LHRHA	Pamidronato	Placebo	Resultados globales
						Densidad mineral ósea: Columna anterior y posterior	Cambio promedio desde el inicio a los 12 meses: 3.7% (95%IC 2.8 a 4.6%)	Cambio promedio desde el inicio a los 12 meses: -1.4% (95%IC -2.7 a -0.03%)	Favorece al alendronato, diferencia promedio 5.1% (95IC 3.3 a 6.7%)
						Densidad mineral ósea: Cadera	Cambio promedio desde el inicio a los 12 meses: 0.7% (95%IC 0.1 a 1.4%)	Cambio promedio desde el inicio a los 12 meses: -0.7% (95%IC -1.5 a -0.01%)	Favorece al alendronato, diferencia promedio 1.4% (95IC 0.5 a 2.4%)
						Densidad mineral ósea: cabeza femoral	Cambio promedio desde el inicio a los 12 meses: 1.6% (95%IC 0.4 a 2.8%)	Cambio promedio desde el inicio a los 12 meses: -0.7% (95%IC -1.5 a 0.1%)	Favorece al alendronato, diferencia promedio 2.3% (95IC 1.0 a 2.4%)
						Evento adversos	46/56 (82%)	43/56 (77%)	5% (95%IC -10 a 20%)
						Eventos adversos serio	15/56 (27%)	11/56 (20%)	Diferencia 7% (95%IC -8 a

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
						<div></div> <div></div> <div></div> <div>23%)</div> <div>Comentarios generales: El estudio no fu diseñado para detectar diferencias en la tasas de fractura.</div>			
ID	NICE	Identificación:	Israeli, R. S. et. al. (2007) The effect of zoledronic Acid on bone mineral density in patients undergoing androgen deprivation therapy.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+			
Hombres con cáncer de próstata histológicamente confirmado sin metástasis con un año de inicio de terapia de deprivación androgénica (LHRHa con y sin antiandrogenos, u orquidectomía). Todos los hombres tuvieron un T score de -2 o más en la columna lumbar y cadera. El resultado del ECOG de 2 o menos. Esperanza de vida de al menos 12 meses.	Tratamiento previo para osteoporosis, terapia con bisfosfonatos o sistema de corticoides dentro de los últimos 12 meses. Esteroides anabólicos u hormona de crecimiento dentro de los últimos 6 meses. Terapia con dietilestilbestrol. Otros tipos de cáncer.. Condiciones que puedan afectar que el estudio se complete. Historia de cirugía ósea.	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 222, rango de edad 44 a 89 años.  Seguimiento: 31% en los del grupo del ácido zoledrónico y el 16% en el grupo placebo no completaron el estudio. Los datos al año únicamente estaban disponibles para el 72% en el grupo de ácido zoledrónico y 83% en el grupo placebo.	Hombres que fueron aleatorizados para recibir ácido zoledrónico 4mg o placebo administrado via intravenosa por 15 minutos cada 3 meses por 48 semanas. Todos los hombres consumieron diariamente 500 mg de calcio y un multi-vitamínico que contenía vitamina D (400-500 IU/L)	Cambios en la densidad mineral ósea (BMD) de la columna lumbar con respecto al valor inicial. El BMD fue medido utilizando DEXA. Los desenlaces secundarios fueron la BMD de la cadera y los niveles de N-Telopéptidos. Los eventos adversos fueron calificados utilizazndo los criterios de la National Cancer Institute Common Toxicity Criteria. Se relacionaron la tasa de fracturas (clasificadas como relacionada con trauma o no).		Comparación en hombres con cáncer de próstata que reciben ADT	Ácido zoledrónico	Placebo	Resultados globales
						Densidad mineral ósea: Columna	Cambio promedio a un año desde el inicio: 4.7% (95%IC 3.74 a 5.66%)	Cambio promedio a un año desde el inicio: 2.0% (95%IC 2.9 a 1.1%)	A favor del ácido zoledrónico, diferencia a 1 año 6.75 (95%IC 5.4 a 8%; p<0.0001)
						Eventos adversos serios	24/112 (21%)	22/110 (20%)	Sin diferencia significativa
						Fracturas traumáticas	2/112 (2%)	3/110 (3%)	Tasa de eventos baja al comparar grupos
						Fracturas no traumáticas	0/112	0/110	Tasa de eventos baja al comparar grupos
						Comentarios generales: Gran número de hombres que no completaron el estudio.			
ID	NICE	Identificación:	Ryan, C.W. (2006) Zoledronic acid initiated during the first year of androgen deprivation therapy increases bone mineral density in patients with prostate cancer.						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+			
Hombres mayores de 18 años de edad, quienes tienen terapia de deprivación androgénica para cáncer de próstata en los últimos 12 meses.	Metástasis óseas, expectativa de vida de al menos 12 meses, terapia previa con bisfosfonatos o con otro medicamento que pueda tener efectos óseos, creatinina sérica. T score de -2.5 DE o menos en la cabeza femoral o columna lumbar.	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 120  Seguimiento: Los desenlace fueron medidos al inicio, 3, 6, 9 y 12 meses de tratamiento. 19 pacientes fueron excluidos la final de análisis: 4 fueron perdidos al	Hombres que fueron aleatorizados a recibir ácido zoledrónico o placebo. El tratamiento fue administrado vía intravenosa en intervalos de cada 3 meses durante un año. Todos consumieron suplementos de calcio 500mg y multi-vitamínico con vitamina D 400IU.	Cambios en la densidad mineral ósea (BMD) de la cabeza femoral, cadera o columna lumbar entre el inicio y 6 y 12 meses del tratamiento. La BMD se midió a través de DEXA. Se midieron marcadores de recambio óseo. Los eventos adversos se graduaron como medianamente severos, moderadamente severos y severos.		Las nauseas fue más común en el grupo del ácido zoledrónico que el grupo placebo, 9.8% vs 0% respectivamente (aunque no hubo nauseas severa) No hubo reporte de efectos secundarios severos relacionados con los tratamientos. La tasa de fracturas en el grupo del ácido zoledrónico fue 2/61 (3%), pero la tasa correspondiente en el grupo placebo no se reporto.			
						Comparación en hombres con cáncer de próstata que reciben LHRHA	Ácido zoledrónico	Placebo	Resultados globales
						Densidad mineral ósea: cabeza femoral	Cambio promedio a un año desde el inicio: 1.3%	Cambio promedio a un año desde el inicio: -2.4%	A favor del ácido zoledrónico, diferencia

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
			seguimiento, los restantes fueron medidos utilizando diferentes equipos de DEXA. 101/120 fueron incluidos del análisis de eficacia.				(95%IC -0.1 a 2.6%)	(95%IC -3.7 a 1.0%)	3.6% (95% IC 1.7 a 5.5%)	
						Densidad mineral ósea: Cadera	Cambio promedio a un año desde el inicio: 1.4% (95%IC 0.5 a 2.3%)	Cambio promedio a un año desde el inicio: -2.4% (95%IC -3.3 a -1.5%)	A favor del ácido zoledrónico, diferencia 3.8% (95% IC 2.5 a 5.0%)	
						Densidad mineral ósea: Columna	Cambio promedio a un año desde el inicio: 4.6% (95%IC 2.9 a 6.2%)	Cambio promedio a un año desde el inicio: -2.1% (95%IC -3.3 a -1.5%)	A favor del ácido zoledrónico, diferencia 6.7% (95% IC 4.4 a 9.0%)	
						Eventos adversos severos	13/61	18/61		
						Comentarios generales: algunos pacientes en el grupo placebo se retiraron debido a que presentaron una disminución en la BMD más del 8%. Esto pudo causar la tendencia de reducir la estimación de la efectividad de la terapia del ácido zoledrónico.				
ID	NICE	Identificación:	Smith, M. R. et. al. (2001) Pamidronate to prevent bone loss during androgen deprivation therapy for prostate cancer.							
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)			Nivel de evidencia: 1+				
Pacientes con cáncer de próstata localmente avanzada con ganglios linfáticos positivos o recurrente, sin metástasis óseas de acuerdo a la gammagrafía ósea.	Hombres con enfermedad de Paget, hipertiroidismo, enfermedad de Cushing, hiperprolactinemia, enfermedad hepática crónica o insuficiencia renal crónica. Se excluyeron aquellos que recibían terapia de privación androgénica (aunque al parecer algunos fueron incluidos) glucocorticoides, bisfosfonatos, calcitonina o dosis supresitas de tiroxina en el año anterior.	País: Estados Unidos  Número de pacientes: 47  Seguimiento: Los pacientes fueron evaluados a los 2, 4, 8, 12, 24 y 48 semanas de tratamiento. 47 hombres fueron aleatorizados, 43 completaron la evaluación de base y 41 completaron las 48 semanas de tratamiento. 3 de los 41 hombres discontinuaron el ADT debido a oleadas de calor.	Pacientes fueron aleatorizados a recibir leuprolida sola o leuprolida y pamidronato (60 mg intravenoso cada 12 semanas por 48 semana). Todos los hombres recibieron bicalutamida por las primeras cuatro semanas de tratamiento de tratamiento (para prevenir la reactivación del tumor), y carbonato de calcio diariamente (500 mg) y vitamina D (400 IU).	Densidad mineral ósea (BMD): el desenlace primario fue el cambio en la medida del la BMD posteroanterior en la columna lumbar a las 48 semanas del tratamiento. Las medidas fueron tomadas con DEXA.	Comparación en hombres con cáncer de próstata no metastático que reciben ADT					
					Densidad mineral ósea: Columna	Incremento del 0.4% (DE 3.7%) sin significancia estadística	Disminución del 3.3% (DE3.3%) a las 48 semanas (p<0.001)	Diferencia absoluta entre grupos a las 48 semanas fue del 3.8% a favor del pamidronato (p=0.02)		
					Efectos adversos severos	5/21 (24%)	3/22 (14%)	sin significancia estadística		
					Fase aguda de reacción	3/21 (14%)	0/22	sin significancia estadística		
					Anemia	19/21 (90%)	20/21 (91%)	sin significancia estadística		
					Ganancia de peso	2/21 (10%)	3/22 (14%)	sin significancia		

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																							
									estadística																				
						Oleadas de calor	12/21 (57%)	17/22 (77%)	sin significancia estadística																				
						Comentarios generales: Estudio de pocos pacientes, desenlaces de osteoporosis únicamente.																							
ID	NICE	Identificación:	Smith, M. R. et. al. (2003) Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer.																										
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1+																						
Hombres con cáncer de próstata sin evidencia de metástasis distal, en quienes están por inicial terapia de privación androgénica (ADT)		Tratamiento previo con ADT, antiandrogenos, bisfosfonatos, calcitonina, nitrato de galium o mitramicina. Enfermedad hepatica severa, creatinina mayor a 2 mg/dl, otro tipo de disfunción orgánica mayor o una BMD de la columna lumbar mayor a 3DE por debajo de los valores normales para la edad.	País: Estados Unidos  Número de pacientes: 106  Seguimiento: 106 fueron aleatorizados. 47/55 completaron el tratamiento en el brazo del ácido zoledrónico, y 43/55 completaron el tratamiento en el brazo de bisfosfonatos. 27 hombres fueron excluidos del análisis de eficacia porque violaron el protocolo o tenían datos perdidos.	Todos los pacientes recibieron ADT: una hormona liberadora de goandotropina agonista con o sin un antiandrogeno. Adicionalmente, los pacientes fueron aleatorizados a recibir 4 mg de ácido zoledrónico o placebo vía intravenosa cada 3 meses por 1 año. Todos los pacientes recibieron diariamente suplementación de calcio 500 mg y vitamina D (400 IU).	El desenlace primario fue el porcentaje de cambio en la BMD de la columna lumbar (L2-L4), desde el inicio hasta el fin del estudio. La BMD se determino por medio del método de DEXA. La incidencia de nuevas o del empeoramiento de anteriores fracturas vertebrales fue evaluada por radiología al inicio y al final del estudio. Eventos adversos.	<table><tr><td>Comparación en hombres con cáncer de próstata no metastático que reciben ADT</td><td>Ácido zoledrónico</td><td>Placebo</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Densidad mineral ósea: Columna</td><td>Incremento del 5.6% del inicio a la final del tratamiento (p&lt;0.001)</td><td>Disminución del 2.2% del inicio a la final del tratamiento (p=0.012)</td><td>Favorece al ácido zoledrónico (p&lt;0.001)</td></tr><tr><td>Fractura sintomática</td><td>0/55</td><td>0/51</td><td>No significancia estadística</td></tr><tr><td>Factura radiologicamente diagnosticada</td><td>5/55 (10%) fracturas nuevas o anteriores</td><td>3/55 (6%) fracturas nuevas o anteriores</td><td>No significancia estadística</td></tr><tr><td>Eventos adversos severos (3 o 4)</td><td>13/55 (24%)</td><td>20/51 (39%)</td><td>No significancia estadística</td></tr></table> Comentarios generales: No hubo análisis de intención a tratar. El estudio tuvo poca potencia para detectar diferencias en la tasa de fractura (especialmente en aquellos con solo un año de seguimiento).				Comparación en hombres con cáncer de próstata no metastático que reciben ADT	Ácido zoledrónico	Placebo	Resultados globales	Densidad mineral ósea: Columna	Incremento del 5.6% del inicio a la final del tratamiento (p<0.001)	Disminución del 2.2% del inicio a la final del tratamiento (p=0.012)	Favorece al ácido zoledrónico (p<0.001)	Fractura sintomática	0/55	0/51	No significancia estadística	Factura radiologicamente diagnosticada	5/55 (10%) fracturas nuevas o anteriores	3/55 (6%) fracturas nuevas o anteriores	No significancia estadística	Eventos adversos severos (3 o 4)	13/55 (24%)	20/51 (39%)	No significancia estadística
Comparación en hombres con cáncer de próstata no metastático que reciben ADT	Ácido zoledrónico	Placebo	Resultados globales																										
Densidad mineral ósea: Columna	Incremento del 5.6% del inicio a la final del tratamiento (p<0.001)	Disminución del 2.2% del inicio a la final del tratamiento (p=0.012)	Favorece al ácido zoledrónico (p<0.001)																										
Fractura sintomática	0/55	0/51	No significancia estadística																										
Factura radiologicamente diagnosticada	5/55 (10%) fracturas nuevas o anteriores	3/55 (6%) fracturas nuevas o anteriores	No significancia estadística																										
Eventos adversos severos (3 o 4)	13/55 (24%)	20/51 (39%)	No significancia estadística																										
ID	NICE	Identificación:	Magno, C. et. al. (2005) Preventing bone loss during androgen deprivation therapy for prostate cancer: early experience with neridronate.																										
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado (Terapia)				Nivel de evidencia: 1-																						
Pacientes con cáncer de próstata localmente avanzada y osteoporosis (no definida) Ninguno había sido tratado con cirugía, hemoterapia o radioterapia.		Enfermedad de Paget, enfermedad de Cushing, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hiperprolactinemia, enfermedad hepática crónica o insuficiencia crónica renal. Tratamientos previos con medicamentos que	País: Italia  Número de pacientes: número de pacientes= 60, rango de edad 68 a 80 años, promedio de edad= 73 años.  Seguimiento: La BMD fue medida al inicio y a los 12 meses. No se	El estudio incluyo cuatro brazos de tratamientos: grupo A (30 pacientes) tratados con bloqueo androgénico máximo (MAB), y grupo B (30 pacientes) tratados con bicalutamida 150mg. Pacientes dentro de cada brazo fue aleatorizados para recibir neridronato 25mg, intramuscular cada mes, o sin tratamiento de bisfosfonato. Todos los pacientes recibieron diariamente suplementación de calcio, colecalciferol (500mg de calcio elemental y 400IU	La densidad mineral ósea (BMD) a nivel de la columna lumbar (L2 a L4) en la proyección anteroposterior. BMD de la cadera y la cabeza femoral. La BMD fue medida utilizando DEXA .	<table><tr><td>Comparación en hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que reciben máximo bloqueo</td><td>Neridronato</td><td>Cuidado estándar</td><td>Resultados globales</td></tr></table>				Comparación en hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que reciben máximo bloqueo	Neridronato	Cuidado estándar	Resultados globales																
Comparación en hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que reciben máximo bloqueo	Neridronato	Cuidado estándar	Resultados globales																										

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
		alteren el metabolismo óseo.	reportaron pérdidas de seguimiento.	colecálciferol).		androgénico				
						Densidad mineral ósea: Columna	Incrementa en un 1% (no se reporta la desviación estándar). No tiene un cambio significativo	Disminución en un 4.9% (DE 2.5%) desde el inicio hasta los 12 meses (p=0.002)	A favor del neridronato (p<0.05)	
						Eventos adversos	3/30 pacientes en el grupo de neridronato combinado experimentaron oleadas de calor transitorias	Ninguna reportado		
						Comparación en hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que reciben terapia anti-androgénica	Neridronato	Cuidado estándar	Resultados globales	
						Densidad mineral ósea: Columna	Incrementa en un 2.5% (DE 1.5%) desde el inicio hasta los 12 meses (p<0.05)	Disminución en un 1.5% (DE no fue reportada) cambio no significativo	A favor del neridronato (p<0.05)	
						Eventos adversos	3/30 pacientes en el grupo de neridronato combinado experimentaron oleadas de calor transitorias	Ninguna reportado		
Comentarios generales: no hubo cegamiento.										
ID	NICE	Identificación:	Michaelson, M. D. et. al. (2007) Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer.							
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado				Nivel de evidencia: 1++			
Hombres con cáncer de próstata que reciben terapia hormonal (agonista GnRH)		Metástasis óseas o evidencia de enfermedad progresiva. Enfermedad metabólica ósea, historia de tratamiento para osteoporosis, trombosis venosa profunda, niveles bajos	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel  Número de pacientes: 44  Seguimiento: Se evaluaron al inicio 3,6,9 y 12 meses	Los hombres fueron aleatorizados a recibir una dosis única intravenosa de ácido zoledrónico 4mg o placebo. El tratamiento fue suministrado únicamente por un día. Los hombres continuaron con tratamiento de GnRH y todos recibieron diariamente suplementación de carbonato de calcio (500mg) y una dosis de multivitaminas que contenían vitamina D (400U).	La densidad mineral ósea (porcentaje de cambio en la densidad mineral ósea de la columna lumbar postero-anterior desde el inicio y mensualmente hasta 12 meses luego del tratamiento). La BMD	No se reportaron eventos adversos relacionados con el tratamiento.				
						Comparación en hombres con cáncer de próstata que reciben LHRHA	Acido zoledrónico	Placebo	Resultados globales	
						Densidad	Promedio	Promedio -	A favor del	

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																			
		de calcio o creatinina. Uso crónico de glucocorticoides, anticonvulsivantes o tiroxina.			fue evaluada utilizando DEXA en 4 lugares: la columna lumbar postero-anterior, cadera, cabeza femoral y trocánter. Eventos adversos. Marcadores bioquímicos de recambio óseo.	<table><tr><td>ósea: Columna</td><td>4.0% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio</td><td>3.1% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio</td><td>ácido zoledrónico: diferencia 7.1% (95%IC 4.2 a 10)</td><td></td></tr><tr><td>Densidad ósea: Cadera</td><td>Promedio 0.7% (DE0.5%) cambio con respecto al inicio</td><td>Promedio - 1.9% (DE0.7%) cambio con respecto al inicio</td><td>A favor del ácido zoledrónico: diferencia 2.6% (95%IC 0.9 a 4.3)</td><td></td></tr><tr><td>Densidad ósea: Cabeza del fémur</td><td>Promedio 2.0% (DE0.6%) cambio con respecto al inicio</td><td>Promedio - 0.1% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio</td><td>A favor del ácido zoledrónico: diferencia 2.1% (95%IC - 0.1 a 4.4)</td><td></td></tr><tr><td>Densidad ósea: trocánter</td><td>Promedio 1.7% (DE0.8%) cambio con respecto al inicio</td><td>Promedio - 1.4% (DE0.7%) cambio con respecto al inicio</td><td>A favor del ácido zoledrónico: diferencia 3.1% (95%IC 0.9 a 5.3)</td><td></td></tr></table>	ósea: Columna	4.0% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio	3.1% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio	ácido zoledrónico: diferencia 7.1% (95%IC 4.2 a 10)		Densidad ósea: Cadera	Promedio 0.7% (DE0.5%) cambio con respecto al inicio	Promedio - 1.9% (DE0.7%) cambio con respecto al inicio	A favor del ácido zoledrónico: diferencia 2.6% (95%IC 0.9 a 4.3)		Densidad ósea: Cabeza del fémur	Promedio 2.0% (DE0.6%) cambio con respecto al inicio	Promedio - 0.1% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio	A favor del ácido zoledrónico: diferencia 2.1% (95%IC - 0.1 a 4.4)		Densidad ósea: trocánter	Promedio 1.7% (DE0.8%) cambio con respecto al inicio	Promedio - 1.4% (DE0.7%) cambio con respecto al inicio	A favor del ácido zoledrónico: diferencia 3.1% (95%IC 0.9 a 5.3)																
ósea: Columna	4.0% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio	3.1% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio	ácido zoledrónico: diferencia 7.1% (95%IC 4.2 a 10)																																						
Densidad ósea: Cadera	Promedio 0.7% (DE0.5%) cambio con respecto al inicio	Promedio - 1.9% (DE0.7%) cambio con respecto al inicio	A favor del ácido zoledrónico: diferencia 2.6% (95%IC 0.9 a 4.3)																																						
Densidad ósea: Cabeza del fémur	Promedio 2.0% (DE0.6%) cambio con respecto al inicio	Promedio - 0.1% (DE1.0%) cambio con respecto al inicio	A favor del ácido zoledrónico: diferencia 2.1% (95%IC - 0.1 a 4.4)																																						
Densidad ósea: trocánter	Promedio 1.7% (DE0.8%) cambio con respecto al inicio	Promedio - 1.4% (DE0.7%) cambio con respecto al inicio	A favor del ácido zoledrónico: diferencia 3.1% (95%IC 0.9 a 5.3)																																						
ID	34255	Identificación:	Taxel, P. et. al. (2010). Risedronate prevents early bone loss and increased bone turnover in the first 6 months of luteinizing hormone-releasing hormone-agonist therapy for prostate cancer																																						
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado				Nivel de evidencia: 1+																																		
Hombres mayores de 55 años con un mes de terapia de privación androgénica (TPA) (agonistas de LHRH) para cáncer de próstata.		Pacientes con metástasis ósea, enfermedad renal crónica, enfermedad gastrointestinal o enfermedad hepática. Diagnóstico previo de cáncer Desórdenes de metabolismo óseo (p.ej. enfermedad ósea de Paget, osteomalacia, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo no tratado). Medicación que interfiriera con el metabolismo óseo (p.ej. corticoesteroides, anticoagulantes, anticonvulsivantes, hormonas o terapia antiresortiva)	Población: n=40 El promedio de edad fue de 70 años para el grupo de intervención y de 72 años para el grupo control.  Seguimiento: 6 meses	Los pacientes fueron aleatorizados a recibir risedronato 35 mg vía oral (grupo de intervención) una vez a la semana o placebo (grupo control).  Todos recibieron 600 mg/día de calcio más 400 UI de vitamina D durante una o dos semanas antes de la primera dosis de la intervención.	Variación de la densidad mineral ósea (DMO) a los seis meses.  Cambio en marcadores óseos de reabsorción y de formación ósea.  Eventos adversos	<table><tr><th colspan="2">Parámetro</th><th>Residronato</th><th>Placebo</th><th>Valor p (entre grupos)</th></tr><tr><td rowspan="3">Cambios en DMO</td><td>Cuello de fémur</td><td>Sin cambio</td><td>Disminución de 2.0% (p=0.004)</td><td>&lt;0.01</td></tr><tr><td>Cadera</td><td>Sin cambio</td><td>Disminución de 2.2% (p=0.001)</td><td>SD</td></tr><tr><td>Columna lumbar</td><td>Incremento de 1.7% (p=0.04)</td><td>Sin cambio</td><td>SD</td></tr><tr><td rowspan="3">Marcadores de recambio óseo</td><td>N-telopéptido</td><td>Disminución del 15%</td><td>Incremento en 21%</td><td>0.015</td></tr><tr><td>C-telopéptido</td><td>Disminución del 5%</td><td>Incremento en 55%</td><td>0.01</td></tr><tr><td>PTH</td><td>Sin cambio</td><td>Disminución del 14% (p=0.02)</td><td>SD</td></tr></table> <p>Eventos adversos: No se presentaron eventos adversos importantes o efectos gastrointestinales que produjeran la suspensión del residronato o del placebo, durante los 6 meses de seguimiento.</p> <p>Conclusiones: Los resultados muestran que la terapia oral con 35 mg de residronato, una vez a la semana, puede prevenir la pérdida de densidad ósea en</p>					Parámetro		Residronato	Placebo	Valor p (entre grupos)	Cambios en DMO	Cuello de fémur	Sin cambio	Disminución de 2.0% (p=0.004)	<0.01	Cadera	Sin cambio	Disminución de 2.2% (p=0.001)	SD	Columna lumbar	Incremento de 1.7% (p=0.04)	Sin cambio	SD	Marcadores de recambio óseo	N-telopéptido	Disminución del 15%	Incremento en 21%	0.015	C-telopéptido	Disminución del 5%	Incremento en 55%	0.01	PTH	Sin cambio	Disminución del 14% (p=0.02)	SD
Parámetro		Residronato	Placebo	Valor p (entre grupos)																																					
Cambios en DMO	Cuello de fémur	Sin cambio	Disminución de 2.0% (p=0.004)	<0.01																																					
	Cadera	Sin cambio	Disminución de 2.2% (p=0.001)	SD																																					
	Columna lumbar	Incremento de 1.7% (p=0.04)	Sin cambio	SD																																					
Marcadores de recambio óseo	N-telopéptido	Disminución del 15%	Incremento en 21%	0.015																																					
	C-telopéptido	Disminución del 5%	Incremento en 55%	0.01																																					
	PTH	Sin cambio	Disminución del 14% (p=0.02)	SD																																					

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																
						<p>cuello de fémur, comparado con el tratamiento con placebo, en pacientes que reciben terapia de privación androgénica.</p> <p>El estudio presenta como limitaciones el poco tiempo de seguimiento (6 meses) y el pequeño tamaño de muestra (n=40), características que pueden cambiar los resultados.</p>																																
ID	34300	Identificación:	Kearns, A. E. et. al. (2010). Osteoporosis prevention in prostate cancer patients receiving androgen ablation therapy: placebo-controlled double-blind study of estradiol and risedronate: N01C8																																			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1++																																
Hombres mayores de 18 años con cáncer de próstata, con terapia de ablación androgénica como adyuvancia o por valores de PSA crecientes, sin evidencia de metástasis ósea. Niveles de FAL normales o menores de 1.5 veces el límite superior del valor normal con escáner óseo normal. Enzimas hepáticas y creatinina menores de 1.5 veces el límite superior del valor normal. Triglicéridos menores de 250 mg/dl		Falla coronaria congestiva en tratamiento Enfermedad arterial coronaria en tratamiento durante los últimos 5 años Problemas tromboembólicos Uso de esteroides sistémicos Osteoporosis Uso en el pasado de bifosfonatos Sarcoidosis Disfunción paratiroidea Antecedentes de hipocalcemia sintomática o hipercalcemia Quimioterapia Dificultad para tragar píldoras Trabajos dentales en los últimos tres meses previos al ingreso al estudio o con planeados para realizarlos durante el tratamiento en estudio.	Población: n=71 pacientes de 10 instituciones diferentes, 3 pacientes fueron excluidos durante el estudio.  Seguimiento: 24 meses	Los pacientes fueron aleatorizados a recibir: risedronato 30 mg por vía oral, una vez por semana (Actonel, Proctor and Gamble) + placebo de estrógeno estrógenos 0.5 mg por vía oral, una vez por día (Estradiol, Mylan Pharmaceuticals) + placebo de risedronato risedronato 30 mg + estrógenos 0.5 mg dos placebos, uno con el aspecto del risedronato y otro similar a los estrógenos  Todos los pacientes recibieron 600 mg de calcio y 400 UI de vitamina D, por vía oral, una vez por día.  El calcio fue tomado en horarios diferentes al risedronato para evitar que interfiriera con la absorción de mismo. El risedronato fue ingerido 30 minutos antes del desayuno con un vaso de agua y se instruyó a los pacientes para no acostarse durante los 30 minutos posteriores a la ingesta de la píldora.	Densidad mineral ósea (DMO) medida en la línea de base, 6 meses, 1 y 2 años. Incidencia de osteoporosis Incidencia de fracturas óseas, ginecomastia, trombosis y condiciones coronarias Incidencia y severidad de eventos adversos Cambios en síntomas reportados en la línea de base.	<p>DMO en cuello de fémur: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la DMO medida a los seis meses y al año con el valor en la línea de base, en ninguno de los grupos de comparación.</p> <p>Incidencia de osteoporosis:</p> <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Tiempo</th><th colspan="4">Brazo</th></tr><tr><th>2 placebos</th><th>Risedronato</th><th>Estrógeno</th><th>Risedronato + Estrógeno</th></tr><tr><td rowspan="2">6 meses (p=0.98)</td><td>No.</td><td>5</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td></tr><tr><td>%</td><td>29.41</td><td>25</td><td>29.41</td><td>33.33</td></tr><tr><td rowspan="2">12 meses (p=0.96)</td><td>No.</td><td>7</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td></tr><tr><td>%</td><td>41.18</td><td>31.25</td><td>35.29</td><td>38.89</td></tr></table> <p>Incidencia de fracturas: no se reportaron fracturas óseas en ningún paciente.</p> <p>Toxicidad: se encontró diferencia significativa en la incidencia de ginecomastia entre los grupos comparados, después de un año de tratamiento (p=0.05), la incidencia por brazo fue: dos placebos 0%, risedronato 19%, estrógeno 31%, risedronato + estrógeno 33%.</p> <p>Eventos adversos: no se presentaron EA serios en ninguno de los pacientes incluidos en el estudio.</p> <p>Conclusiones: en este estudio no se observaron diferencias significativas entre el grupo que recibió risedronato y los otros grupos de comparación, en los diferentes desenlaces evaluados.</p> <p>El estudio debió ser cerrado prematuramente por baja inclusión de pacientes. El pequeño tamaño de muestra restó poder estadístico al análisis.</p>	Tiempo		Brazo				2 placebos	Risedronato	Estrógeno	Risedronato + Estrógeno	6 meses (p=0.98)	No.	5	4	5	6	%	29.41	25	29.41	33.33	12 meses (p=0.96)	No.	7	5	6	7	%	41.18	31.25	35.29	38.89
Tiempo		Brazo																																				
		2 placebos	Risedronato	Estrógeno	Risedronato + Estrógeno																																	
6 meses (p=0.98)	No.	5	4	5	6																																	
	%	29.41	25	29.41	33.33																																	
12 meses (p=0.96)	No.	7	5	6	7																																	
	%	41.18	31.25	35.29	38.89																																	
ID	34577	Identificación:	Satoh, T. et. al. (2009). Single Infusion of Zoledronic Acid to Prevent Androgen Deprivation Therapy-induced Bone Loss in Men With Hormone-naïve Prostate Carcinoma																																			
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+																																
Hombres con adenocarcinoma de próstata con metástasis ósea sin terapia previa de privación androgénica.		Enfermedad ósea metabólica Antecedentes de tratamiento para osteoporosis Calcio sérico <8.4 mg/dL o >10.6 mg/dL Creatinina sérica >1.5	Población: n=40  Seguimiento: 12 meses	Los pacientes fueron aleatorizados a recibir o no una dosis diaria de ácido zoledrónico 4 mg (Zometa, Novartis Pharmaceutical) intravenoso.  Todos los pacientes iniciaron tratamiento hormonal con agonistas de GnRH (terapia de privación androgénica, TPA) al ingresar al	% de cambio en la densidad mineral ósea (DMO) en la línea de base, 6 y 12 meses Eventos adversos	<p>% de cambio en la DMO. Valores promedio (± error estándar) comparados con los registrados en la línea de base:</p> <table><tr><th rowspan="2">Tiempo</th><th rowspan="2">Lugar anatómico</th><th colspan="2">Brazo</th><th rowspan="2">Valor p</th></tr><tr><th>Sin ácido zoledrónico</th><th>Con ácido zoledrónico</th></tr><tr><td>6</td><td>Columna</td><td>- 4.6%</td><td>+ 5.1%</td><td>0.0002</td></tr></table>	Tiempo	Lugar anatómico	Brazo		Valor p	Sin ácido zoledrónico	Con ácido zoledrónico	6	Columna	- 4.6%	+ 5.1%	0.0002																				
Tiempo	Lugar anatómico	Brazo		Valor p																																		
		Sin ácido zoledrónico	Con ácido zoledrónico																																			
6	Columna	- 4.6%	+ 5.1%	0.0002																																		

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																										
		mg/dL Puntaje T (DMO medida con DXA) ≤-2.5 en la visita inclusión.		estudio.		<table><tr><td rowspan="3">meses</td><td>lumbar posteroanterior</td><td>(± 1.0%)</td><td>(± 1.2%)</td><td></td></tr><tr><td>Cadera</td><td>- 2.2% (± 0.5%)</td><td>+ 1.1% (± 0.7%)</td><td>0.0025</td></tr><tr><td>Cuello de fémur</td><td>- 0.7% (± 0.1%)</td><td>+ 1.8% (± 0.8%)</td><td>0.0063</td></tr><tr><td rowspan="3">12 meses</td><td>Columna lumbar posteroanterior</td><td>- 8.2% (± 1.8%)</td><td>+ 3.5% (± 0.8%)</td><td>0.0004</td></tr><tr><td>Cadera</td><td>- 4.6% (± 1.0%)</td><td>+ 1.1% (± 0.6%)</td><td>0.0008</td></tr><tr><td>Cuello de fémur</td><td>- 1.8% (± 0.4%)</td><td>+ 5.1% (± 1.3%)</td><td>0.0393</td></tr></table> <p>Eventos adversos: No se reportaron eventos adversos mayores de grado 3 (usando NCI-CTCAE v.3.0) en ninguno de los grupos de comparación.</p> <p>Conclusiones: El uso de ácido zoledrónico 4 mg diario, aumenta la densidad de mineral ósea en pacientes con cáncer de próstata y metástasis ósea tratados con TPA, comparado con pacientes que no reciben este bifosfonato.</p> <p>En este artículo se presentan los resultados del estudio piloto a 12 meses; no se reporta si se realizó cegamiento de la intervención.</p>	meses	lumbar posteroanterior	(± 1.0%)	(± 1.2%)		Cadera	- 2.2% (± 0.5%)	+ 1.1% (± 0.7%)	0.0025	Cuello de fémur	- 0.7% (± 0.1%)	+ 1.8% (± 0.8%)	0.0063	12 meses	Columna lumbar posteroanterior	- 8.2% (± 1.8%)	+ 3.5% (± 0.8%)	0.0004	Cadera	- 4.6% (± 1.0%)	+ 1.1% (± 0.6%)	0.0008	Cuello de fémur	- 1.8% (± 0.4%)	+ 5.1% (± 1.3%)	0.0393
meses	lumbar posteroanterior	(± 1.0%)	(± 1.2%)																													
	Cadera	- 2.2% (± 0.5%)	+ 1.1% (± 0.7%)	0.0025																												
	Cuello de fémur	- 0.7% (± 0.1%)	+ 1.8% (± 0.8%)	0.0063																												
12 meses	Columna lumbar posteroanterior	- 8.2% (± 1.8%)	+ 3.5% (± 0.8%)	0.0004																												
	Cadera	- 4.6% (± 1.0%)	+ 1.1% (± 0.6%)	0.0008																												
	Cuello de fémur	- 1.8% (± 0.4%)	+ 5.1% (± 1.3%)	0.0393																												
ID	34710	Identificación:	Kapoor, A. et. al. (2011). Effect of zoledronic Acid on bone mineral density in men with prostate cancer receiving gonadotropin-releasing hormone analog																													
		Tipo de estudio:	Estudio controlado aleatorizado																													
Pacientes con cáncer de próstata en tratamiento con análogos de GnRH (leuprolide o acetato de goserelina) en el VA Medical Center en Northport, Nueva York; con evidencia de osteopenia u osteoporosis.		Uso de medicamentos que afectan la densidad mineral ósea (DMO) o el metabolismo óseo (bifosfonatos, calcitonina, uso de esteroides crónico, estrógenos) Antecedentes de: desórdenes del metabolismo del hueso como hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, síndrome de malabsorción (resección intestinal, insuficiencia pancreática, enfermedad celiaca) Hipogonadismo distinto de castración	Población: n=41 (21 en grupo de intervención con ZOL y 20 en grupo control)  Seguimiento: 12 meses	Los pacientes fueron aleatorizados a recibir ácido zoledrónico 4 mg intravenoso, cada tres meses o placebo, por un periodo de 12 meses.  Todos los pacientes recibieron diariamente dosis orales de calcio 1000 mg y vitamina D 500 UI.	- Densidad mineral ósea (DMO) a los 12 meses de seguimiento  - % de cambio en marcadores de recambio óseo  - Eventos adversos	Densidad mineral ósea: el total de pacientes incluidos en este análisis fue de 31. El porcentaje de de cambio entre el valor promedio de DMO a los 12 meses comparado con el valor en la línea de base es: <table><tr><th>Lugar anatómico</th><th colspan="2">Brazo</th><th rowspan="2">Valor p</th></tr><tr><th></th><th>Placebo</th><th>Ácido zoledrónico</th></tr><tr><td>Columna lumbar</td><td>+ 0.82% (± 1.7%)</td><td>+ 7.93% (± 1.4%)</td><td>0.003</td></tr><tr><td>Cadera</td><td>+ 0.71% (± 1.1%)</td><td>+ 2.27% (± 0.92%)</td><td>0.278</td></tr><tr><td>Cuello de fémur</td><td>- 0.48% (± 1.4%)</td><td>+ 5.05% (± 1.4%)</td><td>0.009</td></tr></table> <p>Marcadores bioquímicos de recambio óseo: el promedio de cambio en los niveles de N-telopéptido urinario, osteocalcina sérica y fosfatasa alcalina específica de hueso, fueron significativamente más bajos en el grupo que recibió ácido zoledrónico que en los pacientes con placebo: N-telopéptido urinario: placebo +32 (SE 30); ácido zoledrónico -49 (SE 6.6); p=0.022 Osteocalcina sérica: placebo -22.1 (SE 3.5); ácido zoledrónico -51.6 (SE 6.1); p=0.0003</p>	Lugar anatómico	Brazo		Valor p		Placebo	Ácido zoledrónico	Columna lumbar	+ 0.82% (± 1.7%)	+ 7.93% (± 1.4%)	0.003	Cadera	+ 0.71% (± 1.1%)	+ 2.27% (± 0.92%)	0.278	Cuello de fémur	- 0.48% (± 1.4%)	+ 5.05% (± 1.4%)	0.009							
Lugar anatómico	Brazo		Valor p																													
	Placebo	Ácido zoledrónico																														
Columna lumbar	+ 0.82% (± 1.7%)	+ 7.93% (± 1.4%)	0.003																													
Cadera	+ 0.71% (± 1.1%)	+ 2.27% (± 0.92%)	0.278																													
Cuello de fémur	- 0.48% (± 1.4%)	+ 5.05% (± 1.4%)	0.009																													

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
	bioquímica (por ejemplo, la castración quirúrgica o congénita) Evidencia de metástasis ósea Cáncer diferente del cáncer de piel no melanoma (carcinoma de células basales o de células escamosas) Creatinina sérica >1.5 mg/dL Edad superior a 85 años				<p>Fosfatasa alcalina específica de hueso: placebo -2.0 (SE 7.3); ácido zoledrónico -38.8 (SE 7.5); p=0.002</p> <p>Eventos adversos: se presentaron dos eventos adversos serios en dos pacientes que recibieron ácido zoledrónico: fibrilación atrial y falla renal aguda reversible.</p> <p>Conclusiones: después de 12 meses de tratamiento, comparado con placebo, la dosis trimestral de ácido zoledrónico 4 mg intravenoso, favorece el aumento de densidad mineral ósea en vertebral lumbares, cuello de fémur y cadera, disminuyendo los niveles de marcadores de recambio óseo, en pacientes con cáncer de próstata (sin metástasis ósea) que utilizan tratamiento hormonal de privación androgénica (GnRH-a). No obstante, pueden presentarse eventos adversos serios.</p>

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones											
ID	NICE	Identificación:	Polascik, T. J. et. al. (2005) Open-label trial evaluating the safety and efficacy of zoledronic acid in preventing bone loss in patients with hormone-sensitive prostate cancer and bone metastases.														
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectiva (Terapia)			Nivel de evidencia: 3											
Hombres con cáncer de próstata y metástasis óseas, quienes recibían terapia de privación androgénica (ADT)  Con resultado de ECOG de 2 o menos.		Enfermedad hormono refractaria, terapia con bisfosfonatos en los últimos 6 meses, función renal anormal, o metástasis a cerebro clínicamente importante. Otras terapias que afecten la actividad de los osteoclastos.	País: Estados Unidos  Número de pacientes: 221  Seguimiento: Los paciente fueron evaluados en cada infusión (intervalos de 3 semanas en un año). 120/221 (54%) de los pacientes completaron el estudio. 25/221 (11%) no culminaron debido a efectos adversos 137/221 pacientes tuvieron seguimiento con DEXA.	Todos lo pacientes recibieron ácido zoledrónico 4 mg en una infusión de 15 minutos cada 3 semanas por un año.A los pacientes se les indico que deberían consumir diariamente un suplemento de calcio (500 mg) y vitamina D (400 to 500 IU). La ADT fue un agonista de la GnRH más un anti-andrógeno en el 39% de los pacientes, agonista de la GnRH únicamente en el 37%, anti-andrógeno únicamente en el 8% y sin especificar en el 16% de los pacientes.	Cambios en la densidad mineral ósea de la columna lumbar (L2 a L4) durante un año de tratamiento. La BMD fue evaluada con el método DEXA al inicio y a los 12 meses. La tasa de eventos esqueléticos, definido como cirugía ósea, radioterapia al hueso, fracturas óseas y compresión del cordón espinal.	<table><tr><td>Comparación en hombres con cáncer de próstata metastásico</td><td>Ácido zoledrónico</td><td>Resultados globales</td></tr><tr><td>Densidad mineral ósea: Columna</td><td>Media de incremento desde el inicio hasta el año fue de 7.7% (DE9.4%) (p&lt;0.001)</td><td></td></tr><tr><td>Eventos esqueléticos</td><td>24/221 (11%) pacientes experimentaron uno o más eventos esqueléticos</td><td></td></tr></table> Comentarios generales: No hubo grupo de comparación.			Comparación en hombres con cáncer de próstata metastásico	Ácido zoledrónico	Resultados globales	Densidad mineral ósea: Columna	Media de incremento desde el inicio hasta el año fue de 7.7% (DE9.4%) (p<0.001)		Eventos esqueléticos	24/221 (11%) pacientes experimentaron uno o más eventos esqueléticos	
Comparación en hombres con cáncer de próstata metastásico	Ácido zoledrónico	Resultados globales															
Densidad mineral ósea: Columna	Media de incremento desde el inicio hasta el año fue de 7.7% (DE9.4%) (p<0.001)																
Eventos esqueléticos	24/221 (11%) pacientes experimentaron uno o más eventos esqueléticos																

## Referencias

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

2. Diamond TH, Winters J, Smith A, De Souza P, Kersley JH, Lynch WJ, et. al.. The antiosteoporotic efficacy of intravenous pamidronate in men with prostate carcinoma receiving combined androgen blockade: a double blind, randomized, placebo-controlled crossover study. *Cancer*. 2001 Sep 15;92(6):1444-50.
3. Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM. Effect of once-weekly oral alendronate on bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007 Mar 20;146(6):416-24.
4. Israeli RS, Rosenberg SJ, Saltzstein DR, Gottesman JE, Goldstein HR, Hull GW, et. al.. The effect of zoledronic acid on bone mineral density in patients undergoing androgen deprivation therapy. *Clin Genitourin Cancer*. 2007 Mar;5(4):271-7.
5. Ryan CW, Huo D, Demers LM, Beer TM, Lacerna LV. Zoledronic acid initiated during the first year of androgen deprivation therapy increases bone mineral density in patients with prostate cancer. *J Urol*. 2006 Sep;176(3):972-8.
6. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA, et. al.. Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2001 Sep 27;345(13):948-55.
7. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyian S, Zinner N. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *J Urol*. 2003 Jun;169(6):2008-12.
8. Magno C, Anastasi G, Morabito N, Gaudio A, Maisano D, Franchina F, et. al.. Preventing bone loss during androgen deprivation therapy for prostate cancer: early experience with neridronate. *Eur Urol*. 2005 May;47(5):575-80.
9. Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H, McGovern FJ, Kantoff PW, Fallon MA, et. al.. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2007 Mar 20;25(9):1038-42.
10. Polascik TJ, Given RW, Metzger C, Julian SR, Vestal JC, Karlin GS, et. al.. Open-label trial evaluating the safety and efficacy of zoledronic acid in preventing bone loss in patients with hormone-sensitive prostate cancer and bone metastases. *Urology*. 2005 Nov;66(5):1054-9.
11. Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Esteves MAP, Senra MD, Wroclawski ML, Fonseca FLA, et. al.. Bisphosphonate therapy in patients under androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2011.
12. Taxel P, Dowsett R, Richter L, Fall P, Klepinger A, Albertsen P. Risedronate prevents early bone loss and increased bone turnover in the first 6 months of luteinizing hormone-releasing hormone-agonist therapy for prostate cancer. *BJU International*. 2010;106(10):1473-6.
13. Kearns AE, Northfelt DW, Dueck AC, Atherton PJ, Dakhil SR, Rowland KM, Jr., et. al.. Osteoporosis prevention in prostate cancer patients receiving androgen ablation therapy: placebo-controlled double-blind study of estradiol and risedronate: N01C8. *Support Care Cancer*. 2010 Mar;18(3):321-8.
14. Satoh T, Kimura M, Matsumoto K, Tabata K, Okusa H, Bessho H, et. al.. Single infusion of zoledronic acid to prevent androgen deprivation therapy-induced bone loss in men with hormone-naive prostate carcinoma. *Cancer*. 2009 Aug;115(15):3468-74.
15. Kapoor A, Gupta A, Desai N, Ahn H. Effect of zoledronic Acid on bone mineral density in men with prostate cancer receiving gonadotropin-releasing hormone analog. *prostate cancer*. 2011;2011:1761-64.

## En hombres con cáncer de próstata hormonorefractarios y con metástasis óseas confirmadas, ¿pueden los bifosfonatos retrasar o mejorar las complicaciones de las metástasis?

### Resumen

La evidencia referente a la efectividad de los bifosfonatos en pacientes con cáncer de próstata avanzado, comprende los estudios (1-3) incluidos en la guía de referencia (4), y adicionalmente una revisión sistemática y un estudio que presenta un análisis secundario de un ensayo clínico incluido en dicha revisión (5). En este estudio los autores presentan resultados del control del dolor y de la incidencia de eventos esqueléticos relacionados, en pacientes con metástasis óseas y estratificando el análisis por presencia o ausencia de dolor en la línea de base; concluyendo que el ZOL intravenoso (4 mg) es eficiente en la reducción del dolor óseo en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración, con metástasis en hueso, comparado con pacientes tratados con placebo, no obstante la calidad de este análisis es moderada.

El meta-análisis (1) incluido en la guía de referencia, mostró que el uso de bifosfonatos para el alivio del dolor de las metástasis óseas en hombres con cáncer de próstata es mejor que el uso del placebo, no obstante las diferencias no fueron significativas entre los dos grupos de comparación. Con respecto a la incidencia de eventos esqueléticos relacionados, en el meta-análisis se encontró una reducción moderada de éstos con el tratamiento con bifosfonatos, de acuerdo a las definiciones clínicas de EER de los diferentes autores. Las tasas estimadas de eventos esqueléticos fueron 37,8% y 43,0% para el bifosfonato y placebo respectivamente, con una diferencia de riesgo absoluto del 5,2%.

La evidencia disponible es consistente en el efecto de los bifosfonatos sobre la tasa de fracturas patológicas. Las tasas de compresión de la médula ósea, cirugía de hueso y radioterapia ósea, no difirieron significativamente entre el grupo con bifosfonatos y el grupo con placebo. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la supervivencia global o la calidad de vida entre los dos grupos comparados.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Yuen, K. K. et. al. (2006) Bisphosphonates for advanced prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios clínicos aleatorizados y meta-análisis			Nivel de evidencia: 1++
No hubo restricción de edad, estado funcional, esperanza de vida o tratamiento previo de los participantes. Estudios que incluían cáncer de próstata no metastásico o de otros sitios primarios de cáncer fueron excluidos. Estudios en animales fueron excluidos.		Veintitrés estudios fueron identificados como ensayos clínicos potenciales para esta revisión. Trece estudios fueron excluidos. Estos incluyeron ocho estudios no controlados, dos estudios no aleatorizados y tres estudios que evaluaron los resultados histomorfométricos y bioquímicos. Un total de 1663 pacientes de diez	Pacientes con metástasis óseas por cáncer de próstata confirmado. Todos los participantes en los estudios elegidos fueron incluidos.	Los estudios incluían al menos un bifosfonato como una de las intervenciones. Cualquier tipo de bifosfonato fue elegible. Sin embargo, los bifosfonatos radioactivos fueron excluidos. No hubo en la restricción de la dosis, vía o duración del tratamiento con bisfosfonatos.  El brazo control podría ser placebo, ningún tratamiento con bisfosfonatos (control abierto) u otro tratamiento con bisfosfonatos (control activo). Los estudios con un control activo puede comparar diferentes tipos de bisfosfonatos, o diferentes dosis, duraciones ó diferentes vías de administración de un mismo	Control del dolor (Respuesta al dolor, cambio del dolor y uso de analgésicos) Eventos esqueléticos Eventos adversos Supervivencia del paciente Progresión de la enfermedad Respuesta del PSA Respuesta radiológica Calidad de vida Estado funcional	<i>Respuesta al dolor</i> Las tasas de respuesta al dolor fueron 27,9% y 21,1% para el grupo tratamiento y para el grupo control, respectivamente, con una diferencia del riesgo absoluto del 6,8%.  Cuatro estudios reportaron una respuesta al dolor (y fueron incluidos en el metanálisis). Un estudio que reportó respuesta al dolor no fue incluido en el análisis, debido a la pérdida de datos; sin embargo, mostro que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos a estudio (diferentes dosis y duración del clodronato oral) y control.  Un metanálisis sugiere una tendencia a favor de los bisfosfonatos sobre el placebo en términos de alivio del dolor (OR total = 1.54,

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
	ensayos fueron incluidos.		<p>bisfosfonato. Las comparaciones que implican el control activo se analizaron por separado.</p> <p>Se permitió el uso concurrente o secuencial de otros tipos de tratamientos, tales como hormonas, quimioterapia o radioterapia, si eran utilizados en todos los brazos del estudio con el mismo protocolo.</p>		<p>CI=0.97-2.44, p=0.07, Análisis de intención a tratar). Un análisis de sensibilidad (pacientes evaluados) mostro una significancia estadística que favorece al tratamiento de los bisfosfonatos para el alivio de dolor (OR=1.64, CI=1.02-2.61, p=0.04).</p> <p><i>Cambio medio del dolor</i> El cambio medio del dolor fue reportado por 4 estudios, pero no fue disponible el total de resultados. Los resultados de estudios individuales para el cambio medio del dolor no fueron proporcionados.</p> <p><i>Proporción de pacientes con reducción del consumo de analgésicos</i> Cuatro estudios reportaron una proporción de pacientes con reducción en el consumo de analgésicos (y fueron incluidos en el metanálisis). Un estudio reporto una proporción de pacientes con reducción en el consumo de analgésicos, no fue incluido en el análisis debido a los datos perdidos, sin embargo muestra que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos a estudio (diferentes dosis y duración del clodronato oral) y control.</p> <p>El metanálisis mostró que no hay diferencia entre los bisfosfonatos y el placebo, en términos de la reducción en el consumo de analgésicos (OR=1.27, 95% CI=0.82-1.98, p=0.28).</p> <p><i>Diferencia media del consumo de analgésicos</i> Los resultados no muestran resultados concluyentes. Un estudio reporta un disminución estadística significativa en el consumo de analgésicos después de la administración de clodronato, y otro reporto una diferencia no significativa entre el grupo a tratamiento y control en el consumo de analgésicos.</p> <p><i>Eventos esqueléticos</i> (Hipercalcemia, fracturas patológicas, necesidad de radioterapia para dolor óseo, tratar o prevenir fracturas ó compresión medular, cirugía ósea o progresión ósea sintomática y asintomática)</p> <p>Se realizó un metanálisis utilizando datos de 1332 pacientes.</p> <p><i>Resultados de cualquier evento esquelético:</i></p> <p>Las tasas de eventos esqueléticos fueron 37,8% y 43% para el grupo tratamiento y grupo control, respectivamente, con una reducción del riesgo absoluto del 5,2%. OR Total=0.79, CI=0.62-1.00, p=0.05. Existe una diferencia marginal significante a favor de los bisfosfonatos. El análisis de sensibilidad con los pacientes evaluados indican el mismo resultado y los datos estadísticos fueron válidos. El análisis de sensibilidad comparado con diferentes dosis de ácido zoledrónico (AZ) 4mg ó 8 seguidos de 4mg (8/4mg) mostró una reducción estadísticamente significativa en eventos esqueléticos en pacientes que reciben 4mg de AZ y sin diferencia para pacientes que reciben 8mg seguidos de 4mg de AZ.</p> <p>Cuando los brazos activos del estudio que compararon diferentes dosis de AZ (4mg o 8mg seguidos de 4mg (8/4mg)) fueron analizados</p>

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>en separado, indican que existe una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, cuando los brazos activos con combinados por el metanálisis, no se observa alguna diferencia.</p> <p><i>Resultados para fracturas patológicas:</i></p> <p>Los datos estadísticos agrupados no fueron válidos, razón por la cual no se pueden elaborar conclusiones a partir de los resultados.</p> <p><i>Resultados para pacientes que presentan fracturas vertebrales:</i></p> <p>Los datos estadísticos agrupados no fueron válidos, razón por la cual no se pueden elaborar conclusiones a partir de los resultados.</p> <p><i>Resultados para pacientes que presentan fracturas no vertebrales:</i></p> <p>Un OR=0.74, 95%CI=0.49-1.12, p=0.15, indican que no existe una diferencia significativa entre los bisfosfonatos (paminodrato infusión IV y 4mg ó 8/4mg AZ) y control (placebo).</p> <p><i>Resultados para pacientes que presentan compresión medular:</i></p> <p>Un OR OR=0.82, 95%CI=0.44-1.55, p=0.54 indican que no existe una diferencia significativa entre los bisfosfonatos (paminodrato infusión IV y 4mg ó 8/4mg AZ) y control (placebo).</p> <p><i>Resultados para pacientes que reciben radioterapia para dolor óseo:</i></p> <p>Un OR=0.83, 95%CI=0.62-1.11, p=0.21, indica que no hay una diferencia significativa entre los bisfosfonatos (paminodrato infusión IV y 4mg ó 8/4mg AZ ó clonodrato hasta la progresión de la enfermedad) y control (placebo).</p> <p><i>Resultados para pacientes que reciben cirugía para dolor óseo:</i></p> <p>Un OR=0.80, 95%CI=0.38-1.70, p=0.57, indica que no hay una diferencia significativa entre los bisfosfonatos (paminodrato infusión IV y 4mg ó 8/4mg AZ) y control (placebo).</p> <p><i>Calidad de vida</i></p> <p>Dos estudios reportan desenlaces sobre calidad de vida. Los resultados no fueron agrupados.</p> <p>Estudio 1. Para la medición del dolor se utilizó el Present Pain Intensity y QoL used Prostate Cancer Specific Quality of Life Instrument (PROSQOLI). No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el clodronato y el grupo placebo en términos de calidad de vida. No hubo una diferencia significativa en los cambios medios con respecto a la base en el score PROSQOLI en 8 de los 9 dominios. El dominio dolor tuvo un diferencia significante (p=0.022) a favor del grupo del clodronato.</p> <p>Estudio 2. Dentro de los parámetros de calidad de vida se incluyen la puntuación de dolor (Brief Pain Inventory), puntuación de</p>

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>analgésicos, estado funcional por escala ECOG y dos cuestionarios de calidad de vida (Functional Assessment of Cancer Therapy General y EURO Quality of life EQ-5D). No se encontraron diferencias entre las calificaciones de los tres grupos en los cuestionarios de calidad de vida. Este estudio evaluó ácido zoledrónico.</p> <p><i>Supervivencia</i> Cuatro estudios reportan muertes de pacientes y fueron incluidos dentro del metanálisis. Este análisis no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo del bisfosfonato y el control. El OR=0.82, 95%CI 0.61-1.11, p=0.21.</p> <p>Un estudio que no fue incluido en el metanálisis, reporto una media de supervivencia de 464 días para el placebo comparado con 546 días de 4mg AZ, p=0.091 versus placebo.</p> <p><i>Progresión de la enfermedad ósea y no ósea:</i> fue evaluada por dos estudios, los cuales se incluyeron en un metanálisis. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupos de bisfosfonatos y control, con un OR=0.76, 95%CI 0.53-1.8, p=0.12.</p> <p><i>Eventos adversos</i> Ocho estudios reportaron eventos adversos, los más comunes fueron náuseas, emesis, anemia dolor óseo y toxicidad renal.</p> <p>Para náuseas: Los tratamientos evaluados fueron pamidronato infusión IV y 4 mg ó 8/4mg AZ. OR = 1.35, 95%CI 1.02-1.77, p=0.03 indica que existe un resultado estadísticamente significante en pacientes del grupo de bisfosfonatos que experimentaron más náuseas que el grupo control.. Proporción de quienes presentaron náuseas: 39.2% (grupo tratamiento) y 29.7% (grupo control), diferencia del riesgo absoluto = 9.5%.</p> <p>Para emesis: Los tratamientos evaluados fueron pamidronato infusión IV y 4 mg ó 8/4mg AZ. OR = 1.22, 95% CI 0.89 - 1.69, p=0.22. No hubo una diferencia significativa entre el grupo de bisfosfonato y el grupo control. La proporción de pacientes que presentaron emesis fue 22.8% (grupo tratamiento) y 19.8% (grupo control), diferencia del riesgo absoluto = 4.5%.</p> <p>Para anemia: Los tratamientos evaluados fueron pamidronato infusión IV y 4 mg ó 8/4mg AZ y clodronato IV. OR = 1.04, 95%CI 0.76-1.41, p=0.83. no hubo una diferencia significativa entre el grupo de bisfosfonatos y grupo control. La proporción de pacientes que presentaron anemia fueron 20.2% (grupo tratamiento) y 19.8% (grupo control), diferencia de riesgo absoluto = 0.4%.</p> <p>Para dolor óseo: Los tratamientos evaluados fueron pamidronato infusión IV y 4 mg ó 8/4mg AZ. OR = 0.93, 95% CI 0.72-1.21, p=0.58. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de bisfosfonatos y el grupo control. La proporción de pacientes que presentaron dolor óseo fue 51.5% (grupo tratamiento) y 50% (grupo control), diferencia de riesgo absoluto = 1.5%.</p>

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Para toxicidad renal: Los tratamientos evaluados fueron pamidronato infusión IV y 4 mg ó 8/4mg AZ y clodronato IV.</p> <p>No se reporto falla renal debido a clodronato IV u oral. Las tasas de síntomas urinarios fueron. 2% para el clodronato oral y 6% para el grupo placebo.</p> <p>El deterioro de la función renal fue 15.2%, 20.7%, y 11.5% en pacientes en el grupo de AZ 4mg, grupo AZ 8/4mg y grupo placebo, respectivamente. Se estimo el tiempo para el primer evento de deterioro renal por Kaplan-Meier, el cual no fue estadísticamente significativo tanto para 4mg ó 8/4mg cuando fueron comparados con el grupo placebo. Los pacientes tratados con 8mg AZ presentaron una alta incidencia de niveles de creatinina elevados que en aquellos tratados con 4mg AZ. El protocolo del estudio fue modificado y a los pacientes solo se le suministro 4mg = 8/4mg AZ.</p> <p>No hubo cambios en la media de creatinina sérica basal tanto para el grupo de pamidronato y placebo.</p> <p><i>Comparación entre diferentes rutas de administración, dosis y tipos de bisfosfonatos</i></p> <p>Clodronato intramuscular vs oral: Se presenta una disminución significativa en el consumo de analgésicos, pero sin medición del dolor medido por una escala visual.</p> <p>AZ, 4mg vs. 8mg (inicialmente 8mg y luego reducido a 4mg- 8/4mg) vs. placebo: A los 15 meses se presenta un cambio estadísticamente significativo en la puntuación media del dolor a favor de 8/4mg AZ sobre el placebo (p=0.026). No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de analgésicos. No se realizó la comparación directa entre AZ 4mg vs. 8/4mg en puntuaciones para el dolor y analgesia.</p> <p><i>Comentarios generales</i></p> <p>La falta de estandarización en la medición del dolor dificulto el metanálisis. Se presentaron diferentes definiciones de respuesta al dolor y diferentes maneras en la forma de presentar los resultados sobre dolor, lo cual genero problemas en el análisis.</p> <p>Los métodos de análisis generan inquietudes. Los análisis que utilizan el número pacientes evaluables favorecen el tratamiento con bisfosfonatos (para el alivio del dolor) comparado con el análisis de intención a tratar el cual no muestra una diferencia. Las pérdidas de paciente se estimaron en un 10% y tuvieron un impactito significativo en los resultados.</p> <p>El análisis estadístico estuvo limitado por los pequeños tamaños de muestra y la heterogeneidad de los estudios.</p> <p>Los resultados de esta revisión indican que los bisfosfonatos tienen un efecto en la disminución de las complicaciones esqueléticas y dolor en</p>

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					los hombres con cáncer de próstata metastásico.

## Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Saad, F. et. al. (2004) Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Ensayo controlado aleatorizado			Nivel de evidencia: 1+
Hombres con cáncer de próstata hormonorefractario y con antecedentes de metástasis ósea.		Este estudio es una extensión de un estudio incluido en la revisión Cochrane con 24 meses de seguimiento comparado con 15 meses de seguimiento.	Población: Número de pacientes admitidos al estudio 186; número de pacientes que completaron el estudio 122.  Seguimiento: 24 meses	Brazo activo 1: Ácido Zoledrónico 4 mg, 214 pacientes Brazo activo 2: Ácido Zoledrónico 8 mg, 221 pacientes Brazo control: Placebo q3w en 20 ciclos (15 meses), 208 pacientes. Suplementados con calcio y vitamina D	Los desenlaces primarios del estudio fueron la proporción de participantes que tenían al menos un evento esquelético relacionado (EER), el cual fue definido como una fractura patológica, SCC, RT o cirugía ósea o cambio en la terapia antineoplásica para tratar el dolor óseo. Desenlaces secundarios: tiempo al primer EER, incidencia anual de EER, análisis de múltiple eventos utilizando el modelo de Anderson-Gill y cambio promedio desde el inicio usando el instrumento brief pain inventory score (BPI)	Resultados numéricos:  EER: Al ácido zoledrónico (4 mg via IV en infusion de 15 minutos cada 3 semanas por 15 meses) reduce la incidencia de SER en hombre con cáncer de próstata hormonorefractarios con metástasis. Entre los 122 pacientes quienes completaron un total de 24 meses de estudio, pocos pacientes en el grupo del ácido zoledrónico que en el grupo placebo tuvieron al menos un EER (38% versus 49%, diferencia -11.0%, 95% intervalo de confianza [CI] -20.2% a -1.3%; p = 0.028), y la incidencia anual de EER fue 0.77 para el grupo del ácido zoledrónico versus 1.47 para el grupo placebo (p = 0.005). La mediana del tiempo al primer evento del EER fue de 488 días para el grupo del ácido zoledrónico versus 321 días para el grupo placebo (p= .009). Comparado con el placebo, el ácido zoledrónico (ZA) redujo el riesgo permanente de EER en un 36% (RR 0.64, 95% CI 0.485 a 0.845; p= 0.002). Los pacientes en el grupo del ácido zoledrónico tuvieron una baja incidencia de EER que los pacientes en el grupo placebo, independientemente si tenían un EER antes del ingreso al estudio.  Los resultados del seguimiento extendido continuaron demostrando los beneficios entre los pacientes que continuaban en el estudio (un tiempo extra de 9 meses de seguimiento). Durante la extensión del seguimiento del estudio (15 a 24 meses) pocos pacientes del grupo de ZA comparados con los del grupo placebo tuvieron al menos un EER (19% vs 38%, diferencia of -19%, 95%CI -34.3 a -3.7%, p=0.017).  Dolor óseo: Las medidas periódicas del BPI (en intervalos de 3 meses) demostró que la paliación del dolor óseo para pacientes tratados con ZA (tanto con 4-mg y 8/4-mg) comparados con los resultados del grupo placebo tenían un resultado estadísticamente significativo y de larga duración. Los cambios de las puntuaciones de dolor de referencia mostraron una relación dosis-respuesta. El score de BPI de 0.58 (4mg ZA) comparado con el score BPI de1.05 (grupo placebo), 95% CI -0.88 a -0.06, p=0.024. La diferencia del score de BPI fue de 0.47.  Eventos adversos: La incidencia de los eventos (ej. Fatiga de leve a moderada, mialgia y fiebre) ocurre más frecuentemente en pacientes

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>tratados con ZA que con placebo durante el inicio del estudio (incluido en la revisión Cochrane); la incidencia de estos eventos adversos fue similar entre el grupo de ZA y el grupo placebo durante la fase de extensión (datos nos mostrados). Adicionalmente, la tasa de pérdidas del estudio debido a eventos adversos no cambio entre los tres grupos de tratamiento.</p> <p>Comentarios generales: El tratamiento a largo plazo con 4 mg de ácido zoledrónico es seguro y ofrece beneficios clínicos sustanciales para hombres con cáncer de próstata metastático hormono-refractario.</p> <p>Comentarios de los revisores: Aunque las estadísticas muestran que el ácido zoledrónico es efectivo en reducir eventos esqueléticos y scores de dolor, la relevancia clínica aún no es clara.</p>

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Weinfurt, K. P. et. al. (2005) The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life of patients with metastatic prostate cancer			
		Tipo de estudio:	Análisis secundario de Saad et. al.. (2004)			Nivel de evidencia:
No reporta		No reporta	Datos provenientes de un estudio clínico de ácido zoledrónico (ZA) versus placebo en el tratamiento de evento esqueléticos (SER) asociados con cáncer de próstata avanzado metastático a hueso (ver estudio de Saad 2002/2004).  248 pacientes que experimentaron un EER durante el estudio fueron incluidos.	Brazo activo 1: ZA 4mg, 214 pacientes Brazo activo 2: ZA 8mg, 221 pacientes Brazo control: Placebo q3w en 20 ciclos (15 meses), 208 pacientes. Recibieron también suplementación de calcio y vitamina D.	Las medidas de desenlace se evaluaron en intervalos fijos. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios para estimar los cambios en los desenlaces después de que cada paciente presentaba su primer evento esquelético relacionado (EER).	Se reportaron la relación entre los SER y los desenlaces reportados por los pacientes. Se produjeron reducciones clínicamente relevantes y estadísticamente significativas en el bienestar físico luego de la radiación y las fracturas patológicas; bienestar funcional luego de la radiación y bienestar emocional luego de la radiación y fracturas patológicas. Hubo reducciones significativas en los scores de utilidad y preferencia luego de la radiación y las fracturas. La intensidad del dolor disminuyó luego de la radiación, pero no después de otro EER; el dolor no cambió sustancialmente.  Se produjeron reducciones en el bienestar físico después de 3 categorías de EER (radiación al hueso, fracturas patológicas y otros EER-SCC, cirugía ósea o cambio en la terapia antineoplásica para tratar el dolor óseo), así como una disminución significativa en la capacidad de la función después de la radiación el hueso y otros EER. Estos cambios no se debieron a la progresión de la enfermedad.  Hubo diferencias en el aspecto de la experiencia del paciente que fue afectada: la radiación al hueso afectó 4 de 5 puntajes de FACT-G, reflejando sus efectos adversos. Las fracturas patológicas estuvieron asociadas a cambios de 2 de 5 puntajes del FACT-G y las dos mediciones del Euro score.  Para otros EER no se reportaron puntajes significativos, aunque los números fueron muy bajos y algunos déficits fueron vistos a través de múltiples dominios del FACT-G

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																		
						<p>Se reportaron pequeños cambios en los puntajes del Brief pain inventory, lo que pudo haber sido causado por la gran separación entre los controles (90 días).</p> <p>Comentarios generales: Los EER tienen un efecto importante y significativo sobre las mediciones de salud relacionadas con la calidad de vida en hombres con cáncer de próstata. Los tratamientos que pueden prevenir los EER, no pueden demostrar los efectos correspondientes sobre los desenlaces, si los efectos de los EER ocurren fuera de los esquemas programados.</p> <p>Comentarios de los revisores: Este estudio presenta un análisis complejo de los desenlaces relacionados con la calidad de vida basado en los resultados de los estudios. La interpretación de los desenlaces es complicado y requiere un cuidadoso análisis.</p>																		
ID	34257	Identificación:	Saad, F. et. al. (2010) Zoledronic Acid Improves Clinical Outcomes When Administered Before Onset of Bone Pain in Patients With Prostate Cancer																					
		Tipo de estudio:	Análisis secundario de Saad et. al.. (2002)			Nivel de evidencia: 1+																		
Pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC), con metástasis ósea y estado funcional según ECOG menor o igual a 2.		Terapia con narcóticos fuertes para aliviar el dolor de huesos. Tratamiento con terapia citotóxica (excepto estramustina). Radioterapia durante tres meses	Población: n=422 Grupo con ácido zoledrónico (ZOL)=214 Grupo con placebo=208	Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 4 mg de ácido zoledrónico (ZOL) intravenoso (intervención) cada tres semanas por 15 meses o placebo (control) en las mismas condiciones.	Proporción de pacientes con uno o más eventos esqueléticos relacionados (EER) (fractura patológica, compresión de la columna vertebral, radioterapia o cirugía en hueso o cambio en la terapia antineoplásica para tratar el dolor de huesos. Tasa de morbilidad esquelética Dolor óseo	% de pacientes con 1 o más EER: <table><tr><td>Tratamiento</td><td>Con dolor en la línea de base</td><td>Sin dolor en la línea de base</td></tr><tr><td>ZOL 4 mg</td><td>40%</td><td>30%</td></tr><tr><td>Placebo</td><td>49%</td><td>49%</td></tr></table> Tasa de morbilidad esquelética (EER/paciente/año): <table><tr><td>Tratamiento</td><td>Con dolor en la línea de base</td><td>Sin dolor en la línea de base</td></tr><tr><td>ZOL 4 mg</td><td>0.88</td><td>0.55</td></tr><tr><td>Placebo</td><td>1.45</td><td>1.07</td></tr></table> <p>Dolor según BIP: la media del valor de la BIP en el dominio de dolor óseo, fue significativamente menor en el grupo que recibió ZOL comparado con el grupo control, a los tres, seis, nueve, 21 y 24 meses (p=0.003, p=0.03, p=0.014, p=0.024, respectivamente).</p> <p>Entre los pacientes que no presentaron dolor en la línea de base, no hubo diferencias significativas entre los grupos de intervención y control, en la escala BIP durante el tiempo de seguimiento. En los pacientes que tenían dolor en la línea de base y que recibieron ZOL, el puntaje promedio de dolor disminuyó 10% en el mes 3 y 1% en el mes 9; por el contrario los pacientes que recibieron placebo y que tenían dolor en la línea de base el puntaje promedio aumentó 6% y 13% en los mismos meses.</p> <p>Conclusiones: El ZOL intravenoso (4 mg) es eficiente en la reducción del dolor óseo en pacientes CPRC con metástasis en hueso, comparado con pacientes tratados con placebo; no se puede conocer si las diferencias en la proporción de EER y tasa de morbilidad esquelética son estadísticamente significativas, pues no están descritos los intervalos de confianza o los valores p. Este estudio hace parte de un estudio doble ciego aleatorizado, que incluyó pacientes entre junio de 1998 y enero de 2001.</p>	Tratamiento	Con dolor en la línea de base	Sin dolor en la línea de base	ZOL 4 mg	40%	30%	Placebo	49%	49%	Tratamiento	Con dolor en la línea de base	Sin dolor en la línea de base	ZOL 4 mg	0.88	0.55	Placebo	1.45	1.07
Tratamiento	Con dolor en la línea de base	Sin dolor en la línea de base																						
ZOL 4 mg	40%	30%																						
Placebo	49%	49%																						
Tratamiento	Con dolor en la línea de base	Sin dolor en la línea de base																						
ZOL 4 mg	0.88	0.55																						
Placebo	1.45	1.07																						
NOTA: Este estudio presenta datos provenientes de un estudio clínico de ácido zoledrónico (ZOL) vs placebo en el tratamiento de evento esqueléticos (SER) asociados con cáncer de próstata avanzado metastásico a hueso en pacientes hormonorefractarios (ver estudio de Saad 2002/2004 incluido en revisión sistemática).		Tratamiento con bifosfonatos previo Enfermedad cardiovascular severa Hipertensión refractaria Sintomatología de enfermedad arterial coronaria Creatinina sérica >265 µmol/L Calcio sérico menor de 8 mg/dL o mayor de 11.6 mg/dL	Seguimiento: el tratamiento se administró durante 15 meses, la evaluación del dolor óseo se hizo hasta los 24 meses	El análisis se realizó estratificando retrospectivamente a los pacientes según la presencia o ausencia de dolor en la línea de base. El dolor óseo fue evaluado cada seis semanas utilizando una escala numérica (BIP, Brief Interventory Pain).																				

## Referencias

1. Yuen KK, Shelley M, Sze MW, Wilt JT, Mason M. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011(4).
2. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et. al.. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 2004 Jun 2;96(11):879-82.
3. Weinfurt KP, Li Y, Castel LD, Saad F, Timbie JW, Glendenning GA, et. al.. The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life of patients with metastatic prostate cancer. Ann Oncol. 2005 Apr;16(4):579-84.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
5. Saad F, Eastham J. Zoledronic acid improves clinical outcomes when administered before onset of bone pain in patients with prostate cancer. Urology. 2010;76(5):1175-81.

## En hombres con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica ¿Cuál es la estrategia más efectiva para el manejo del dolor?

### Resumen

La evidencia referente a la efectividad de los radiofármacos y la radioterapia para el tratamiento del dolor secundario a metástasis óseas proviene de cuatro revisiones sistemáticas con fecha de publicación entre 1997 y 2011 (1-4). No se identificaron ensayos clínicos pertinentes, publicados posteriormente a las fechas de búsqueda de las revisiones sistemáticas más recientes. Se excluyeron las revisiones sistemáticas que abordaron la efectividad de los radiofármacos y que presentaron evidencia con fecha de búsqueda anterior a 2010, año de búsqueda de la revisión de alta calidad (1) incluida como referente para evaluar este grupo de tecnologías.

Las revisiones identificadas incluyen evidencia de ensayos clínicos aleatorizados de calidad alta a intermedia que son consistentes en los resultados, aportando evidencia nivel 1+ la cual sugiere que, tanto la RT como el tratamiento con radiofármacos son efectivos en el manejo del dolor secundario a metástasis óseas. Los estudios incluidos no mostraron diferencias significativas en la efectividad de los radionúclidos en comparación con la RT, ni diferencias entre los diferentes radiofármacos evaluados o esquemas alternativos de RT, no obstante, el uso de radionúclidos evidenció una mayor toxicidad hematológica grado III o IV, en comparación con la RT.

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	40232	Identificación:	Roque i Figuls, M. et. al. (2010) Radioisotopes for metastatic bone pain.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:		Se incluyeron 15 estudios, de los cuales 14 pudieron ser incluidos en el análisis, la mayoría de ellos con riesgo de sesgo reportado como no claro, debido a la falta de detalle en las publicaciones respecto a los ítems evaluados, especialmente al ocultamiento de la asignación.	1146 pacientes con metástasis óseas.	Isótopos radiactivos solos o en combinación con bifosfonatos. Las comparaciones de interés fueron:	Reducción completa del dolor.	RADIOFÁRMACOS VS PLACEBO
Ensayos clínicos controlados que compararon radiofármacos con placebo, con otros radiofármacos o con diferentes dosis del mismo radiofármaco, en el tratamiento del dolor secundario a metástasis óseas.			802 pacientes fueron incluidos en el grupo de intervención y 344 recibieron placebo.	Radiofármacos Vs placebo.	Reducción parcial del dolor.	Reducción completa del dolor:
Estudios que incluyeron metástasis óseas dolorosas secundarias a cualquier tumor primario.		Solamente tres estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo.		Comparaciones entre radiofármacos.	Reducción en el consumo de analgésicos.	RR: 2,1 (IC 95% 1,32 – 3,35)
Se aceptaron estudios que incluyeron medicamentos de rescate, esteroides o radioterapia paliativa		Ocho estudios evaluaron la efectividad de radioisótopos Vs placebo, tres estudios compararon diferentes radioisótopos, y cuatro estudios hicieron comparación entre dosis.		Comparación de dosis del mismo radiofármaco.	Calidad de vida.	NNT: 5
					Eventos adversos.	Resultado proveniente de meta-análisis de 296 pacientes en cuatro estudios.
					Solo se tuvieron en cuenta evaluaciones del dolor a partir de la percepción del paciente.	Reducción parcial del dolor:
						RR: 1,72 (IC 95% 1,13 – 2,63)
						NNT: 4
						Resultado proveniente de meta-análisis de 119 pacientes en tres estudios.
						Reducción en el consumo de analgésicos:
						No hay evidencia concluyente que demuestre que el uso de

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<p>como co – intervenciones si fueron administrados en los dos brazos de tratamiento.</p> <p>Exclusión:</p> <p>Estudios que evaluaron dolor óseo como desenlace secundario.</p> <p>Estudios que evaluaron solamente resultados bioquímicos sin información de resultados clínicos.</p> <p>Estudios con enfoque en la prevención de metástasis óseas.</p>						<p>radioisótopos modifica el uso de analgésicos comparado con placebo.</p> <p>Calidad de vida:</p> <p>Cuatro estudios evaluaron calidad de vida o funcionalidad, pero no aportan datos adecuados para el análisis de este desenlace.</p> <p>Eventos adversos:</p> <p>Leucocitopenia grado III o IV:</p> <p>RR: 5,90 (IC 95% 1,62 – 21,47)</p> <p>Resultado proveniente de meta-análisis de 410 pacientes en cuatro estudios.</p> <p>Trombocitopenia grado III o IV:</p> <p>RR: 2,21 (IC 95% 1,62 – 21,47)</p> <p>Resultado proveniente de meta-análisis de 313 pacientes en cuatro estudios.</p> <p>Comparación entre radioisótopos</p> <p>DIFERENTES RADIOFÁRMACOS Y DOSIS</p> <p>Existe escasa evidencia de moderada calidad que compare <sup>89</sup>Sr con <sup>153</sup>Sm, <sup>186</sup>Re y <sup>32</sup>P. No se observaron diferencias significativas entre estos tratamientos, ni entre diferentes dosis de <sup>153</sup>Sm (0.5 Vs 1.0 mCi).</p> <p>Conclusión: Existe evidencia que sugiere que los radioisótopos pueden proporcionar una reducción total del dolor, de uno a seis meses, sin aumento en el uso de analgésicos. No obstante se observaron frecuentemente eventos adversos severos.</p>
ID	40234	Identificación:	Sze, M. W. et. al. (2011) Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+
Inclusión:		Se incluyeron 11 ensayos clínicos, la mayoría de ellos con riesgo de sesgo reportado como no claro.	Se incluyeron en el análisis 3.435 pacientes con metástasis óseas dolorosas secundarias a cualquier tumor primario.	RT de fracción única Vs TR multifracción.	Respuesta global al dolor.	Respuesta global al dolor:
Ensayos clínicos aleatorizados publicados en cualquier idioma.		Nueve estudios tuvieron dos brazos de comparación, en tanto, dos estudios utilizaron tres bazos: RT de una sola fracción Vs dos esquemas diferentes de RT	El tumor primario más común fue el cáncer de próstata	La dosis de radiación en el brazo de una sola fracción varió de 8 Gy a 10 Gy. Los esquemas del brazo de RT multifracción variaron de 5 Gy en 3 fracciones (5 Gy x 3) a 3 Gy en 10 fracciones (3 Gy x 10). Los esquemas más comunes fueron 4 Gy x 5 y 3 Gy x 10.	Respuesta completa al dolor.	OR: 1,03 (IC 95% 0,89 – 1, 19)
Estudios que incluyan pacientes con metástasis óseas dolorosas secundarias a cualquier tumor primario.					Tasa de re – tratamiento.	Resultado proveniente de meta-análisis.
					Tasa de fracturas patológicas.	Respuesta competa al dolor:
					La respuesta completa al	OR: 1,11 (IC 95% 0,94 – 1,30)
						Resultado proveniente de meta-análisis.

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
Estudios que comparen radioterapia de haz externo (RT) de una sola fracción Vs TR multifracción.  Exclusión:  Estudios que comparen radioisótopos o medicamentos.		multifracción.	(23,5%), seguido de cáncer de mama (39,3%), y pulmón ((19,9%).  Un número significativo de pacientes abandonó el estudio con frecuencias de 0 – 69%, dependiendo del estudio.		dolor fue definida como la ausencia de cualquier dolor, no obstante las definiciones varían entre los distintos estudios.	Re – tratamiento:  OR: 3,44 (IC 95% 2,67 – 4,43)  Resultado proveniente de meta-análisis.  Fracturas patológicas:  OR: 1,82 (IC 95% 1,06 – 3,11)  Resultado proveniente de meta-análisis.  Conclusión: La RT de fracción única es tan efectiva como la RT multifracción para aliviar el dolor secundario a metástasis óseas. Sin embargo, las tasas de re – tratamiento y fracturas patológicas fueron mayores con la RT de fracción única.
ID	40266	Identificación:	McQuay, H. J. et. al. (1997) Radiotherapy for painful bone metastases: a systematic review.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia:
Inclusión:  Ensayos clínicos controlados que evaluaron la radioterapia (RT) en el tratamiento paliativo de las metástasis óseas.  Se incluyeron estudios que abordaron RT o radionúclidos.  Exclusión:  Estudios que evaluaron como desenlace alivio del dolor no secundario a metástasis óseas.		13 estudios fueron incluidos, de los cuales nueve compararon diferentes esquemas de RT, y cuatro incluyeron radionúclidos.	Pacientes con metástasis óseas dolorosas secundarias a cualquier tumor primario.	Diferentes esquemas de RT paliativa.  RT Vs radioisótopos.	Incidencia de respuesta completa al dolor.  Incidencia de respuesta parcial al dolor.  Calidad de vida.  Eventos adversos.  Se incluyeron evaluaciones del dolor desde la perspectiva del médico o del paciente.	RESULTADOS EN RT AL PRIMER MES.  Resultados de cinco ensayos clínicos (1373 pacientes).  Incidencia de respuesta completa al dolor:  RT: 27%  No intervención: 1% (Referencia).  NNT: 3,9%(IC 95% 3,5 – 4,4)  Incidencia de respuesta parcial al dolor:  RT: 29%  No intervención: 1% (Referencia).  NNT: 3,6 %(IC 95% 3,2 – 3,9)  RADIOISÓTOPOS Vs RT.  Resultados de tres estudios (192 pacientes)  Los radioisótopos solos mostraron un efecto similar a la RT en inicio y duración del alivio del dolor. Los resultados de calidad de vida fueron mejores para RT más Estroncio Vs TR más placebo. Los radioisótopos

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
						<p>mostraron mayor toxicidad hematológica.</p> <p>Eventos adversos.</p> <p>El reporte de eventos adversos fue pobre. No hubo diferencias obvias entre los diferentes esquemas de RT, en la incidencia de nausea, vómito, diarrea o fracturas patológicas.</p> <p>Conclusiones:</p> <p>Los resultados mostraron diferencia en la efectividad en cuanto al alivio del dolor, del tratamiento con radioterapia y radionúclidos en comparación con placebo o no intervención. No se encontraron diferencias significativas entre radioisótopos y RT o entre diferentes esquemas de TR. El tratamiento con radioisótopos mostró mayor incidencia de vómitos adversos.</p>			
ID	40280	Identificación:	Lutz, S. et. al. (2011). Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO Evidence-based guideline						
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+			
Inclusión:		Se incluyeron en el análisis 25 ensayos clínicos controlados, 20 estudios prospectivos de un solo brazo y cuatro meta – análisis.	Pacientes con metástasis dolorosas secundarias a cualquier tumor primario.	Diferentes esquemas de radioterapia con intención paliativa.	Alivio del dolor.	Alivio del dolor:			
Estudios prospectivos que evaluaron la efectividad y la toxicidad de la radioterapia de haz externo (RT) en el tratamiento de las metástasis óseas dolorosas.							Eventos adversos.	Varios ensayos clínicos aleatorizados han mostrado equivalencia de la efectividad, en términos de alivio del dolor, para los diferentes esquemas de RT incluyendo 30 Gy x 10, 24 Gy x 6, 20 Gy x 5, y fracción única de 8 Gy.	
Exclusión:									Los esquemas de RT fraccionados , estuvieron asociados con 8% de re-tratamiento por dolor recurrente Vs 20 % después de TR de fracción única
No se especifican.									
NOTA: Para efectos de la presente revisión, solamente se presentan las características de este estudio, que aplican para contestar la pregunta de investigación de la presente guía.		No se encontró evidencia que sugiera que la RT de fracción única produzca mayores tasas de eventos adversos en comparación con los esquemas de RT de fracciones múltiples.							
			Conclusiones: La RT es una intervención efectiva en el tratamiento de las metástasis óseas dolorosas.						

## Referencias

1. Roque i Figuls M, MartinezZapata JM, ScottBrown M, AlonsoCoello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010(8).
2. Sze MW, Shelley M, Held I, Mason M. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011(5).
3. McQuay HJ, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for painful bone metastases: a systematic review. Clinical Oncology (Royal College of Radiologists). 1997;9(3):150-4.
4. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, et. al. Palliative radiotherapy for bone metastases: An ASTRO evidence-based guideline. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2011;79(4):965-76.

## 5.4 Seguimiento

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

#### Resumen

La evidencia de esta pregunta consta de dos revisiones sistemáticas (1;2) de estudios observacionales y tres estudios clínicos prospectivos (3-5), además de los estudios incluidos en la guía de referencia (dos revisiones sistemáticas (6;7) y 19 estudios observacionales (8-26)).

Los resultados de la revisión sistemática de Kimura et. al. (1) muestran que entre cuatro tipos de terapias de salvamento evaluadas (prostatectomía radical, crioablación, braquiterapia, HIFU) para pacientes con cáncer de próstata y recaída bioquímica, la prostatectomía radical es la que presenta tasas de supervivencia libre de recaída más altas después de 5 años de seguimiento, sin embargo por ser este el método más invasivo, se observan mayores complicaciones comparado con los otros tres evaluados. Los estudios incluidos en esta revisión presentan limitaciones como la falta de homogeneidad para la definición de recaída bioquímica y varios de ellos son estudios observacionales de series de pacientes tratados con alguno de los métodos sin comparar con un grupo control.

En la segunda revisión sistemática los resultados de estudios retrospectivos con bajo nivel de evidencia, muestran que la radioterapia de salvamento es efectiva cuando se presenta recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata, dependiendo de algunos factores pronósticos tales como bajos niveles de PSA antes de RT, Gleason de 4-7, márgenes quirúrgicos positivos y tiempo de doblaje del PSA >10 meses.

En cuanto a los estudios clínicos prospectivos, Choo et. al. (3) evaluaron el uso de radioterapia más hormonoterapia (nilutamida más acetato de buserelina) como tratamiento de salvamento en pacientes tratados inicialmente con prostatectomía radical, mostrando tasas de supervivencia libre de recaída del 93.2% (IC 95%=84.5-97.1%) a los 7 años, con grado de toxicidad gastrointestinal y genitourinaria no superiores a 3, adicionalmente se observaron factores pronósticos como son el estadio T patológico y el intervalo de tiempo entre la PR y la recaída bioquímica. Souhami et. al. (4) encontraron que el inicio temprano (valores de PSA <10 ng/ml) de hormonoterapia (goserelina) en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia mejora la tasa de supervivencia global de aquellos que presentan recaída bioquímica comparado con el inicio tardío (valores de PSA ≥10 ng/ml) de la misma, sin evidenciar mejores resultados en la mortalidad causa-específica y en la recaída local. Por su parte Yu et al, (5) en un análisis exploratorio de un ensayo clínico que evaluó el tratamiento de supresión androgénica como terapia de salvamento, analizó los factores pronósticos de resistencia a la castración en pacientes con CaP (ERC) que recibieron hormonoterapia (leuprolida y flutamida) por nueve meses y tuvieron un periodo de receso del medicamento y sus resultados muestran que la duración del primer cese de medicamento ≤40 semanas (HR=2.9261, IC 95%= 1.1076-7.7302, p=0.0303) y el grado de la enfermedad (HR=2.1852, IC 95% 1.3511-3.5343, p=0.0014) son factores asociados significativamente para ECR; para tiempo a la muerte también estos dos factores estuvieron significativamente asociados (HR=3.7930, IC 1.052-13.62, p=0.04 y HR=1.9456, IC 95% 1.0325-3.6659, p=0.0395, respectivamente).

En la búsqueda de literatura realizada para la guía NICE no se identificaron ensayos aleatorizados de tratamiento para recaída bioquímica. En esta guía la evidencia indirecta proviene de una revisión sistemática (7) de cuatro ensayos clínicos aleatorizados de terapia hormonal inmediata

vs diferida en hombres con cáncer de próstata avanzado. El meta-análisis mostró una pequeña pero significativa mejora en la supervivencia global y en la específica por la enfermedad a los 1, 2 y 5 años, a favor de la terapia temprana. La revisión concluyó que no hay evidencia suficiente sobre el uso de supresión androgénica en hombres con enfermedad clínicamente localizada, quienes experimentan recurrencia bioquímica sin otros signos o síntomas. Moul y colaboradores (23) consideraron el inicio de la terapia hormonal en una gran serie de casos de hombres con recurrencia bioquímica. No hubo diferencia en la supervivencia libre de metástasis entre los grupos que recibieron hormonoterapia temprana o tardía. Sin embargo un análisis por subgrupos, mostró que la supervivencia libre de metástasis es significativamente mejor en pacientes con alto riesgo tratados tempranamente con hormonoterapia.

Una revisión sistemática (24) de 10 series de casos retrospectivas, concluyó que después de la prostatectomía radical (con eventos adversos) la EBRT adyuvante al parece tiene mejores resultados de supervivencia libre de enfermedad que la EBRT de salvamento o no post-operatoria. Similarmente, la EBRT de salvamento probablemente tiene mejores desenlaces de márgenes que EBRT con otro fin. Un estudio (9) reportó desenlaces después de radioterapia de salvamento en una serie de hombres con solo recaída bioquímica y en hombres con recurrencia palpable. La supervivencia global a 5 años fue de 95% en hombres tratados para recurrencia bioquímica comparado con 76% en hombres con progresión palpable.

Hubo poca evidencia sobre prostatectomía de salvamento. Estimaciones de supervivencia específica de enfermedad (12;15;18) y de tasas de complicaciones (10;15;18) provienen de series de casos. La guía de procedimientos NICE en crioterapia de salvamento (National Institute for Health and Clinical Excellence) revisó siete series de casos con limitado seguimiento. La supervivencia específica de enfermedad a cinco años fue de 79%, en el único estudio que reportó este desenlace.

Las tablas de evidencia de las series de caso recopiladas por NICE pueden encontrarse en la página 654 del documento de resumen de evidencia, disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG58EvidenceReview.pdf>

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	1517	Identificación:	Kimura, M. et. al. (2010) Current salvage methods for recurrent prostate cancer after failure of primary radiotherapy.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 2+
Criterios de inclusión: Artículos sobre terapias de salvamento en pacientes con cáncer de próstata recurrente tratados inicialmente con radioterapia, publicados en Medline entre 1982 y 2008, escritos en inglés.		Estudios observacionales de series de casos	Hombres con cáncer de próstata con recaída bioquímica según criterios de ASTRO, después de primer tratamiento radical	Diferentes terapias de salvamento: Prostatectomía radical Crioablación Braquiterapia HIFU	Resultados oncológicos de cada método (supervivencia libre de recaída bioquímica)  Complicaciones relacionadas con el tratamiento	Prostatectomía radical: se han reportado tasas de supervivencia libre de recaída bioquímica a 10 años entre 30 y 43% y de supervivencia específica de cáncer a 10 años del 70 al 77%, después de este tratamiento.  Las complicaciones que pueden presentarse son las mismas que cuando se realiza el tratamiento por primera vez, entre ellas disfunción eréctil, incontinencia, fibrosis y daño del tejido plano.  Crioablación: en un estudio con 118 pacientes tratados con esta terapia, los autores reportaron una tasa de biopsia negativa del 87%, con una mediana de seguimiento de 18.6 meses. En este estudio se encontró que PSA >10 ng/ml antes de la crioablación, Gleason ≥8, estadio clínico T3/T4 antes de la radioterapia e incremento en el PSA

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>después de hormonoterapia son factores que podrían predecir desenlaces oncológicos desfavorables después de realizar crioablación.</p> <p>De los 8 estudios incluidos en esta revisión, la mayor probabilidad de supervivencia libre de recaída bioquímica fue 77% (n=18, mediana de seguimiento de 12 meses) y la menor de 34% (n=118, mediana de seguimiento de 19 meses).</p> <p>Entre las complicaciones de esta terapia están dificultad urinaria, síntomas intestinales, dolor perineal y desprendimiento uretral.</p> <p>Braquiterapia: 2 series incluidas en esta revisión reportan probabilidad de supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años luego de usar braquiterapia de 53 (n=17, mediana de seguimiento de 62 meses) y 87% (n=31, mediana de seguimiento 30 meses). Un estudio reporta probabilidad de supervivencia libre de recaída a 5 años de 51% (n=13) y otro estudio reporta supervivencia global del 67% a 5 años (n=31).</p> <p>Las complicaciones reportadas consisten en problemas genitourinarios como incontinencia o nocturia, o en síntomas gastrointestinales. Se reportó también toxicidad grado 3-4 GU como complicación tardía (ulceras rectales, colostomía por sangrado rectal). El evento adverso más serio fue fístula prostática-rectal, reportada en 3.4% de los pacientes. La disfunción eréctil ha sido evaluada en muy pocas series, en una de estas reportan que de 21 pacientes tratados con braquiterapia de salvamento, 20 tuvieron DE superior a grado 2 después de la intervención.</p> <p>HIFU: Se identificaron tres series que evaluaron esta terapia como tratamiento de salvamento; la mediana de seguimiento fue de 7.4 a 18.1 meses. En el estudio con más pacientes (n=167), el tratamiento inicial fue radioterapia y posterior a esto los pacientes presentaron recaída, la tasa de supervivencia libre de progresión a los 3 años fue de 53%, 42% y 25% para pacientes con bajo, intermedio y alto riesgo, respectivamente. En otro estudio con 71 pacientes tratados con HIFU de salvamento, 61% de ellos tuvieron un valor nadir de PSA &gt;0.5 ng/ml a los tres meses de haber recibido la terapia de salvamento.</p> <p>Como complicaciones se han reportado incontinencia, obstrucción/retención, fístula recto-uretral, constricción uretral, infecciones urinarias y disfunción eréctil.</p> <p>Conclusiones: las series evaluadas en esta revisión, consisten en estudios en su mayoría retrospectivos, presentan diferentes definiciones de recaída bioquímica y varían mucho en número de pacientes y tiempo de seguimiento, por lo cual es difícil hacer una comparación entre los diferentes métodos.</p> <p>Teniendo en cuenta los estudios evaluados, los mejores resultados de supervivencia libre de recaída a largo tiempo se observan con la prostatectomía radical, sin embargo presenta mayores tasas de complicaciones que otras terapias de salvamento. Otras terapias menos invasivas como crioablación, braquiterapia e HIFU pueden ser otras alternativas para tratar a pacientes con recaída posterior a radioterapia, sin embargo son necesarios estudios con mayor tiempo</p>

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						de seguimiento y mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.  Con respecto a las complicaciones reportadas son similares en las distintas terapias evaluadas.
ID	1519	Identificación:	Pasquier, D. et. al. (2008) Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy for prostate cancer: a literature review.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia:1+
Criterios de inclusión: Ensayos clínicos aleatorizados controlados, no controlados, estudios retrospectivos y reportes de caso publicados en PubMed, CancerLit, y MEDLINE, entre los años 1990 y 2008. Artículos relevantes identificados en la literatura, hallados en archivos personales o citados en reportes y revisiones.		3 estudio clínicos (nivel de evidencia 1.ii) aleatorizados evaluaron el uso de radioterapia inmediatamente después de prostatectomía radical en pacientes sin evidencia de recaída.  Para evaluar el uso de radioterapia de salvamento luego de recaída bioquímica, se revisaron 17 estudios observacionales (nivel de evidencia 3.ii), el rango del número de pacientes incluidos fue 22 a 1540	Hombres con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical	Se evaluaron los siguientes usos de la radioterapia: Radioterapia inmediatamente después de prostatectomía radical Radioterapia inmediatamente después de prostatectomía radical + terapia de privación androgénica Radioterapia de salvamento en pacientes con recaída bioquímica Radioterapia de salvamento en pacientes con recaída bioquímica + terapia de privación androgénica  Dada la pregunta de la guía que busca resolverse con esta evidencia, solo se presentarán los resultados de las intervenciones c y d.	Factores pronósticos.	Dos estudios retrospectivos evaluados en esta revisión, muestran que dosis de 64 – 68 Gy son recomendables como terapia de salvamento. Otro estudio, mostró que es superior la supervivencia libre de recaída bioquímica en pacientes con alto riesgo de compromiso ganglionar tratados con radioterapia pélvica comparados con pacientes que fueron irradiados en el lecho prostático; esta ventaja solo se observó en pacientes con hormonoterapia.  En tres estudios se observó que la eficacia de la radioterapia en pacientes con recaída palpable, es limitada.  En el estudio observacional con mayor número de pacientes (1540 hombres con CaP llevados a prostatectomía radical (RP), con valores altos de PSA posterior a la PR y tratados con radioterapia de salvamento (64.6 Gy en promedio)) los resultados del análisis multivariado muestran que el nivel del PSA antes de la radioterapia, el grado Gleason, el tiempo de doblaje del PSA los márgenes quirúrgicos positivos, el uso de hormonoterapia y el compromiso de ganglios linfáticos son factores pronósticos; por lo tanto, los casos más favorables para el uso de RT de salvamento serían aquellos pacientes con bajos niveles de PSA antes de RT, Gleason de 4-7, márgenes quirúrgicos positivos y tiempo de doblaje del PSA >10 meses.  Con respecto a la hormonoterapia adyuvante en pacientes con radioterapia de salvamento, el análisis multivariado en un estudio observacional (nivel de evidencia 3ii) muestra que aumenta la probabilidad de supervivencia libre de recaída a los 6 años.  Conclusiones: resultados de estudios retrospectivos con bajo nivel de evidencia muestran que la radioterapia de salvamento es efectiva cuando se presenta recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata, dependiendo de algunas factores pronósticos tales como bajos niveles de PSA antes de RT, Gleason de 4-7, márgenes quirúrgicos positivos y tiempo de doblaje del PSA >10 meses.  Comentario: en la revisión sistemática se abordan dos preguntas diferentes, los anteriores resultados solo corresponden al uso de radioterapia de salvamento.
ID	NICE	Identificación:	Kumar, S. et. al. (2006) Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++
Ensayos aleatorizados o pseudo-aleatorizados de pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado (T1				Terapia de privación hormonal adyuvante o neoadyuvante en combinación con terapia primaria (radioterapia o prostatectomía radical) versus la terapia primaria sola.	Supervivencia global Supervivencia específica Supervivencia libre de enfermedad Estadio tumoral	Se incluyeron 21 estudios para un total de 11149 pacientes.  Para terapia hormonal neoadyuvante se incluyeron 10 estudios de prostatectomía y 4 de radioterapia. Para terapia hormonal adyuvante se incluyeron 3 estudios de prostatectomía y 4 de radioterapia.

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																							
a T4, cualquier N, Mo) que compararan terapia de privación hormonal adyuvante o neoadyuvante en combinación con terapia primaria (radioterapia o prostatectomía radical) contra la terapia primaria sola.					patológico Márgenes quirúrgicos Tasa de invasión a vesículas seminales Compromiso de nodos linfáticos Efectos adversos relacionados con el tratamiento Calidad de vida.	Terapia adyuvante con prostatectomía La terapia de privación androgénica seguida de prostatectomía no mejoró la supervivencia a 5 años (OR 1.50, IC 95% 0.79 a 2.85, P = 0.2); aunque un estudio reportó una ventaja significativa en la supervivencia específica de la enfermedad (P = 0.001). Adicionalmente, hubo una gran mejoría en la supervivencia libre de enfermedad tanto a los 5 (OR 3.73, IC95% 2.30 a 6.03, P < 0.00001) como a los 10 años (OR 2.06, IC95% 1.34 a 3.15, P = 0.0009).  Terapia adyuvante con radioterapia Se notó una ganancia en supervivencia global a los 5 (OR 1.46, IC95% 1.17 a 1.83, P = 0.0009) y 10 años (OR 1.44, IC95% 1.13 a 1.84, P = 0.003), aunque hubo heterogeneidad significativa. También hubo una mejoría significativa en la supervivencia específica de la enfermedad (OR 2.10, IC95% 1.53 a 2.88, P = 0.00001) y supervivencia libre de enfermedad (OR 2.53, IC95% 2.05 a 3.12, P < 0.00001) a los 5 años																							
ID	NICE	Identificación:	Nair, B. et. al. (2001) Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer.																										
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (Terapia)			Nivel de evidencia: 1++																							
Ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con cáncer de próstata avanzado que estudiaran supresión androgénica temprana versus diferida (sin que ésta fuera terapia adyuvante a la radioterapia); y además reportaran supervivencia global, libre de progresión y específica a cáncer, con o sin reporte de efectos adversos.		Se incluyeron 4 estudios: ECOG, MRC, VACURG-I y VACURG-II	2167 pacientes	Supresión androgénica: orquidectomía, agonista LHRH, estrógeno o dietilestilbestrol.  Terapia temprana fue aquella que se dio inmediatamente tras el diagnóstico o tras cirugía para el cáncer clínicamente localizado pero patológicamente avanzado, niveles persistentemente elevados de PSA tras cirugía o inmediatamente tras un aumento de PSA en pacientes con niveles previamente indetectables.  Terapia diferida fue aquella cuyo inicio se pospuso hasta la aparición de síntomas, signos o evidencia radiológica o clínica de progresión.	Supervivencia global Supervivencia libre de progresión Supervivencia específica a cáncer Efectos adversos del tratamiento Complicaciones debido a la progresión de la enfermedad.	El meta-análisis sugirió un incremento leve pero no estadísticamente significativo en la supervivencia global a 1, 2 y 5 años en el grupo con terapia temprana. Se observó un beneficio significativo a los 10 años, principalmente por el ensayo VACURG-1. Un patrón similar se observó en la supervivencia específica por cáncer. Todos los estudios observaron una mejor supervivencia libre de progresión a los 2 y 5 años con la terapia temprana. El ensayo VACURG-1 reportó además una mejor supervivencia libre de enfermedad a los 10 años.  Un ensayo reportó efectos adversos y complicaciones. Compresión del cordón, obstrucción ureteral y metástasis extra-esqueléticas fueron significativamente más frecuentes cuando se retrasaba la terapia androgénica. Por otro lado, los pacientes con terapia inmediata experimentaban peores efectos adversos tales como ginecomastia, ganancia de peso, sofocos, efectos gastrointestinales y efectos hematológicos.																							
						<table><tr><th>Desenlace</th><th>Terapia temprana</th><th>Terapia diferida</th><th>Comparación</th></tr><tr><td>Supervivencia específica a 5 años</td><td>460/659</td><td>416/657</td><td>OR=1.54 [IC95% 1.04 a 2.28]</td></tr><tr><td>Supervivencia específica a 10 años</td><td>282/488</td><td>241/494</td><td>OR=1.45 [95% CI 1.13 to 1.87]</td></tr><tr><td>Supervivencia global a 5 años</td><td>344/787</td><td>310/785</td><td>OR=1.19 [IC95% 0.95 a 1.50]</td></tr><tr><td>Supervivencia global a 10 años</td><td>87/488</td><td>61/494</td><td>OR=1.50 [IC95% 1.04 a 2.16]</td></tr></table>				Desenlace	Terapia temprana	Terapia diferida	Comparación	Supervivencia específica a 5 años	460/659	416/657	OR=1.54 [IC95% 1.04 a 2.28]	Supervivencia específica a 10 años	282/488	241/494	OR=1.45 [95% CI 1.13 to 1.87]	Supervivencia global a 5 años	344/787	310/785	OR=1.19 [IC95% 0.95 a 1.50]	Supervivencia global a 10 años	87/488	61/494	OR=1.50 [IC95% 1.04 a 2.16]
						Desenlace	Terapia temprana	Terapia diferida	Comparación																				
						Supervivencia específica a 5 años	460/659	416/657	OR=1.54 [IC95% 1.04 a 2.28]																				
						Supervivencia específica a 10 años	282/488	241/494	OR=1.45 [95% CI 1.13 to 1.87]																				
						Supervivencia global a 5 años	344/787	310/785	OR=1.19 [IC95% 0.95 a 1.50]																				
Supervivencia global a 10 años	87/488	61/494	OR=1.50 [IC95% 1.04 a 2.16]																										
Los autores comentan que ninguno de los estudios incluidos proviene de la era del PSA. En el ensayo MRC los pacientes en estadio Mo																													

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					tendieron a beneficiarse más de la terapia temprana que los pacientes M1 o Mx.

## Ensayos clínicos

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																			
ID	38599	Identificación:	Choo, R. et. al. (2009) Efficacy of Salvage Radiotherapy Plus 2-Year Androgen Suppression for Prostatectomy Patients With PSA Relapse																						
		Tipo de estudio:	Estudio clínico prospectivo			Nivel de evidencia: -																			
Hombres con cáncer de próstata y recaída bioquímica (definida como incremento de 0.2 ng/ml en el PSA en dos valoraciones consecutivas, en un periodo de tres meses) posterior a prostatectomía radical (PR)	Metástasis ganglionar en especímenes de la PR Metástasis ganglionar o a distancia evidenciada en gammagrafía ósea o TAC abdominal y pélvica Supresión androgénica después de PR Citotoxicidad medicamentosa concurrente Radioterapia pélvica previa Enfermedad hepática significativa (bilirrubinas >35 µmol/L o transaminasas dos veces mayores del límite superior normal) Antecedentes de alguna malignidad excepto cáncer de piel no melanoma Contraindicaciones de radioterapia pélvica	Población: n=75 hombres con edad entre los 45 y 74 años.  Seguimiento: la mediana de seguimiento desde la radioterapia fue de 6.4 años (rango 2 a 9.8 años)	Radioterapia del lecho prostático (el rango de dosis fue de 60 a 66 Gy con 2 Gy por fracción 5 días a la semana) más tratamiento con supresión androgénica, la cual fue iniciada dos semanas después de terminada la radioterapia y se administró por dos años.  La terapia de supresión androgénica consistió en 100 mg de nilutamida oral, tres veces al día por cuatro semanas y acetato de buserelina 6.3 mg subcutánea cada dos meses durante dos años.	Primarios: Tasa de supervivencia libre de recaída, incluyendo recaída bioquímica y toxicidad gastrointestinal y genitourinaria tardía.  Secundarios: Supervivencia global, supervivencia libre de recaída local y metástasis, evaluación de la calidad de vida	Mediana de seguimiento: 6.4 años (rango 2.0-9.8 años)																				
					Análisis de supervivencia: para el análisis, los pacientes fueron categorizados en dos grupos; en el grupo 1 estaban los pacientes con recaída bioquímica después de tener inicialmente valores de PSA indetectables post-operativos durante los 6 meses luego de la PR; en el grupo 2, estaban los pacientes con progresión bioquímica y recurrencia clínica palpable o confirmada por biopsia.																				
					Tasas de supervivencia:																				
					<table><tr><th></th><th>Grupo 1</th><th>Grupo 2</th><th>Todos los pacientes</th></tr><tr><td>Libre de recaída bioquímica a 5 años (IC 95%)</td><td>91.5% (79.0-96.7%)</td><td>91.6% (70.4-97.8%)</td><td>91.5% (82-96.1%)</td></tr><tr><td>Libre de recaída bioquímica a 7 años (IC 95%)</td><td>81.1% (62.5-91.1%)</td><td>75.6% (44.3-90.9%)</td><td>78.6% (62.9-88.3%)</td></tr><tr><td>Tasa de supervivencia a 5 años (IC 95%)</td><td>95.9% (84.4-99%)</td><td>88.3% (67.9-96.1%)</td><td>93.2% (84.5-97.1%)</td></tr><tr><td>Tasa de supervivencia a 7 años (IC 95%)</td><td>95.9% (84.4-99%)</td><td>88.3% (67.9-96.1%)</td><td>93.2% (84.5-97.1%)</td></tr></table>		Grupo 1	Grupo 2	Todos los pacientes	Libre de recaída bioquímica a 5 años (IC 95%)	91.5% (79.0-96.7%)	91.6% (70.4-97.8%)	91.5% (82-96.1%)	Libre de recaída bioquímica a 7 años (IC 95%)	81.1% (62.5-91.1%)	75.6% (44.3-90.9%)	78.6% (62.9-88.3%)	Tasa de supervivencia a 5 años (IC 95%)	95.9% (84.4-99%)	88.3% (67.9-96.1%)	93.2% (84.5-97.1%)	Tasa de supervivencia a 7 años (IC 95%)	95.9% (84.4-99%)	88.3% (67.9-96.1%)	93.2% (84.5-97.1%)
						Grupo 1	Grupo 2	Todos los pacientes																	
Libre de recaída bioquímica a 5 años (IC 95%)	91.5% (79.0-96.7%)	91.6% (70.4-97.8%)	91.5% (82-96.1%)																						
Libre de recaída bioquímica a 7 años (IC 95%)	81.1% (62.5-91.1%)	75.6% (44.3-90.9%)	78.6% (62.9-88.3%)																						
Tasa de supervivencia a 5 años (IC 95%)	95.9% (84.4-99%)	88.3% (67.9-96.1%)	93.2% (84.5-97.1%)																						
Tasa de supervivencia a 7 años (IC 95%)	95.9% (84.4-99%)	88.3% (67.9-96.1%)	93.2% (84.5-97.1%)																						
Factores pronósticos de recaída: pT3 vs pT2: HR 5.98 (IC 95% 1.64-21.88), p=0.01 Intervalo de tiempo entre la PR y la recaída bioquímica (≥2 años vs <2 años): HR 0.20 (IC 95% 0.05-0.93), p=0.04																									
Toxicidad: la incidencia acumulada de toxicidad gastrointestinal tardía mayor o igual a grado 2 y mayor o igual a grado 3 a los 36 meses de iniciado el tratamiento fueron de 8.7% y 1.6%, respectivamente. Para toxicidad tardía genitourinaria estos valores fueron de 22.6% y 2.8%.																									

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones											
						respectivamente. No se presentaron casos de toxicidad grado ≥4.  Conclusiones: los resultados de este estudio muestran favorables tasas de supervivencia libre de recaída a 7 años, en hombres con cáncer de próstata y recaída bioquímica posterior a prostatectomía, tratados con radioterapia más terapia de supresión androgénica con nilutamida oral y buserelina por dos años, como terapia de salvamento, con baja incidencia de toxicidad grado 3. Adicionalmente se observan dos factores pronósticos como son el estadio T patológico y el intervalo de tiempo entre la PR y la recaída bioquímica.											
ID	38635	Identificación:	Souhami L. et al, (2010). Timing of salvage hormonal therapy in prostate cancer radiotherapy: a secondary analysis of Radiation Therapy Oncology Group 85-31														
		Tipo de estudio:	Estudio clínico prospectivo														
Hombres con adenocarcinoma de próstata confirmado histológicamente, con Karnofsky mayor de 60, estadio clínico T3 o compromiso ganglionar pélvico confirmado			Población: n=243	En el estudio inicial, los pacientes fueron aleatorizados a recibir solo radioterapia o radioterapia más goserelina adyuvante (3.6 mg) mensualmente, la cual fue administrada en la última semana de la radioterapia.  En los pacientes que solo recibieron radioterapia se administró hormonoterapia cuando se sospechó inicio de recaída; los resultados de esta intervención son los mostrados en este artículo.	Supervivencia global Mortalidad causa-específica Recaída local	Nivel de evidencia: -											
			Seguimiento: la mediana de seguimiento fue de 8.5 años (rango 1.4 a 15.1 años)			Tasa de supervivencia global:											
						<table><tr><th>Tiempo</th><th>HT temprana (PSA &lt;10 ng/ml) (IC 95%)</th><th>HT tardía (PSA ≥10 ng/ml) (IC 95%)</th><th>Valor p</th></tr><tr><td>5 años</td><td>81% (87-97%) (sic)</td><td>72% (63-78%)</td><td rowspan="2">0.002</td></tr><tr><td>11 años</td><td>46% (36-56%)</td><td>27% (20-35%)</td></tr></table>	Tiempo	HT temprana (PSA <10 ng/ml) (IC 95%)	HT tardía (PSA ≥10 ng/ml) (IC 95%)	Valor p	5 años	81% (87-97%) (sic)	72% (63-78%)	0.002	11 años	46% (36-56%)	27% (20-35%)
Tiempo	HT temprana (PSA <10 ng/ml) (IC 95%)	HT tardía (PSA ≥10 ng/ml) (IC 95%)	Valor p														
5 años	81% (87-97%) (sic)	72% (63-78%)	0.002														
11 años	46% (36-56%)	27% (20-35%)															
						HT: hormonoterapia de salvamento											
						Tasa de mortalidad causa-específica:											
						<table><tr><th>Tiempo</th><th>HT temprana (PSA &lt;10 ng/ml) (IC 95%)</th><th>HT tardía (PSA ≥10 ng/ml) (IC 95%)</th><th>Valor p</th></tr><tr><td>5 años</td><td>5% (1-9%)</td><td>17% (11-23%)</td><td rowspan="2">No significativo</td></tr><tr><td>11 años</td><td>23% (15-32%)</td><td>37% (28-35%)</td></tr></table>	Tiempo	HT temprana (PSA <10 ng/ml) (IC 95%)	HT tardía (PSA ≥10 ng/ml) (IC 95%)	Valor p	5 años	5% (1-9%)	17% (11-23%)	No significativo	11 años	23% (15-32%)	37% (28-35%)
Tiempo	HT temprana (PSA <10 ng/ml) (IC 95%)	HT tardía (PSA ≥10 ng/ml) (IC 95%)	Valor p														
5 años	5% (1-9%)	17% (11-23%)	No significativo														
11 años	23% (15-32%)	37% (28-35%)															
						Recaída local: a 11 años, la tasa de recaída local fue de 46% para el grupo de HT temprana y de 54% para el grupo de HT tardía, p=0.17											
						Análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox para SG: el puntaje de Gleason realizado en la institución y el momento de administración del tratamiento hormonal (temprano vs tardío), presentaron razones de peligro (HR) significativos (p=0.002 y p=0.01, respectivamente).											
						Conclusiones: el inicio temprano de hormonoterapia en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia mejora la tasa de supervivencia global de pacientes que presentan recaída bioquímica comparado con el inicio tardío de la misma; sin embargo no se ven mejores resultados en la mortalidad causa-específica y en la recaída local.											
						Comentario: No es claro si la dosis de hormonoterapia administrada a los pacientes de este estudio fue la misma que se dio en el estudio original, para este segundo estudio no se realizó aleatorización o cegamiento de la intervención.											

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	38642	Identificación:	Yu, E. et al, (2010). Duration of first off-treatment interval is prognostic for time to castration resistance and death in men with biochemical relapse of prostate cancer treated on a prospective trial of intermittent androgen deprivation			
		Tipo de estudio:	Análisis exploratorio de ensayo clínico			Nivel de evidencia: -
<p>Hombres con cáncer de próstata confirmado histológicamente que participaron en un estudio prospectivo de terapia androgénica. Recibieron tratamiento radical con prostatectomía o radioterapia. Completaron un ciclo de hormonoterapia (9 meses de medicamento e intervalo de receso)</p> <p>Los criterios de inclusión para el estudio inicial fueron: ≥2 incrementos consecutivos en los valores de PSA tomados con diferencia de ≥2 semanas; estadio AUA A2 a D1; gammagrafía ósea negativa para metástasis; estado funcional 0-1 según ECOG; nivel de testosterona pre-tratamiento &gt;100 ng/dl; pacientes con hormonoterapia previa adyuvante, neoadyuvante o de salvamento fueron incluidos si sus niveles de testosterona eran &gt;100 ng/dl al momento del inicio de la terapia hormonal para la recaída bioquímica.</p>			<p>Población: n=72 La mediana de edad fue de 66.6 años (rango 51.2 a 81.1 años)</p> <p>Seguimiento: más de 9 meses</p>	<p>9 dosis de leuprolida 7 mg cada 28 días y flutamida 250 mg tres veces al día; a los pacientes que presentaron toxicidad causada por la flutamida se les cambió a bicalutamida 50 mg diarios. Luego de 9 meses de inducción, se suspendió el tratamiento siempre y cuando los valores de PSA fueran ≤1 ng/ml y no fueran incrementando. Si durante el periodo de cese del medicamento el PSA fue superior de 1 a 4 ng/ml, dependiendo si el tratamiento inicial fue PR o RT, respectivamente, se inició un nuevo ciclo de hormonoterapia por 9 meses más.</p>	<p>Tiempo de resistencia a la castración Supervivencia global Análisis de testosterona</p>	<p>Supervivencia global: de los 72 pacientes incluidos en el estudio, 24 murieron, de éstos, en 17 la causa fue el cáncer de próstata. La mediana de tiempo para morir fue 3.7 años.</p> <p>Mediana de tiempo para desarrollar enfermedad resistente a la castración (ERC): 2.9 años</p> <p>Análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox. Los factores asociados significativamente para ECR fueron: duración del primer cese de medicamento ≤40 semanas (HR=2.9261, IC 95%= 1.1076-7.7302, p=0.0303) y grado de la enfermedad (HR 2.1852, IC 95% 1.3511-3.5343, p=0.0014). Para tiempo a la muerte también estos dos factores estuvieron significativamente asociados (HR=3.7930, IC 1.052-13.62, p=0.04 y HR=1.9456, IC 95% 1.0325-3.6659, p=0.0395, respectivamente)</p> <p>Conclusiones: la duración del primer intervalo de tiempo sin medicamento ≤40 semanas vs &gt;40 semanas, posterior a la etapa de inducción de 9 meses con leuprolida y flutamida, es un factor pronóstico de resistencia a la castración en pacientes con CaP.</p>

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
ID	NICE	Identificación:	Moul, J. W. et. al. (2004) Early versus delayed hormonal therapy for prostate specific antigen only recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy.						
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte restrospectivo (Terapia)			Nivel de evidencia: 2+			
Pacientes de un registro multicéntrico de cancer de próstata entre 1988 y 2002. Hombres con recurrencia bioquímica luego de una prostatectomía (PSA mayor a 0.2 ng/ml)		Seguimiento postoperatorio menor a 6 meses, ausencia de datos de PSA o radioterapia de salvamento tras recurrencia.	1352 pacientes de Estados Unidos, edad promedio 64 años.  La mediana de seguimiento tras la cirugía fue 4.7 años (rango 0.5 a 13)	Terapia hormonal, que incluye castración médica o quirúrgica con o sin anti-andrógeno oral. Terapia hormonal temprana se definió como aquella administrada a niveles de PSA de 5 o menos.  Se definió paciente de alto riesgo como aquel con Gleason mayor de 7 con o sin tiempo de duplicación del PSA de 12 meses o menos.	Supervivencia libre de metástasis clínica Supervivencia libre de metástasis óseas  Las metástasis se detectaron usando gamagrafías y radiografías.	355 de 1352 pacientes recibieron terapia hormonal, de los cuales 221 fue temprana.			
						103/1352 pacientes experimentaron metástasis clínica; aún no es claro como muchos pacientes con hormonoterapia desarrollaron metástasis clínica.			
						En la cohorte, no se observan beneficios de la hormonoterapia temprana vista en términos de supervivencia libre de metástasis clínica. Pero un análisis de un subgrupo de pacientes de alto riesgo favorece la hormonoterapia temprana.			
						El análisis multivariado de factores de riesgo para desarrollar metástasis clínica en toda la cohorte, se encontró que el único factor pronóstico adverso fue la enfermedad incurable.			
						En el grupo de alto riesgo, la relación de la terapia hormonal y la enfermedad incurable fueron factores de riesgo independiente para metástasis clínica.			
							Terapia hormonal temprana	Terapia hormonal tardía	Resultados
						Supervivencia libre de metástasis ósea en pacientes con recaída bioquímica luego de la prostatectomía	90% a los 5 años, 80% a los 10 años.	90% a los 5 años, 86% a los 10 años.	HR (tardío vs temprano) fue 0.91 (IC95% 0.58 a 1.41) p=0.665
						Supervivencia libre de metástasis ósea en pacientes con recaída bioquímica luego de la prostatectomía y un score de Gleason mayor a 7 y doblaje de PSA menor a un año	84% a los 5 años, 75% a los 10 años.	70% a los 5 años, 56% a los 10 años.	HR (tardío vs temprano) fue 2.32 (IC95% 1.14 a 4.70) p=0.020

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones		
						Comentarios generales: No hay claridad sobre cuál es la tasa de eventos fue para pacientes con hormonoterapia. La definición de hormonoterapia temprana esta basada en PSA (no en tiempo). Cuando la definición de hormonoterapia temprana se analizaron con los puntos del corte de PSA a 1, 2, 3 y 4 ng/ml no mostraron resultados significantes.		
ID	NICE	Identificación:	Nilsson, S. et. al. (2004) A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer.					
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de diferentes tipos de estudios			Nivel de evidencia: 2++		
Se realizo una búsqueda en Medline de literatura publicada a partir de enero de 2003 sobre radioterapia en cáncer de próstata. Luego del tamizaje inicial quedaron 820 artículos. Luego de la lectura se incluyeron 294 artículos para esta revisión.		Publicaciones repetidas, artículos publicados antes de 1994, reportes de caso, resúmenes, estudios de laboratorio.	Número de pacientes = 853.  Seguimiento: En los artículos donde se reporto, el rango de la mediana de seguimiento fue de 22 a 54 meses.	La radioterapia de salvamento o adyuvante luego de la prostatectomía radical con o sin terapia hormonal. Dosis mediana de radioterapia de en estudios individuales entre 52 Gy a 70 Gy, pero más cercanos a 65 Gy. Algunos pacientes tenían terapia hormonal al mismo tiempo que la radioterapia.	Tasas de control bioquímico. Supervivencia libre de recaída bioquímica. Algunos estudios reportaron tasas de recurrencia clínica. Análisis limitado de toxicidad por el tratamiento.	Comparación en hombres con cáncer de próstata localizado luego de la prostatectomía	Resultados	Resultados globales
						Radioterapia adyuvante vs salvamento vs No EBRT	Diez estudios retrospectivos (853 pacientes). La mayoría de los estudios reportan supervivencia libre de recaída bioquímica y tasa de control bioquímico.	Después de la prostatectomía radical con EBRT adyuvante los factores adversos parece ser el resultado de la supervivencia libre de enfermedad que la EBRT de salvamento o sin EBRT postoperatoria.  La EBRT de salvamento tiene un resultado marginal mayor que no suministrar EBRT.
						Niveles de PSA y EBRT de salvamento	Cinco estudios retrospectivos (234 pacientes). PLos pacientes con un PSA pre-EBRT de menos de 1ng/ml tuvieron más probabilidad de experimentar control bioquímico.	Valores bajos del PSA antes de la terapia de salvamento favorece la supervivencia libre de recurrencia bioquímica.
						Adición de supresión androgénica a EBRT de salvamento	Un estudio aleatorizado y dos estudios retrospectivos (300 pacientes). El uso de la terapia de supresión androgénica con EBRT de salvamento lleva a	La supresión androgénica combinada con EBRT adyuvante resulta en una mejor supervivencia libre de recurrencia bioquímica que solo la EBRT.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones		
						un mejor control bioquímico. Un estudio reporta una supervivencia global de 10 años.	
					Toxicidad de EBRT de salvamento	El detalle de la toxicidad no se presenta. Un estudio prospectivo no reportó eventos adversos de la EBRT adyuvante sobre la continencia urinaria.	Los datos de toxicidad son inadecuados

## Referencias

- (1) Kimura M, Mouraviev V, Tsivian M, Mayes JM, Satoh T, Polascik TJ. Current salvage methods for recurrent prostate cancer after failure of primary radiotherapy. *BJU International* 2010;105(2):191-201.
- (2) Pasquier D, Ballereau C. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy for prostate cancer: a literature review. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008;72(4):972-9.
- (3) Choo R, Danjoux C, Gardner S, Morton G, Szumacher E, Loblaw DA, et al. Efficacy of Salvage Radiotherapy Plus 2-Year Androgen Suppression for Postradical Prostatectomy Patients With PSA Relapse. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2009;75(4):983-9.
- (4) Souhami L, Bae K, Pilepich M, Sandler H. Timing of salvage hormonal therapy in prostate cancer patients with unfavorable prognosis treated with radiotherapy: a secondary analysis of Radiation Therapy Oncology Group 85-31. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2010;78(5):1301-6.
- (5) Yu EY, Gulati R, Telesca D, Jiang P, Tam S, Russell KJ, et al. Duration of first off-treatment interval is prognostic for time to castration resistance and death in men with biochemical relapse of prostate cancer treated on a prospective trial of intermittent androgen deprivation. *Journal of Clinical Oncology* 2010;28(16):2668-73.
- (6) Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006019.
- (7) Nair B, Wilt T, MacDonald R, Rutks I. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003506.
- (8) Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43(4):316-81.
- (9) MacDonald OK, Schild SE, Vora S, Andrews PE, Ferrigni RG, Novicki DE, et al. Salvage radiotherapy for men with isolated rising PSA or locally palpable recurrence after radical prostatectomy: do outcomes differ? *Urology* 2004 Oct;64(4):760-4.
- (10) Stephenson AJ, Scardino PT, Bianco FJ, Jr., Diblasio CJ, Fearn PA, Eastham JA. Morbidity and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiation therapy. *J Urol* 2004 Dec;172(6 Pt 1):2239-43.
- (11) Stephenson AJ, Shariat SF, Zelefsky MJ, Kattan MW, Butler EB, Teh BS, et al. Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *JAMA* 2004 Mar 17;291(11):1325-32.
- (12) Bianco FJ, Jr., Scardino PT, Stephenson AJ, Diblasio CJ, Fearn PA, Eastham JA. Long-term oncologic results of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 Jun 1;62(2):448-53.
- (13) Brooks JP, Albert PS, Wilder RB, Gant DA, McLeod DG, Poggi MM. Long-term salvage radiotherapy outcome after radical prostatectomy and relapse predictors. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2204-8, discussion.
- (14) Pazona JF, Han M, Hawkins SA, Roehl KA, Catalona WJ. Salvage radiation therapy for prostate specific antigen progression following radical prostatectomy: 10-year outcome estimates. *J Urol* 2005 Oct;174(4 Pt 1):1282-6.
- (15) Ward JF, Sebo TJ, Blute ML, Zincke H. Salvage surgery for radiorecurrent prostate cancer: contemporary outcomes. *J Urol* 2005 Apr;173(4):1156-60.

- (16) Buskirk SJ, Pisansky TM, Schild SE, MacDonald OK, Wehle MJ, Kozelsky TF, et al. Salvage radiotherapy for isolated prostate specific antigen increase after radical prostatectomy: evaluation of prognostic factors and creation of a prognostic scoring system. *J Urol* 2006 Sep;176(3):985-90.
- (17) Faria SL, Mahmud S, Souhami L, David M, Duclos M, Shenouda G, et al. No immediate treatment after biochemical failure in patients with prostate cancer treated by external beam radiotherapy. *Urology* 2006 Jan;67(1):142-6.
- (18) Sanderson KM, Penson DF, Cai J, Groshen S, Stein JP, Lieskovsky G, et al. Salvage radical prostatectomy: quality of life outcomes and long-term oncological control of radiorecurrent prostate cancer. *J Urol* 2006 Nov;176(5):2025-31.
- (19) Spiess PE, Lee AK, Leibovici D, Wang X, Do KA, Pisters LL. Presalvage prostate-specific antigen (PSA) and PSA doubling time as predictors of biochemical failure of salvage cryotherapy in patients with locally recurrent prostate cancer after radiotherapy. *Cancer* 2006 Jul 15;107(2):275-80.
- (20) Lee B, Shinohara K, Weinberg V, Gottschalk AR, Pouliot J, Roach M, III, et al. Feasibility of high-dose-rate brachytherapy salvage for local prostate cancer recurrence after radiotherapy: the University of California-San Francisco experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 Mar 15;67(4):1106-12.
- (21) Neuhof D, Hentschel T, Bischof M, Sroka-Perez G, Hohenfellner M, Debus J. Long-term results and predictive factors of three-dimensional conformal salvage radiotherapy for biochemical relapse after prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 Apr 1;67(5):1411-7.
- (22) Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007 May 20;25(15):2035-41.
- (23) Moul JW, Wu H, Sun L, McLeod DG, Amling C, Donahue T, et al. Early versus delayed hormonal therapy for prostate specific antigen only recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol* 2004 Mar;171(3):1141-7.
- (24) Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43(4):316-81.
- (25) Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, Banerjee M, Forman J, Pontes JE, et al. Salvage surgery or salvage radiotherapy for locally recurrent prostate cancer. *Urology* 1998 Aug;52(2):224-9.
- (26) Grado GL, Collins JM, Kriegshauser JS, Balch CS, Grado MM, Swanson GP, et al. Salvage brachytherapy for localized prostate cancer after radiotherapy failure. *Urology* 1999 Jan;53(1):2-10.

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

### Resumen

La evidencia respecto a la importancia clínica y la efectividad de la definición de recaída bioquímica posterior a tratamiento radical para cáncer de próstata proviene de los estudios incluidos en la guía de referencia (1). En la búsqueda de estudios con fecha de publicación igual posterior a 2006, año de búsqueda de la guía de referencia, no se identificaron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos ni estudios observacionales que comparen la efectividad de diferentes definiciones de recaída bioquímica en términos de desenlaces clínicos relevantes. Cookson et. al. (2) encontraron a través de una revisión sistemática de la literatura, que existe un alto grado de variabilidad de los criterios utilizados para la definición de recaída bioquímica posterior a tratamiento radical, y resaltan la necesidad de unificar dichos criterios. En el mencionado estudio se reconoce la utilidad de las definiciones de la American Society for Therapeutic Radiology and Oncology y la American Urological Association para abordar la recaída bioquímica posterior a radioterapia y prostatectomía radical respectivamente.

NICE reunió evidencia de series de caso y ensayos clínicos, mostrando que no todos los hombres con recaída bioquímica tras terapia definitiva contra el cáncer de próstata experimentan metástasis a distancia o muerte por la enfermedad (3,4). Dado esto, los diferentes estudios han examinado factores que se traducen en recurrencia bioquímica clínicamente relevante. Un PSA-DT menor a tres meses fue un factor de mal pronóstico para supervivencia específica por cáncer y supervivencia global en series de hombres con recaída bioquímica (5,6). El puntaje de Gleason fue un factor pronóstico para supervivencia específica a la enfermedad (5).

### Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Vicini, F. A. et. al. (2005) Limitations in the use of serum prostate specific antigen levels to monitor patients after treatment for prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática de estudios de cohorte			Nivel de evidencia: 2-
Criterios de inclusión:  Estudios sobre el uso de pruebas consecutivas de PSA como un subrogado para desenlaces clínicos, publicados en revistas evaluadas por pares entre 1990 y 2004.  Criterios de exclusión: Publicación repetida, seguimiento insuficiente, pequeño número de pacientes y pobre		Se encontraron 16 artículos sobre el uso de mediciones seriadas de PSA para definir curación.  Se encontraron 25 artículos sobre el uso de mediciones de PSA seriado para falla terapéutica temprana.	País: Internacional multicéntrico.		Varias definiciones de recaída bioquímica (BF), supervivencia específica para cáncer (CSS) y metástasis distante (DM).	Definición de recaída bioquímica luego de radioterapia 21 estudios relevantes, de los cuales 13 se consideraron en detalle. Se evidenció inconsistencia en los resultados y conclusiones de los estudios. Algunos estudios encontraron recaída bioquímica (de acuerdo a la definición del consenso de la ASTRO) como un factor pronóstico significativo, pero otros no. En los 4 estudios que reportaron múltiples definiciones, la definición de la ASTRO no fue la más sensible ni la más específica.  Definición de tablas de evidencia luego de la cirugía Los estudios usaron un valor umbral para recaída bioquímica que varió desde niveles detectables de PSA hasta 0.2 a 0.4 ng/ml. La falla bioquímica no siempre predijo progresión clínica en los 9 estudios incluidos. Un estudio encontró que el tiempo de duplicación del PSA (PSADT) es un predictor de supervivencia específica a la enfermedad.



Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones			
						consecutivas de al menos 0.5ng/mL, (evaluación retroactiva)			
						Nota: en las definiciones “at call”, la fecha de recaída se registró como la fecha de la PSA cuando todos los criterios se cumplieron.			
						Comentarios generales: definiciones generales que incorporaron un incremento fijo del PSA por encima del valor del nadir actual mostraron tener la mejor sensibilidad y especificidad para recaída distal y clínica. Las definiciones basadas en una única medición de PSA con un punto de corte fueron sensibles pero tuvieron pobre especificidad. Pueden usarse diferentes soluciones dependiendo de si la meta es diagnosticar cura o recaída bioquímica (las definiciones sencillas –una medición de PSA- no tuvieron alta sensibilidad ni especificidad para éste desenlace)			
ID	NICE	Identificación:	D'Amico, A. V. et. al. (2004) Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy.						
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (Pronóstico)				Nivel de evidencia: 3		
Hombres que se encuentran dentro de las bases de datos de CaPSURE ó CPDR.		Pacientes que reciben terapia adyuvante.	País: Estados Unidos  Entorno: Estudio multicéntrico  Número de pacientes: 8669  Seguimiento: La media de seguimiento fue de 6.3 años.  Seguimiento: El seguimiento inició el primer día del tratamiento. La mediana de seguimiento fue de 7.1 años (rango 0.5 a 14.3 años) para hombres tratados con cirugía. La mediana de seguimiento para hombres tratados con radioterapia fue de 6.9 años (rango 0.8 a 14.5 años).	Medidas seriadas de PSA	Mortalidad específica por cáncer de próstata (PCSM); supervivencia global; tiempo de doblaje del PSA (PSADT).	Los pacientes tratados con radioterapia tendieron a ser más viejos, y a tener un puntaje Gleason y PSA más altos que aquellos tratados con cirugía. El aumento del PSA se observó en 611/5918 (10%) de los pacientes tratados con cirugía y por 840/2751(31%) de aquellos tratados con radioterapia. Se presentaron 154 muertes de las cuales 110 fueron atribuidas a cáncer de próstata, 29% de hombres con recaída bioquímica murieron por otras causas.  En el análisis multivariado, un PSADT de tres meses o menos fue un factor de mal pronóstico para PCSM (p < 0.001). Los autores argumentan que el PSADT es un subrogado para PCSM puesto que la muerte no era dependiente de otros factores una vez un paciente alcanzaba un PSADT de tres meses o menos.			

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
ID	NICE	Identificación:	Kuban, D. A. et. al.. (2006) Comparison of biochemical failure definitions for permanent prostate brachytherapy.							
		Tipo de estudio:	Estudio de cohorte retrospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3				
Hombres tratados con braquiterapia (implante próstático permanente) como monoterapia para cáncer de próstata. Fueron tratados entre 1988 y 1998. Se incluyó una cohorte de 4893 hombres tratados con EBRT (previamente reportados por Kuban et. al. 2005)		Terapia hormonal antes de la recaída bioquímica; contar con menos de 3 mediciones de PSA post-tratamiento.	País: Estados Unidos	Hombres que fueron tratados con implante de radioisótopos permanentes (I-25 o Pd-103).  1831/2693 (68%) fueron tratados con implante de I-125, con una mediana de dosis prescrita de 160Gy. Los restantes fueron tratados usando Pd-103 con una mediana de dosis prescrita de 120Gy.	Falla terapéutica (FT) fue definida como local, regional o distante. También se definió como falla terapéutica PSA mayor a 25ng/mL o inicio de la terapia hormonal.	Las definiciones más sensibles y específicas de recaída bioquímica fueron aquellas que usaron valores absolutos de PSA (2 o 3 ng/ml), pero los autores notan que dichas definiciones no pueden ser usadas inmediatamente tras radioterapia, debido a la disminución gradual de PSA. Nadir más 1 o 2 ng/ml como definiciones de recaída bioquímica fueron las más válidas.				
			Entorno: Estudio multicéntrico de serie de casos.							
			Número de pacientes: 2693							
			Seguimiento: La mediana de seguimiento fue de 63 meses.							
			Resultados similares se observaron cuando se realizó una regresión para calcular el hazard ratio para la recaída clínica para cada definición de recaída bioquímica. Las definiciones basadas en un único valor umbral de PSA tuvieron el HR más alto, seguido por las definiciones de nadir + umbral. Los autores discuten que la definición de la ASTRO 2005 (nadir + 2 ng/ml) debería usarse luego de radioterapia y braquiterapia.							
			Comparación en hombres después de la braquiterapia para cáncer de próstata			Nadir + 2ng/mL	Nadir + 1ng/mL	PSA 3ng/mL	PSA 2ng/mL	
			Sensibilidad para FT			70%	77%	81%	86%	
Especificidad para FT	89%	82%	87%	82%						
						Comparación en hombres después de la EBRT para cáncer de próstata				
						Sensibilidad para FT	72%	82%	78%	86%
						Especificidad para FT	83%	71%	81%	71%
ID	NICE	Identificación:	D'Amico, A. V. et. al.. (2006) Predictors of mortality after prostate-specific antigen failure.							
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3				
Hombres con cáncer de próstata en estadio T1b a T2b, asignado a un estudio aleatorizado de terapia de privación androgénica adyuvante, quienes presentaron recaída bioquímica (PSA>1.0ng/mL y un incremento de más de 0.2ng/mL en dos muestras consecutivas)		No reporta.	País: Estados Unidos	Como terapia curativa inicial, todos los hombres recibieron radioterapia y fueron asignados aleatoriamente a recibir 6 meses de terapia de supresión androgénica o no terapia. Después de la recaída bioquímica, la terapia de salvamento se dejó a discreción del médico tratante, y fue típicamente castración médica o quirúrgica.	Supervivencia global; supervivencia específica de la enfermedad y tiempo a la iniciación de la terapia hormonal de salvamento.	La mortalidad global fue 23/81 (28%) y 11/83 (14%) murieron por cáncer de próstata. La terapia de salvamento hormonal fue suministrada a aquellos que tenían una mediana de PSA de 9.6ng/mL (IQR 7.8 a 11.8ng7mL). La mediana del tiempo al inicio de la terapia hormonal de salvamento se incrementó significativamente con un PSA-DT elevado. Para hombres con una PSA-DT <6, 6 a 12 y >12 meses las medianas fueron 0.2, 1.3 y 1.4 años respectivamente. El análisis multivariado para los factores predictores de mortalidad luego de una recaída bioquímica mostró que un PSA-DT menor a 6 meses (hazar ratio ajustado 1.1, IC95% 1.03 a 1.26, p = 0.04) y la edad al momento de la recaída por PSA (HR ajsutado 4.9, IC95% 1.1 a 23, p = 0.009) se asociaron significativamente con la duración de la supervivencia.				
			Entorno: Cuarto nivel.							
			Número de pacientes: 81							
			Seguimiento: La mediana de seguimiento para pacientes vivos fue de 7.3 años desde la aleatorización y 3 años después de la recaída bioquímica.							

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
ID	NICE	Identificación:	Kim-Sing, C. et. al. (2004) Intervention after PSA failure: examination of intervention time and subsequent outcomes from a prospective patient database.							
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3				
Hombres tratados con EBRT para cáncer de próstata de 2 instituciones, entre 1994 y 2000, y se encontraban dentro de una base de datos prospectiva.		Se excluyeron de los análisis pacientes con recaída bioquímica y clínica simultánea.	País: Canadá  Entorno: Cuarto nivel.  Número de pacientes: 1499  Seguimiento: La mediana de seguimiento para los desenlaces clínicos fue de 57 meses y para los supervivientes fue de 71 meses. Los hombres fueron observados cada 6 semanas luego de completar la EBRT, luego 2 veces al año por 3 años, luego anualmente por 3 años y bianualmente finalmente.	Todos lo pacientes fueron tratados con EBRT. Aquellos considerados con tumores de alto riesgo fueron también tratados con ablación androgénica adyuvante o neoadyuvante usando un agonista de la LHRH combinado con un anti-andrógeno.  Se consideró recaída bioquímica en el momento que el PSA superó los 1.5 ng/ml.pq. La PSA de la intervención se definió como aquella registrada antes de la intervención secundaria (ablación androgénica). El PSADT se calculó a partir del primer PSA mayor que 1 ng/ml y el último PSA antes de la intervención.	Tiempo a la intervención (ablación androgénica).  Supervivencia específica de la enfermedad.	La recaída bioquímica se presentó en 544/1499 (36%) de pacientes, 79 hombres tuvieron recaída bioquímica y clínica y fueron excluidos del análisis, quedando 465. La mediana del tiempo desde la EBRT hasta la recaída en éste grupo fue de 27 meses.  215/465 hombres fueron sometidos a una intervención secundaria luego de la recaída bioquímica. La mediana de tiempo desde la recaída bioquímica a la intervención fue de 30 meses en éste grupo. En el análisis multivariado (regresión de Cox) el único predictor significativo del tiempo a la intervención luego de la recaída bioquímica fue el PSADT (OR9.75, IC95% 7.4 a 12.9, p<0.0001), con un PSADT más rápido asociado a una intervención más temprana. El tiempo a la recaída bioquímica, el estadio T, el puntaje de Gleason y el uso de terapia hormonal adyuvante o neoadyuvante no fueron predictores independientes de la intervención.  En el análisis multivariado para la supervivencia específica de la enfermedad los predictores independientes estadísticamente significativos fueron PSADT (OR=2.4 [IC95% 1.4 a 4.0], p=0.0007), siendo un PSADT más rápido fue un factor de mal pronóstico, tiempo a la intervención (OR=0.94 [IC95% 0.91 a 0.97], p=0.0006) siendo una intervención temprana un factor adverso y el puntaje de Gleason (OR=1.35 [IC95% 1.1 a 1.7], p=0.018).				
ID	NICE	Identificación:	Kuban, D. et. al.. (2005) Failure definition-dependent differences in outcome following radiation for localized prostate cancer: can one size fit all?							
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3				
Hombres ingresados en una base de datos múltiple compilada para examinar desenlaces y definiciones de recaída tras EBRT para cáncer de próstata.  Todos los hombres tuvieron un seguimiento de al menos 5 años luego del tratamiento. Todos se encontraban en un estadio clínico T1b a T2c. Todos recibieron EBRT en el periodo de 1986 a 1995.		No reporta	País: No reporta  Entorno: Multicéntrico  Número de pacientes: 4839  Seguimiento: El seguimiento mínimo fue de 5 años, la mediana de seguimiento fue de 6.3 años y el seguimiento máximo fue de 14 años.	Todos los hombres tuvieron EBRT, ninguno recibió terapia hormonal adyuvante o neoadyuvante como parte de su terapia definitiva. Las técnicas de EBRT variaron con una tendencia hacia altas dosis y a las nuevas técnicas conformadas en los últimos años.	Se evaluaron 7 definiciones para recaída bioquímica.  Los pacientes a quienes se les inició supresión androgénica antes que se cumplieran los criterios para recaída bioquímica fueron incluidos como recaídas bioquímicas.  La recaída clínica fue definida como: recaída local, recaída distante e inicio de terapia hormonal.	Se trazaron curvas de supervivencia libre de enfermedad para cada una de las definiciones de recaída bioquímica. Comparado con la definición de Houston (nadir +2 and +3 ng/ml) y la definición basada en tres incrementos consecutivos, la definición de la ASTRO resultó en un incremento de la tasa de recaída bioquímica en los primeros 6 años luego de la cirugía, pero en una tasa reducida de recaída bioquímica luego de los primeros 6 años, posiblemente por el diagnóstico retroactivo de la recaída. Las definiciones de PSA>0.2 y PSA>0.5 resultaron en una tasa de recaída bioquímica mayor que la definición de la ASTRO (y todas las demás) en todos los tiempos.				
						Comparación en hombres después de EBRT para cáncer de próstata	Sensibilidad	Especificidad	5 años PSA supervivencia libre de enfermedad	10 años PSA supervivencia libre de enfermedad
						ASTRO	61%	80%	59%	49%
						0.5 X 2	68%	87%	66%	53%
						ASTRO CALLDATE	51%	80%	66%	41%
						HOUSTON + 2	74%	82%	68%	44%
						HOUSTON + 3	66%	86%	72%	8%

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																												
						<table><tr><td>PSA &gt;0.2ng/mL</td><td>91%</td><td>9%</td><td>15%</td><td>3%</td></tr><tr><td>PSA &gt;0.5ng/mL</td><td>90%</td><td>26%</td><td>25%</td><td>11%</td></tr><tr><td colspan="5"></td></tr></table>				PSA >0.2ng/mL	91%	9%	15%	3%	PSA >0.5ng/mL	90%	26%	25%	11%															
PSA >0.2ng/mL	91%	9%	15%	3%																														
PSA >0.5ng/mL	90%	26%	25%	11%																														
ID	NICE	Identificación:	Pickles, T. (2006) Prostate-specific antigen (PSA) bounce and other fluctuations: Which biochemical relapse definition is least prone to PSA false calls? An analysis of 2030 men treated for prostate cancer with external beam or brachytherapy with or without adjuvant androgen.																															
		Tipo de estudio:	Serie de casos prospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3																												
Hombres tratados con EBRT o braquiterapia para cáncer de próstata entre 1998 y 2001.		Hombres quienes recayeron en el primer año luego del tratamiento primario, con más de 3 medidas de PSA.	País: Canadá  Entorno: Tercer nivel.  Número de pacientes: 2030  Seguimiento: Fueron seguidos cada 6 meses por 3 años, luego anualmente por 3 años, y posteriormente bianualmente. En cada visita fueron medidos PSA y testosterona, y la toxicidad fue evaluada por rutina. Evaluaciones adicionales fueron realizadas si clínicamente eran necesarias.	Recibieron EBRT o braquiterapia. La terapia de privación hormonal adyuvante o neoadyuvante fue suministrada en aquellos casos en donde había factores de riesgo para recurrencia.	El desenlace principal fue la tasa de falsas alarmas. FC fue definida como un diagnóstico de recaída bioquímica (falso positivo) desencadenado por un rebote del PSA, este último definido como cualquier incremento en el PSA seguido por una reducción de cualquier magnitud antes de la terapia secundaria.  Recaída bioquímica fue definida usando nueve definiciones diferentes: ASTRO, Vancouver, umbral+n y nadir+n. Se calculó la tasa de falsas alarmas para cada una.	Las definiciones de recaída bioquímica con las tasas más altas de falsas alarmas fueron: umbral+0.5, umbral+1 y ASTRO, con 32%, 20% y 18% respectivamente. Las definiciones con las tasas de falsa alarma más bajas fueron nadir+3, nadir+2 y umbral+3, con 2%, 2% y 4% respectivamente. Las definiciones más robustas en términos de falsas alarmas fueron nadir+2 y nadir+3. No se encontraron diferencias significativas en las tasas de falsos positivos entre los grupos de terapia adyuvante ni entre modalidades de radioterapia para éstas dos definiciones. <table><tr><td>Comparación en hombres después de EBRT para cáncer de próstata</td><td>Tasa de rebote de PSA (%)</td><td>Mediana del tiempo de inicio del rebote</td><td colspan="2">Mediana de la duración del rebote</td></tr><tr><td>EBRT (no ADT)</td><td>66.4</td><td>22 meses</td><td colspan="2">6.7 meses</td></tr><tr><td>EBRT (con ADT)</td><td>55.3</td><td>15 meses</td><td colspan="2">12 meses</td></tr><tr><td>Braquiterapia (no ADT)</td><td>71.4</td><td>18 meses</td><td colspan="2">6.5 meses</td></tr><tr><td>Braquiterapia (con ADT)</td><td>88.9</td><td>13 meses</td><td colspan="2">14.2 meses</td></tr></table>				Comparación en hombres después de EBRT para cáncer de próstata	Tasa de rebote de PSA (%)	Mediana del tiempo de inicio del rebote	Mediana de la duración del rebote		EBRT (no ADT)	66.4	22 meses	6.7 meses		EBRT (con ADT)	55.3	15 meses	12 meses		Braquiterapia (no ADT)	71.4	18 meses	6.5 meses		Braquiterapia (con ADT)	88.9	13 meses	14.2 meses	
Comparación en hombres después de EBRT para cáncer de próstata	Tasa de rebote de PSA (%)	Mediana del tiempo de inicio del rebote	Mediana de la duración del rebote																															
EBRT (no ADT)	66.4	22 meses	6.7 meses																															
EBRT (con ADT)	55.3	15 meses	12 meses																															
Braquiterapia (no ADT)	71.4	18 meses	6.5 meses																															
Braquiterapia (con ADT)	88.9	13 meses	14.2 meses																															
ID	NICE	Identificación:	Freedland, S. J. et. al. (2005) Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy.																															
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3																												
Paciente a los que se les realizó prostatectomía radical en una única institución entre 1982 y 2000, y tuvieron recaída bioquímica. La recaída bioquímica fue definida como una sola medición de PSA post-operativa de 0.2ng/mL o más.		Hombres que recibieron terapia neoadyuvante. Hombres que han recibido radioterapia de salvamento. Hombres sin al menos 2 mediciones de PSA medidas con una diferencia de al menos 3 meses (para el cálculo del tiempo de doblaje del	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel.  Número de pacientes: 379  Seguimiento: El promedio de	Medidas seriadas de PSA. El tiempo de doblaje (PSADT) fue calculado usando todos los valores dentro de 2 años siguientes luego de la recaída bioquímica, pero antes de la terapia subsecuente.	Mortalidad específica por cáncer de próstata	66/379 (17%) pacientes murieron por cáncer de próstata. 15 hombres murieron por otras causas y fueron censurados para el análisis de supervivencia por enfermedad específica.  Para el análisis multivariado (Regresión de Cox): PSADT (<3.0 vs. 3.0-8.9 vs. 9.0-14.9 vs. > 0 = 15.0 meses), score de Gleason (< 7 vs. 8-10), y el tiempo de la cirugía a la recaída bioquímica (< 3 vs. > 3 años) fueron significantes independientes de los factores de riesgo para la mortalidad específica para cáncer de próstata.  Comentarios generales: Actualización de la series de Pound and colaboradores (1999)																												

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
		PSA)	seguimiento (DE) luego de la cirugía fue de 10.3 (4.7) años y una mediana de seguimiento de 10 años (1 a 20 años). Luego de la cirugía, los hombres fueron seguidos con análisis de PSA y tacto rectal cada 3 meses para el primer año, 2 veces para el segundo año y posteriormente anualmente.			
ID	NICE	Identificación:	Pound, C. R.et. al. (1999) Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con elevación del PSA luego de prostatectomía radical. Todos los pacientes fueron tratados por un único cirujano en la misma institución entre 1982 y 1997.		Hombres quienes tuvieron terapia adyuvante antes de desarrollar metástasis no fueron incluidos en el análisis de progresión después de la elevación del PSA. SE excluyeron para el análisis hombres quienes recibieron continuamente radioterapia de salvamento (respuesta bioquímica en al menos 2 años).	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel.  Número de pacientes: 1997  Seguimiento: La mediana de seguimiento fue de 5.3 años. Desviación estándar 3.7 años. Rango fue de 0.5 a 15 años. Luego de la cirugía, los hombres fueron seguidos con mediciones de PSA y tacto rectal cada 3 meses en el primer año, 2 veces en el segundo año y luego anualmente.	Medidas seriales de PSA. Imageneología seriada, seguida a la recaída bioquímica.	La elevación bioquímica fue definida como un nivel de PSA sérica detectable de al menos 0.2ng/ml. Metástasis a distancia fueron diagnosticadas por gammagrafía ósea, gradiografía de tórax u otras imágenes, realizadas al momento de la recaída y anualmente a partir de entonces.  La muerte se clasificó como fallecimiento sin evidencia de la enfermedad, muerte con cáncer de próstata o muerte debido a cáncer de próstata.	La supervivencia libre de metástasis fue 82% (95% CI, 76%-88%). 315/1997 (82%) de los hombres desarrollaron elevación bioquímica, 11 de estos fueron excluidos del análisis porque recibieron terapia hormonal adyuvante.  104/315 (34%) de los hombres con elevación bioquímica desarrollaron metástasis distantes. La mediana de tiempo para el desarrollo de metástasis seguida de la elevación de PSA fue de 8 años.  En el análisis univariado (Wilcoxon-Gehan) los factores pronósticos para el desarrollo de metástasis distantes fueron: tiempo de doblaje de PSA menor a 10 meses, score de Gleason a la prostatectomía de 8 a 10 y un conto tiempo de elevación de PSA (2 o menos años luego de la cirugía) (p<0.001 para todos los factores pronósticos).  44/105 (43%) de los hombres que desarrollaron metástasis distantes murieron, en todos los casos la causa de muerte fue cáncer de próstata. El único factor pronóstico para muerte en este grupo fue el tiempo desde la cirugía hasta el desarrollo de metástasis (cuanto menor sea el tiempo, más pobre será el pronóstico)  Comentarios generales Un seguimiento más extenso y un análisis apropiado se realiza en la serie de Freedland (2005)
ID	NICE	Identificación:	Stephenson, A. J. et. al. (2006) Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres tratados con prostatectomía radical para cáncer de próstata en una única institución entre 1985 y 2004. El estadio clínico fue T1 a T2 principalmente, con un 1% de T3		Terapia hormonal neoadyuvante o terapia hormonal antes de la recaída bioquímica.	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel.  Número de pacientes: 3125	Hombres con prostatectomía radical.	Progresión de la enfermedad metastásica después de la recaída bioquímica post-prostatectomía. Diez definiciones de recaída bioquímica	75/3125 (2%) de hombres desarrollaron metástasis. La probabilidad de progresión libre a 10 años estuvo entre 63% a 79% dependiendo de la definición de recaída bioquímica. El análisis multivariado fue realizado para cada una de las definiciones de recaída bioquímica para la predicción de metástasis. (incluidas como covariables PSA pre-quirúrgico, Gleason para la prostatectomía, estado de los márgenes quirúrgicos, grado patológico, y el uso de radioterapia secundaria o deprivación androgénica)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																													
			Seguimiento: PSA medido cada 3 meses por los primeros 3 años post-operatorio, luego cada 6 meses en los años 4 y 5 y finalmente cada año.		fueron evaluadas para identificar la que mejor predice la progresión metastásica.  Los desenlaces secundarios fueron el uso de una terapia secundaria, seguida de progresión de PSA y doblaje del tiempo de PSA (PSADT).	<table><tr><td></td><td>Asociación con progresión metastásica</td><td>Probabilidad de progresión libre a 10 años.</td></tr><tr><td>PSA único de 0.6 o más</td><td>R<sup>2</sup> 0.18; HR 35 [95% CI 16 a 76]</td><td>72% [95% CI 68 a 75%]</td></tr><tr><td>PSA único de 0.4 o más</td><td>R<sup>2</sup> 0.17; HR 30 [95% CI 14 a 65]</td><td>69% [95% CI 65 a 72%]</td></tr><tr><td>PSA único de 0.2 o más</td><td>R<sup>2</sup> 0.15; HR 21 [95% CI 10 a 45]</td><td>63% [95% CI 60 a 67%]</td></tr><tr><td>Incremento de PSA de 0.4 o más</td><td>R<sup>2</sup> 0.21; HR 31 [95% CI 19 a 50]</td><td>74% [95% CI 70 a 78%]</td></tr><tr><td>Incremento de PSA de 0.2 o más</td><td>R<sup>2</sup> 0.18; HR 22 [95% CI 13 a 37]</td><td>72% [95% CI 68 a 75%]</td></tr><tr><td>Incremento de PSA de 0.1 o más</td><td>R<sup>2</sup> 0.15; HR 14 [95% CI 7 a 25]</td><td>72% [95% CI 68 a 75%]</td></tr><tr><td>Dos incrementos sucesivos, final de 0.2 o más</td><td>R<sup>2</sup> 0.16; HR 16 [95% CI 8 a 30]</td><td>68% [95% CI 65 a 71%]</td></tr><tr><td>Resultados globales</td><td></td><td>PSA de 0.4 ng/ml o más y aumentando fue la definición de recaída bioquímica más prometedora.</td></tr></table>		Asociación con progresión metastásica	Probabilidad de progresión libre a 10 años.	PSA único de 0.6 o más	R <sup>2</sup> 0.18; HR 35 [95% CI 16 a 76]	72% [95% CI 68 a 75%]	PSA único de 0.4 o más	R <sup>2</sup> 0.17; HR 30 [95% CI 14 a 65]	69% [95% CI 65 a 72%]	PSA único de 0.2 o más	R <sup>2</sup> 0.15; HR 21 [95% CI 10 a 45]	63% [95% CI 60 a 67%]	Incremento de PSA de 0.4 o más	R <sup>2</sup> 0.21; HR 31 [95% CI 19 a 50]	74% [95% CI 70 a 78%]	Incremento de PSA de 0.2 o más	R <sup>2</sup> 0.18; HR 22 [95% CI 13 a 37]	72% [95% CI 68 a 75%]	Incremento de PSA de 0.1 o más	R <sup>2</sup> 0.15; HR 14 [95% CI 7 a 25]	72% [95% CI 68 a 75%]	Dos incrementos sucesivos, final de 0.2 o más	R <sup>2</sup> 0.16; HR 16 [95% CI 8 a 30]	68% [95% CI 65 a 71%]	Resultados globales		PSA de 0.4 ng/ml o más y aumentando fue la definición de recaída bioquímica más prometedora.	Comentarios generales: No se presentan detalles de como se realizó el diagnostico de progresión metastásica. Los autores discuten que su uso de las covariables significa que se ajustó por las características delos pacientes, y que la definición de recaída bioquímica es válida para todos los pacientes independiente del estadio patológico, el puntaje de Gleason o el PSA.	
	Asociación con progresión metastásica	Probabilidad de progresión libre a 10 años.																																	
PSA único de 0.6 o más	R <sup>2</sup> 0.18; HR 35 [95% CI 16 a 76]	72% [95% CI 68 a 75%]																																	
PSA único de 0.4 o más	R <sup>2</sup> 0.17; HR 30 [95% CI 14 a 65]	69% [95% CI 65 a 72%]																																	
PSA único de 0.2 o más	R <sup>2</sup> 0.15; HR 21 [95% CI 10 a 45]	63% [95% CI 60 a 67%]																																	
Incremento de PSA de 0.4 o más	R <sup>2</sup> 0.21; HR 31 [95% CI 19 a 50]	74% [95% CI 70 a 78%]																																	
Incremento de PSA de 0.2 o más	R <sup>2</sup> 0.18; HR 22 [95% CI 13 a 37]	72% [95% CI 68 a 75%]																																	
Incremento de PSA de 0.1 o más	R <sup>2</sup> 0.15; HR 14 [95% CI 7 a 25]	72% [95% CI 68 a 75%]																																	
Dos incrementos sucesivos, final de 0.2 o más	R <sup>2</sup> 0.16; HR 16 [95% CI 8 a 30]	68% [95% CI 65 a 71%]																																	
Resultados globales		PSA de 0.4 ng/ml o más y aumentando fue la definición de recaída bioquímica más prometedora.																																	
ID	NICE	Identificación:	Tollefson, M. K. et. al. (2007) Stratification of patient risk based on prostate-specific antigen doubling time after radical retropública prostatectomy.																																
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectiva (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3																													
Hombres tratados con prostatectomía radical para cáncer de próstata en una única institución entre 1990 y 1999, quienes experimentaron recaída bioquímica (PSA 0.4ng/mL o más alto)		Terapia neoadyuvante.	País: Estados Unidos  Entorno: Cuarto nivel.  Número de pacientes 1521.  Seguimiento: Los datos de PSA-DT estuvieron disponibles para 1064/1521 (70%).	Todos los hombres tuvieron prostatectomía radical retropública (RRP). Una proporción de hombres fueron tratados con radioterapia (28%) y terapia hormonal (34%) después de la recaída bioquímica.	La recurrencia local (identificada usando TRUS, DRE, MRI o biopsia) y recurrencia sistémica (enfermedad metastásica en imágenes óseas)	De los 1064 hombres con datos de PSA-DT, 322 (30%) tuvieron un PSA-DT de menos de 1 año, 357 (34%) tuvieron un PSA-DT de 1 a 9.9 años, y 385 (36%) tuvieron un PSA-DT de 10 o más. Hombres con un PSA-DT de 10 años o más mostraron un bajo riesgo de recurrencia local (HR, 0.09; 95% CI, 0.06-0.14); comparados con hombres con un PSA-DT de <1 año), progresión sistémica (HR, 0.05; 95% CI, 0.02-0.13), o muerte por cáncer de próstata (HR, 0.15; 95% CI, 0.05-0.43).																													
ID	NICE	Identificación:	Cookson, M. S. et. al. (2007) Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes.																																
		Tipo de estudio:	Consenso (Diagnóstico y tratamiento)			Nivel de evidencia: 4																													
Recurrencia bioquímica en hombres tratados para cáncer de próstata clínicamente localizado.		No aplica	No aplica	Se localizaron 319 publicaciones relevantes y definiciones de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical y	La frecuencia con la cual las definiciones de recurrencia bioquímica aparecen	Se localizaron un total de 166 diferentes definiciones de recurrencia bioquímica. Hay 145 estudios identificados para recurrencia bioquímica luego de prostatectomía radical, 53 contienen diferentes definiciones de recurrencia bioquímica. La definición más común fue PSA >0.2ng/mL (usada en 35 estudios). La siguiente más común fue PSA >4ng/mL y PSA																													

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
La búsqueda de literatura fue realizada entre 2001 y 2004 para encontrar artículos sobre definiciones de recurrencia bioquímica.				radioterapia.	publicadas en la literatura.	detectable (>0.2ng/mL) luego de la cirugía (ambos usados en 14 estudios)  Hay 208 estudios identificados para recurrencia bioquímica después de radioterapia, los cuales contenían 99 diferentes definiciones para recurrencia bioquímica. La definición más comúnmente usada fue la del consenso ASTRO-1996 (usada en 70 artículos).  Hubo 14 estudios identificados para recurrencia bioquímica después de otras terapias que contenían 14 diferentes definiciones para la misma.
ID	NICE	Identificación:	Roach, M. et. al. (2006) Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference.			
		Tipo de estudio:	Consenso (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 4
No aplica	No aplica	No aplica	Un segundo consenso fue patrocinado por la ASTRO y el Radiation Therapy Oncology Group en Phoenix, Arizona, en enero 21 de 2005, para revisar la definición del consenso ASTRO de 1997.  El panel de este consenso consistió en investigadores senior expertos en cáncer de próstata. No hubo un reporte de cómo fueron seleccionados.  Hubo siete presentaciones de datos (grandes series de casos) para la consideración del panel. Las presentaciones incluían datos sobre recaída bioquímica luego de EBRT, y braquiterapia con y sin terapia de privación androgénica.	No aplica	El panel del consenso elaboró 2 recomendaciones:  Una elevación de 2ng/mL o más por encima del nadir del PSA debe ser considerada para la definición estándar de recurrencia bioquímica luego de EBRT con o sin terapia hormonal; La fecha de la recaída debe determinarse al momento y no retroactivamente. Ellos recomendaron que los investigadores pueden usar la definición de la ASTRO luego de EBRT sola (sin terapia hormonal), con adherencia estricta a las guías en cuanto a “seguimiento adecuado”.	

## Referencias

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
2. Cookson MS, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, D'Amico AV, Dmochowski RR, et. al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. J Urol. 2007 Feb;177(2):540-5.
3. Vicini FA, Vargas C, Abner A, Kestin L, Horwitz E, Martinez A. Limitations in the use of serum prostate specific antigen levels to monitor patients after treatment for prostate cancer. J Urol. 2005 May;173(5):1456-62.
4. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA. 1999 May 5;281(17):1591-7.
5. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, Eisenberger M, Dorey FJ, Walsh PC, et. al. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. JAMA. 2005 Jul 27;294(4):433-9.
6. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy. J Urol. 2004 Nov;172(5 Pt 2):S42-6

7. Horwitz EM, Thames HD, Kuban DA, Levy LB, Kupelian PA, Martinez AA, et. al.. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: a multi-institutional pooled analysis. *J Urol*. 2005 Mar;173(3):797-802.
8. Kuban DA, Levy LB, Potters L, Beyer DC, Blasko JC, Moran BJ, et. al.. Comparison of biochemical failure definitions for permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Aug 1;65(5):1487-93.
9. D'Amico AV, Kantoff P, Loffredo M, Renshaw AA, Loffredo B, Chen MH. Predictors of mortality after prostate-specific antigen failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Jul 1;65(3):656-60.
10. Kim-Sing C, Pickles T. Intervention after PSA failure: examination of intervention time and subsequent outcomes from a prospective patient database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Oct 1;60(2):463-9.
11. Kuban D, Thames H, Levy L, Horwitz E, Kupelian P, Martinez A, et. al.. Failure definition-dependent differences in outcome following radiation for localized prostate cancer: can one size fit all? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Feb 1;61(2):409-14.
12. Pickles T. Prostate-specific antigen (PSA) bounce and other fluctuations: which biochemical relapse definition is least prone to PSA false calls? An analysis of 2030 men treated for prostate cancer with external beam or brachytherapy with or without adjuvant androgen deprivation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Apr 1;64(5):1355-9.
13. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Dotan ZA, Bianco FJ, Jr., Lilja H, et. al.. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol*. 2006 Aug 20;24(24):3973-8.
14. Tollefson MK, Slezak JM, Leibovich BC, Zincke H, Blute ML. Stratification of patient risk based on prostate-specific antigen doubling time after radical retropubic prostatectomy. *Mayo Clin Proc*. 2007 Apr;82(4):422-7.
15. Cookson MS, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, D'Amico AV, Dmochowski RR, et. al.. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol*. 2007 Feb;177(2):540-5.
16. Roach M, 3rd, Hanks G, Thames H, Jr., Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et. al.. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Jul 15;65(4):965-74.

## En hombres quienes han recibido tratamiento para cáncer de próstata ¿cuál es el protocolo de seguimiento más efectivo?

### Resumen

La guía de referencia no identificó estudios que compararan diferentes esquemas de seguimiento posterior al tratamiento radical para cáncer de próstata. En la presente búsqueda no se encontraron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios observacionales relevantes con fecha de publicación posterior a 2006, año de la última búsqueda de la guía de referencia. Por tal motivo, se considera que la evidencia disponible es insuficiente para establecer conclusiones sobre la efectividad de un esquema de seguimiento en particular.

## En hombres con recaída bioquímica después del tratamiento radical para cáncer de próstata, ¿Cuál es el rendimiento de las estrategias diagnósticas?

### Resumen

La evidencia de esta pregunta consta de 17 estudios observacionales incluidos en la guía de referencia (1), con año de publicación hasta el 2006; posterior a esto se realizó la búsqueda de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios de pruebas diagnósticas, de la cual resultó 1 revisión sistemática de estudios de pruebas diagnósticas (2) publicada en el año 2009 y 7 estudios de pruebas diagnósticas, dos prospectivos y cinco retrospectivos, con fecha de publicación del año 2009 hasta el año 2012 (3-9).

Los resultados de la revisión sistemática muestran evidencia contradictoria (2). Beresford *et al* concluyen que es bajo el rendimiento diagnóstico de las pruebas evaluadas, entre ellas, ultrasonido transrectal + biopsia, gammagrafía ósea, tomografía computarizada abdominopélvica, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones (PET) y ProstaScint® scans, para la detección de recaída local o metástasis en pacientes con cáncer de próstata y recaída bioquímica, los resultados varían de acuerdo a las condiciones que definen el riesgo del paciente, entre ellas el valor absoluto de PSA y la velocidad de PSA, por lo cual debe identificarse el riesgo antes de tomar la decisión de cual prueba diagnóstica debe utilizarse; esta revisión incluyó 37 estudios de pruebas diagnósticas y artículos de revisión.

De otra manera, estudios de pruebas diagnósticas (5-6,9) con más de 50 pacientes, muestran resultados favorables del PET-CT <sup>11</sup>C-colina para la detección de metástasis local, regional y a distancia, y comparada con pruebas como la gammagrafía ósea el PET-CT <sup>11</sup>C-colina logra detectar mayor número de lesiones óseas (5). Por otra parte, estudios que evalúan el rendimiento del PET-CT <sup>18</sup>F-colina para el diagnóstico de recurrencia local (3) o compromiso ganglionar (8), muestran resultados que no favorecen su uso, comparado con la resonancia magnética.

Con respecto a la prueba de ProstaScint® scans, solo se encontró un estudio (7) que evalúa el rendimiento diagnóstico del Capromab pendetide SPECT-CT para la detección de invasión en vesículas seminales, cuyos resultados muestran que su utilidad es inferior a la resonancia magnética.

Los estudios de pruebas diagnósticas evaluados presentan una gran limitación, la cual radica en la comparación del resultado de la prueba con un gold standar, dado las implicaciones éticas y clínicas que tiene tomar biopsia a pacientes con resultados negativos; en la mayoría de los estudios se realizó seguimiento a estos pacientes. Otras limitaciones consisten en la recolección retrospectiva de los datos lo cual puede generar sesgos de selección y a su vez no permite el cegamiento de los investigadores o de los pacientes.

La literatura compilada por la guía NICE no encontró estudios que reportaran el impacto de la estadificación luego de la recurrencia en los desenlaces del paciente (1). La frecuencia reportada de biopsia positiva en series de caso de hombres con recaída bioquímica tras prostatectomía osciló entre 41 y 55% (10). Los pacientes con biopsia positiva eventual requirieron de manera más frecuente más de una sesión de biopsia, sugiriendo un riesgo significativo de falsos negativos. Un panel de consenso de ASTRO (11) consideró evidencia de series de caso sobre biopsia de próstata tras radioterapia y concluyó que éste procedimiento no se recomienda como examen de rutina en dicha condición pues no agrega información a la medición seriada de PSA. Las series de caso pequeñas evaluadas en la guía de referencia mostraron una buena sensibilidad y especificidad de la resonancia para la detección de recurrencia local tras una prostatectomía (12-13), pero no tras radioterapia.

(14-15). En cuatro series de caso la frecuencia de gamagrafía ósea positiva para malignidad en hombres con recaída bioquímica tras prostatectomía radical estuvo entre 4 y 14%. La proporción de análisis con resultados indeterminados fue tan alta como 8%, generando inquietudes sobre la especificidad de la gamagrafía. PSA gatillo, pendiente del PSA y velocidad del PSA fueron todos predictores significativos del resultado de la gamagrafía. El riesgo de un hallazgo positivo en la gamagrafía para hombres con PSA menor a 10 era entre 1 a 3% en dos series (16-17), comparado con 75% por encima de diez. En una serie, las decisiones sobre terapia de salvamento cambiaban a partir de los resultados del ProstaScint (18). Sin embargo, hubo evidencia inconsistente que los resultados del ProstaScint pueden predecir el desenlace de la terapia de salvamento (19-23).

## Revisiones sistemáticas

Criterios de inclusión y exclusión		Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones				
ID	1504	Identificación:	Beresford, M. J. et. al. (2010) A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence.							
		Tipo de estudio:	Revisión sistemática			Nivel de evidencia: 1+				
Criterios de inclusión: estudios publicados en Pubmed antes de marzo de 2009, que incluyeran palabras clave como: prostatectomy, salvage radiotherapy, PSA relapse, biochemical recurrence, bone scan, CT, MRI, capromab, ProstaScint y PET; se incluyeron también artículos referenciados e estos estudios, que fueran relevantes.		Se incluyeron 37 artículos, en su mayoría estudios sobre pruebas diagnósticas y revisiones sobre el uso de las diferentes pruebas en diferentes escenarios.	Población: hombres con cáncer de próstata; por el tipo de estudios incluidos no es posible dar un número exacto de pacientes o las características de los mismos	Ultrasonido transrectal + biopsia Gamagrafía ósea Tomografía computarizada abdominopélvica Resonancia Magnética Tomografía por emisión de positrones (PET) ProstaScint® scans	Rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad)	Ultrasonido transrectal + biopsia				
						% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes
						38-55% para recurrencia local	Scattioni et al, 2003	75%	66%	119
							Leventis et al, 2001	76%	67%	99
						Recomendación: No se recomienda rutinariamente. El resultado negativo de biopsia no excluye recurrencia local. No brinda información sobre recaída a distancia.				
Gamagrafía ósea										
						% positivos	Referencias	No. Pacientes		
						5% con PSA <40ng/ml 1% con PSA <10 ng/ml	Cher, et al, 1998	93		
						26% si el valor de PSA se duplica antes de 6 meses 3% si el valor de PSA se duplica después de 6 meses	Okotie, et al, 2004	128		
						0% con PSA <7 ng/ml	Gomez, et al, 2004	35		
Recomendación: Útil cuando el doblaje del valor del PSA es antes de 6 meses o la velocidad de PSA es mayor de 5 ng/ml/mes o el valor absoluto de PSA es >10ng/ml										
Tomografía computarizada abdominopélvica										
						% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes
						14-36% en recaída bioquímica	Kramer, et al 1997	36%	NA	22
							Kane, et al, 2003	NA	NA	86

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																																																											
					<p>Recomendación: No está recomendada para re-estadificación, pero tiene un papel importante para definir los volúmenes blanco de la radioterapia de salvamento. Muestra poca sensibilidad para detectar recurrencia local con niveles bajos de PSA.</p> <p><b>Resonancia Magnética</b></p> <table><tr><th>% positivos</th><th>Referencias</th><th>Sensibilidad</th><th>Especificidad</th><th>No. Pacientes</th></tr><tr><td rowspan="3">En 95% de casos con recurrencia local probada en biopsia, fue visible en RM</td><td>Sella, et al, 2004</td><td>95%</td><td>100%</td><td>41</td></tr><tr><td>Sciarra, et al, 2008</td><td>71%</td><td>94%</td><td>70</td></tr><tr><td>DCE-RM</td><td></td><td></td><td></td></tr></table> <p>Recomendación: Puede considerarse para evaluar ganglios linfáticos si hay un aumento rápido de PSA. Útil para identificar enfermedad residual en vesículas seminales. La DCE-RM tiene sensibilidad más alta que la RM estándar.</p> <p><b>Tomografía por emisión de positrones (PET)</b></p> <table><tr><th>% positivos</th><th>Referencias</th><th>Sensibilidad</th><th>Especificidad</th><th>No. Pacientes</th></tr><tr><td rowspan="3">PET <sup>11</sup>C-colina revela captación positiva en aprox. 50% de los casos con niveles de PSA bajos (&lt;1 ng/ml)</td><td>Pelosi, et al, 2008</td><td>NA</td><td>NA</td><td>20</td></tr><tr><td>Rinnab et al, 2007</td><td>91%</td><td>50%</td><td>50</td></tr><tr><td>Scattoni, et al, 2007</td><td>64%</td><td>90%</td><td>21</td></tr><tr><td>PET <sup>18</sup>F-colina: la sensibilidad depende del valor de PSA</td><td>Vees, 2007</td><td>20-80%</td><td>NA</td><td>56</td></tr></table> <p>Recomendación: No se recomienda rutinariamente. Parece ser más sensible que las imágenes anatómicas en algunas situaciones, pero menos sensible que la RM en la detección de recurrencia local cuando el PSA &lt;1 ng/ml.</p> <p><b>ProstaScint® scans</b></p> <table><tr><th>% positivos</th><th>Referencias</th><th>Sensibilidad</th><th>Especificidad</th><th>No. Pacientes</th></tr><tr><td rowspan="3">Hay informes de más del 85% de captación positiva con niveles bajos de PSA (mediana 1.2 ng/ml)</td><td>Wilkinson, et al, 2004</td><td>86%</td><td>47%</td><td>42</td></tr><tr><td>Hinkle et al, 1998</td><td>75%</td><td>86%</td><td>51</td></tr><tr><td>Raj, et al, 2002</td><td>76%</td><td>54%</td><td>255</td></tr></table> <p>Recomendación: Parece ser más sensible que las imágenes anatómicas con niveles bajos de PSA. No se recomienda rutinariamente.</p>	% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes	En 95% de casos con recurrencia local probada en biopsia, fue visible en RM	Sella, et al, 2004	95%	100%	41	Sciarra, et al, 2008	71%	94%	70	DCE-RM				% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes	PET <sup>11</sup> C-colina revela captación positiva en aprox. 50% de los casos con niveles de PSA bajos (<1 ng/ml)	Pelosi, et al, 2008	NA	NA	20	Rinnab et al, 2007	91%	50%	50	Scattoni, et al, 2007	64%	90%	21	PET <sup>18</sup> F-colina: la sensibilidad depende del valor de PSA	Vees, 2007	20-80%	NA	56	% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes	Hay informes de más del 85% de captación positiva con niveles bajos de PSA (mediana 1.2 ng/ml)	Wilkinson, et al, 2004	86%	47%	42	Hinkle et al, 1998	75%	86%	51	Raj, et al, 2002	76%	54%	255
% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes																																																												
En 95% de casos con recurrencia local probada en biopsia, fue visible en RM	Sella, et al, 2004	95%	100%	41																																																												
	Sciarra, et al, 2008	71%	94%	70																																																												
	DCE-RM																																																															
% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes																																																												
PET <sup>11</sup> C-colina revela captación positiva en aprox. 50% de los casos con niveles de PSA bajos (<1 ng/ml)	Pelosi, et al, 2008	NA	NA	20																																																												
	Rinnab et al, 2007	91%	50%	50																																																												
	Scattoni, et al, 2007	64%	90%	21																																																												
PET <sup>18</sup> F-colina: la sensibilidad depende del valor de PSA	Vees, 2007	20-80%	NA	56																																																												
% positivos	Referencias	Sensibilidad	Especificidad	No. Pacientes																																																												
Hay informes de más del 85% de captación positiva con niveles bajos de PSA (mediana 1.2 ng/ml)	Wilkinson, et al, 2004	86%	47%	42																																																												
	Hinkle et al, 1998	75%	86%	51																																																												
	Raj, et al, 2002	76%	54%	255																																																												

Criterios de inclusión y exclusión	Características de los estudios	Población	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					<p>Conclusiones: es bajo el rendimiento de las pruebas diagnósticas evaluadas para la detección de recaída en pacientes con cáncer de próstata y recaída bioquímica y varía de acuerdo a las condiciones que definen el riesgo del paciente, entre ellas el valor absoluto de PSA y la velocidad de PSA, por lo cual debe identificarse el riesgo antes de tomar la decisión de cual prueba diagnóstica debe utilizarse.</p> <p>La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión, tienen tamaños de muestra muy pequeños, lo cual puede influir en el resultado.</p>

## Estudios de pruebas diagnósticas

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																					
ID	50318	Identificación:	Panebianco, V. et al (2011). Prostate cancer: 1HMRS-DCEMR at 3 T versus [(18)F]choline PET/CT in the detection of local prostate cancer recurrence in men with biochemical progression after radical retropubic prostatectomy (RRP)			Nivel de evidencia: 2+																					
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (prospectivo)																								
Estadio local patológico quirúrgico pT3a-b (alto riesgo de recaída local) Márgenes quirúrgicos negativos PSA post-PR >0.2 ng/mL Sin tratamiento hormonal adyuvante o neoadyuvante Ganglios regionales sin compromiso de enfermedad (pNo) Sin evidencia de metástasis a distancia en TAC y gammagrafía ósea realizadas antes de la PR			Población: n=84 Hombres remitidos para vigilancia rutinaria o para seguimiento con imágenes diagnósticas, luego de prostatectomía radical retropúbica (PRR). Rango de edad de 56 a 72 años	Después de 10 meses de la PRR, a todos los pacientes se les tomó resonancia magnética con espectroscopia 1H-MRSI y contraste dinámico DCE-MRI y PET/CT [(18)F]colina, el intervalo de tiempo entre los dos procedimientos fue de 1 a 20 días.	Rendimiento diagnóstico de las pruebas: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, área bajo la curva ROC; para detección de recurrencia local en la fosa prostática.	Resonancia magnética: <table><tr><td>Parámetro</td><td>Grupo A</td><td>Grupo B</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>92% (22/24)</td><td>94% (49/52)</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>75% (3/4)</td><td>100% (4/4)</td></tr><tr><td>VPP</td><td>96% (22/23)</td><td>100% (49/49)</td></tr><tr><td>VPN</td><td>60% (3/5)</td><td>57% (4/7)</td></tr><tr><td>Exactitud</td><td>89% (25/28)</td><td>94% (53/56)</td></tr><tr><td>AUC ROC</td><td>0.833 (SE 0.0904; IC 95% 0.645-0.946)</td><td>0.971 (SE 0.0163; IC 95% 0.887-0.998)</td></tr></table>	Parámetro	Grupo A	Grupo B	Sensibilidad	92% (22/24)	94% (49/52)	Especificidad	75% (3/4)	100% (4/4)	VPP	96% (22/23)	100% (49/49)	VPN	60% (3/5)	57% (4/7)	Exactitud	89% (25/28)	94% (53/56)	AUC ROC	0.833 (SE 0.0904; IC 95% 0.645-0.946)	0.971 (SE 0.0163; IC 95% 0.887-0.998)
				Parámetro			Grupo A	Grupo B																			
				Sensibilidad			92% (22/24)	94% (49/52)																			
				Especificidad			75% (3/4)	100% (4/4)																			
				VPP			96% (22/23)	100% (49/49)																			
VPN	60% (3/5)	57% (4/7)																									
Exactitud	89% (25/28)	94% (53/56)																									
AUC ROC	0.833 (SE 0.0904; IC 95% 0.645-0.946)	0.971 (SE 0.0163; IC 95% 0.887-0.998)																									
Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo al tamaño de la lesión recurrente en la fosa prostática: en el grupo A estaban los pacientes con disminución del PSA luego de radioterapia con una lesión entre 5.0 y 7.2 mm, a los cuales no se les tomó nueva biopsia guiada por TRUS; en el grupo B se incluyeron pacientes con una lesión de 7.6 a 19.4 mm, a los cuales se les tomó biopsia guiada por TRUS.																											
					PET-TC <table><tr><td>Parámetro</td><td>Grupo A</td><td>Grupo B</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>62% (15/24)</td><td>92% (48/52)</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>50% (2/4)</td><td>33% (1/3)</td></tr><tr><td>VPP</td><td>88% (15/17)</td><td>98% (48/49)</td></tr><tr><td>VPN</td><td>18% (2/11)</td><td>43% (3/7)</td></tr><tr><td>Exactitud</td><td>60% (17/28)</td><td>91% (51/56)</td></tr><tr><td>AUC ROC</td><td>0.562 (SE 0.153; IC 95% 0.363-0.748)</td><td>0.837 (SE 0.126; IC 95% 0.714-0.922)</td></tr></table>	Parámetro	Grupo A	Grupo B	Sensibilidad	62% (15/24)	92% (48/52)	Especificidad	50% (2/4)	33% (1/3)	VPP	88% (15/17)	98% (48/49)	VPN	18% (2/11)	43% (3/7)	Exactitud	60% (17/28)	91% (51/56)	AUC ROC	0.562 (SE 0.153; IC 95% 0.363-0.748)	0.837 (SE 0.126; IC 95% 0.714-0.922)	
				Parámetro		Grupo A	Grupo B																				
				Sensibilidad		62% (15/24)	92% (48/52)																				
				Especificidad		50% (2/4)	33% (1/3)																				
				VPP		88% (15/17)	98% (48/49)																				
VPN	18% (2/11)	43% (3/7)																									
Exactitud	60% (17/28)	91% (51/56)																									
AUC ROC	0.562 (SE 0.153; IC 95% 0.363-0.748)	0.837 (SE 0.126; IC 95% 0.714-0.922)																									
					Conclusiones: La 1HMRS-DCEMR muestra resultados más eficientes que el PET-TC para la detección temprana de recurrencia local en la fosa prostática, en pacientes con CaP tratados con prostatectomía radical que presentan recaída bioquímica.																						

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID		50339	Identificación: Castelluci, P. et al, (2011) Is there a role for 11C-choline PET/CT in the early detection of metastatic disease in surgically treated prostate cancer patients with a mild PSA increase <1.5 ng/ml?			
			Tipo de estudio: Pruebas diagnósticas (retrospectivo)			Nivel de evidencia: 2-
Pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical. Recaída bioquímica con valor de PSA <1.5 ng/mL, después de al menos tres medidas consecutivas con incremento del valor. Sin radioterapia previa. Pacientes en quienes el PET/CT <sup>11</sup> C-colina fue el primer examen imagenológico realizado en el momento de la recaída bioquímica			Población: n=102 16 pacientes estaban recibiendo terapia androgénica cuando se les realizó el PET-TC y 86 pacientes no estaban recibiendo ningún tratamiento.  Seguimiento: 12 meses	A todos los pacientes se les realizó PET/CT <sup>11</sup> C-colina, el promedio de tiempo entre la prostatectomía y la prueba fue de 46 meses (2-120).	Rendimiento diagnóstico del PET/CT <sup>11</sup> C-colina para la detección de metástasis	No. De casos positivos con PET/CT <sup>11</sup> C-colina:  - Recaída local: 7 de 102 pacientes (6.8%); sensibilidad 53.8%, especificidad: 100%  - Metástasis a distancia: en hueso, 13 pacientes (4 solo un hueso, 9 huesos múltiples); ganglios linfáticos, 9 pacientes (6 un solo ganglio, 3 múltiples ganglios).  Comentario: no se presentan los valores predictivos positivos y negativos de la prueba para la detección de metástasis local, tampoco son mostrados los datos de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la detección de metástasis distantes. Los resultados reportados en el artículo están direccionados a la correlación del valor de la velocidad de PSA y la positividad del PET/CT <sup>11</sup> C-colina.
ID		50377	Identificación: Fuccio, Ch. et al, (2012). Role of (11)C-choline PET/CT in the re-staging of prostate cancer patients with biochemical relapse and negative results at bone scintigraphy			
			Tipo de estudio: Pruebas diagnósticas			Nivel de evidencia: 2-
Hombres con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical como tratamiento primario, quienes presentaron recaída bioquímica.			Población: n=123 hombres con cáncer de próstata, rango de edad 54 a 83 años.  22 pacientes recibieron terapia hormonal, al tiempo que les fueron realizadas las pruebas.	A todos los pacientes se les realizó gammagrafía ósea cuyo resultado fue negativo para metástasis y en un periodo no mayor a 4 meses se les tomó PET-CT <sup>11</sup> C-colina.	Tasa de detección de metástasis con el PET-CT <sup>11</sup> C-colina.	Tasa de detección de metástasis con PET-CT <sup>11</sup> C-colina: 34.1% (42/123 pacientes); la lesión se localizó en hueso (10 pacientes), hueso y ganglios linfáticos (7 pacientes), hueso y pulmón (1 paciente), ganglios linfáticos (20 pacientes), recaída local (3 pacientes).  Conclusiones: comparada con la gammagrafía ósea, el PET-CT <sup>11</sup> C-colina presenta mejores resultados de detección de metástasis ósea en la población estudiada.  Comentarios: la validación de los resultados positivos fue realizada con el seguimiento de la lesión, por razones clínicas y éticas no se comparó el resultado de cada lesión con prueba histológica (gold standar).
ID		50327	Identificación: Bertagna, F. et al, (2011). Role of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography in evaluating patients affected by prostate cancer with suspected relapse due to prostate-specific antigen elevation			
			Tipo de estudio: Pruebas diagnósticas (retrospectivo)			Nivel de evidencia: 2+
Pacientes con cáncer de próstata que recibieron tratamiento (cirugía y/o radioterapia) y se les practicó PET-CT <sup>11</sup> C-colina de marzo de 2007 a diciembre de 2009 para re-estadiaje por sospecha de recaída bioquímica (elevación			Población: n=210 hombres con cáncer de próstata, promedio de edad 70 años (DE ±7 años), 114 tuvieron prostatectomía radical, a 26 además de la prostatectomía se les dio	A todos los pacientes se les tomó PET-CT <sup>11</sup> C-colina.	Características operativas del PET-CT <sup>11</sup> C-colina para la detección de metástasis en diferentes puntos de corte del PSA	Casos positivos de metástasis con PET-CT <sup>11</sup> C-colina: 116 (55.2%)  Casos confirmados de metástasis: recaída local 23.2%; recaída local y metástasis ganglionar 20.7%; recaída local, metástasis ganglionar y metástasis a distancia 3.4%; recaída local y metástasis a distancia 10.4%; metástasis ganglionar 21.6%; metástasis a distancia 12%; metástasis ganglionar y metástasis a distancia 8.7%.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento		Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																		
del PSA >0.2 ng/mL en dos mediciones posteriores al tratamiento).			radioterapia y 70 pacientes recibieron solo radioterapia. 34.6% de los pacientes recibieron hormonoterapia de bloqueo.				<p>Características de la prueba en toda la población: Los mejores valores de sensibilidad y especificidad se encontraron en el punto de corte del PSA de 1.26 ng/mL</p> <p>- Sensibilidad: 76.8%</p> <p>- Especificidad: 92.5%</p> <p>- Área bajo la curva ROC: 0.897 (p=0.0001)</p> <p>Características de la prueba en pacientes tratados con prostatectomía o prostatectomía y radioterapia: Los mejores valores de sensibilidad y especificidad se encontraron en el punto de corte del PSA de 0.81 ng/mL</p> <p>- Sensibilidad: 73.2%</p> <p>- Especificidad: 86.1%</p> <p>- Área bajo la curva ROC: 0.845 (p=0.0001)</p> <p>Características de la prueba en pacientes tratados con radioterapia: Los mejores valores de sensibilidad y especificidad se encontraron en el punto de corte del PSA de 2.0 ng/mL</p> <p>- Sensibilidad: 81.8%</p> <p>- Especificidad: 92.9%</p> <p>- Área bajo la curva ROC: 0.925 (p=0.0001)</p> <p>Conclusiones: Los resultados muestran que el PET-CT <sup>111</sup>C-colina es una herramienta diagnóstica útil para la detección de metástasis en pacientes con cáncer de próstata tratados previamente y con recaída bioquímica. La mayor exactitud para todo el grupo de pacientes evaluados se encontró con un valor de PSA de 1.26 ng/ml (punto de corte).</p>																		
ID	50360	Identificación:	Kimura, M. et al, (2009). Utilization of (111)In-Capromab pendetide SPECT-CT for detecting seminal vesicle invasion with recurrent prostate cancer after primary in situ therapy																						
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (retrospectivo)				Nivel de evidencia: 2-																		
- Hombres con cáncer de próstata con recaída bioquímica posterior a tratamiento <i>in situ</i> definido por los criterios de ASTRO. - Pacientes a quienes se les realizó <sup>111</sup> Incapromab pendetide con scanner de tomografía computarizada ( <sup>111</sup> Incapromab peptide SPECT-CT) en el momento de la recaída bioquímica. - Pacientes a quienes se les realizó biopsia de próstata (12-core) y de vesículas seminales (8-core) luego del scanner.			Población: n=59 hombres con cáncer de próstata, el rango de edad fue 50-85 años (mediana 66 años)	A todos los pacientes se les realizó <sup>111</sup> Incapromab pendetide y se tomaron imágenes SPECT-CT para detectar posible invasión de las glándulas seminales.  A 40 pacientes se les tomó resonancia magnética.  Posterior a esto se tomaron biopsias en al menos dos años después del tratamiento <i>in situ</i> .	Características operativas de la prueba: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN	IVS positiva en biopsia de vesículas seminales: 8 (14%)  IVS positiva en SPEC-CT: 9 (15%)  IVS positiva en RM: 10 (17%)  Características del comparado con los hallazgos en biopsia: <table><tr><td>Parámetro</td><td><sup>111</sup>Incapromab pendetide SPECT-CT</td><td>Resonancia magnética</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>37.5%</td><td>50.0%</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>88.2%</td><td>81.3%</td></tr><tr><td>VPP</td><td>33.3%</td><td>40.0%</td></tr><tr><td>VPN</td><td>90.0%</td><td>86.7%</td></tr><tr><td>AUC ROC</td><td>0.641</td><td>0.656</td></tr></table>  Conclusiones: Los resultados sugieren que la capacidad del <sup>111</sup> Incapromab pendetide SPECT-CT para la detección de metástasis de cáncer de próstata en las vesículas seminales, es inferior a la de la		Parámetro	<sup>111</sup> Incapromab pendetide SPECT-CT	Resonancia magnética	Sensibilidad	37.5%	50.0%	Especificidad	88.2%	81.3%	VPP	33.3%	40.0%	VPN	90.0%	86.7%	AUC ROC	0.641	0.656
Parámetro	<sup>111</sup> Incapromab pendetide SPECT-CT	Resonancia magnética																							
Sensibilidad	37.5%	50.0%																							
Especificidad	88.2%	81.3%																							
VPP	33.3%	40.0%																							
VPN	90.0%	86.7%																							
AUC ROC	0.641	0.656																							

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones																								
						resonancia magnética en pacientes con recaída bioquímica. Estudio con tamaño de muestra muy pequeño.																								
ID	50379	Identificación:	Tilki, D. et al, (2012). 18F-Fluoroethylcholine PET/CT Identifies Lymph Node Metastasis in Patients with Prostate-Specific Antigen Failure After Radical Prostatectomy but Underestimates Its Extent																											
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (retrospectivo)			Nivel de evidencia: 2+																								
Hombres con cáncer de próstata localizado, tratados con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica como tratamiento curativo, que presentaron recaída bioquímica, los cuales tuvieron resultado positivo de PET-CT 18F-FEC y recibieron tratamiento secundario con linfadenectomía pélvica bilateral de campo extendido o linfadenectomía pélvica y retroperitoneal, entre junio de 2005 y noviembre de 2011.			Población: n=56 El promedio de edad fue 64.3 años (DE ±7.4 años)	A todos los pacientes se les realizó PET-CT 18F-FEC y linfadenectomía pélvica bilateral de campo extendido o linfadenectomía pélvica y retroperitoneal.	Exactitud del PET-CT 18F-FEC para la detección de metástasis ganglionar.	Se confirmó histológicamente compromiso ganglionar en 48 de los 56 pacientes con resultado positivo de PET-CT 18F-FEC para metástasis. Se extrajeron 1149 ganglios de los cuales se encontró metástasis en 282 (24.5%).  Característica operativas del PET-CT 18F-FEC, de acuerdo al tipo de análisis: <table><tr><td>Parámetro</td><td>Análisis por paciente (n=56)</td><td>Análisis por ganglios (n=1149)</td></tr><tr><td>Sensibilidad</td><td>-</td><td>39.7% (112/282)</td></tr><tr><td>Especificidad</td><td>-</td><td>95.8% (831/867)</td></tr><tr><td>VPP</td><td>85.7% (48/56)</td><td>75.7% (112/148)</td></tr><tr><td>VPN</td><td>-</td><td>83.0% (831/1001)</td></tr><tr><td>Exactitud</td><td>-</td><td>82.1% (943/1149)</td></tr></table> Conclusiones: En el análisis por ganglios, se observa que el PET-CT 18F-FEC muestra valores altos de especificidad, VPN y exactitud, por lo cual podría ser útil para el re-estadiaje de pacientes con cáncer de próstata, pero su exactitud no es adecuada para la estimación precisa de extensión ganglionar en pacientes con cáncer de próstata y recaída bioquímica después de prostatectomía radical.	Parámetro	Análisis por paciente (n=56)	Análisis por ganglios (n=1149)	Sensibilidad	-	39.7% (112/282)	Especificidad	-	95.8% (831/867)	VPP	85.7% (48/56)	75.7% (112/148)	VPN	-	83.0% (831/1001)	Exactitud	-	82.1% (943/1149)						
Parámetro	Análisis por paciente (n=56)	Análisis por ganglios (n=1149)																												
Sensibilidad	-	39.7% (112/282)																												
Especificidad	-	95.8% (831/867)																												
VPP	85.7% (48/56)	75.7% (112/148)																												
VPN	-	83.0% (831/1001)																												
Exactitud	-	82.1% (943/1149)																												
ID	50417	Identificación:	Breeuwsma A. et al, (2009).Detection of Local, Regional, and Distant Recurrence in Patients With PSA Relapse After External-Beam Radiotherapy Using <sup>11</sup> C-Choline Positron Emission Tomography																											
		Tipo de estudio:	Pruebas diagnósticas (casos y controles prospectivo)			Nivel de evidencia: 2++																								
Casos: Pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia EBRT, con recaída bioquímica según los criterios de ASTRO 1997.  Controles: Pacientes con cáncer de próstata sin recaída bioquímica luego de radioterapia EBRT		Pacientes que recibieron hormonoterapia en el transcurso del año luego de iniciar el estudio	Población:  Casos: n=70 hombres con cáncer de próstata y recaída bioquímica luego de recibir radioterapia EBRT.  Controles: n=10	- Biopsia de próstata guiada por TRUS: se realizó a los pacientes con recaída bioquímica, de ser posible se realizó biopsia de ganglios linfáticos o lesión ósea patológica.  - Gammagrafía ósea: se realizó en pacientes con valores de PSA superiores a 20 ng/mL o en pacientes sintomáticos. Imágenes adicionales con tomografía computarizada o resonancia magnética se realizaron para confirmar hallazgos en el PET.  - PET <sup>11</sup> C-Colina: se realizó utilizando el sistema de ciclotron de acuerdo al método descrito por Hara.  - PSA, velocidad de PSA y tiempo de doblaje  Los resultados del PSA, PSAv y tiempo de doblaje de PSA fueron comparados con el resultado del PET.	Rendimiento diagnóstico del PET <sup>11</sup> C-Colina para la detección de recurrencia local, locoregional y metástasis a distancia.	Tasa de detección de recurrencia local y/o locoregional y/o metástasis a distancia del PET <sup>11</sup> C-Colina: 57 de 70 pacientes (81%).  Características operativas del PET <sup>11</sup> C-Colina en pacientes con CaP y recurrencia bioquímica: - Sensibilidad: 81% (57/70) - Especificidad: 100% - VPP: 100% - VPN: 44% (10/23) - Exactitud: 84% (67/80)  Resultados del PET de acuerdo al valor del PSA: <table><tr><td>Valor PSA</td><td>No. pacientes</td><td>PET negativo</td><td>Recurrencia local</td><td>Metástasis regional/ distancia</td><td>Sensibilidad</td></tr><tr><td>0-4</td><td>16</td><td>3</td><td>11</td><td>2</td><td>80%</td></tr><tr><td>4-10</td><td>21</td><td>6</td><td>11</td><td>4</td><td>73%</td></tr><tr><td>&gt;10</td><td>33</td><td>4</td><td>19</td><td>10</td><td>87%</td></tr></table> Conclusiones: Los resultados muestran que el PET <sup>11</sup> C-Colina es una prueba sensible y exacta para detectar el sitio de recurrencia en	Valor PSA	No. pacientes	PET negativo	Recurrencia local	Metástasis regional/ distancia	Sensibilidad	0-4	16	3	11	2	80%	4-10	21	6	11	4	73%	>10	33	4	19	10	87%
Valor PSA	No. pacientes	PET negativo	Recurrencia local	Metástasis regional/ distancia	Sensibilidad																									
0-4	16	3	11	2	80%																									
4-10	21	6	11	4	73%																									
>10	33	4	19	10	87%																									

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
					pacientes con CaP y crecientes aumentos de PSA luego de radioterapia EBRT.

## Estudios observacionales

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
<b>ID</b>	<b>NICE</b>	<b>Identificación:</b>	<b>Sella, T. et. al. (2004) Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging.</b>		
		<b>Tipo de estudio:</b>	<b>Estudio de cohorte retrospectivo</b>		
Pacientes con resonancia luego de prostatectomía para cáncer de próstata en una institución entre 1997 y 2002.	Historia de malignidad pélvica distinta a próstata.	País: Estados Unidos. Entorno: ciudadano terciario. Población: 82  Los hallazgos de la resonancia fueron validados usando parámetros clínicos tras un seguimiento mínimo de un año.	El intervalo entre la prostatectomía radical y la resonancia varió de 0.5 a 13 años. Las imágenes fueron revisadas de forma independiente por dos radiólogos. El estándar de referencia para el diagnóstico fue una combinación de biopsia prostática, seguimiento clínico, PSA seriado y resonancia seriada.	Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de recurrencia local.	34 de 82 pacientes fueron excluidos por tener datos de seguimiento incompleto, impidiendo la verificación de la resonancia. En las 48 personas restantes, 14% fueron negativos para recaída local, 81% positivo y 2% indeterminado.  La sensibilidad y especificidad de la resonancia para la recurrencia local fue 95% (IC 95% 83 a 99) y 100% (IC 95% 59 a 100) respectivamente.
<b>ID</b>	<b>NICE</b>	<b>Identificación:</b>	<b>Silverman, J. M. et. al. (1997) MR imaging evaluation with a transrectal surface coil of local recurrence of prostatic cancer in men who have undergone radical prostatectomy.</b>		
		<b>Tipo de estudio:</b>	<b>Serie de casos prospectivo</b>		
Pacientes luego de prostatectomía para cáncer de próstata en una institución	Terapia hormonal	País: Estados Unidos. Entorno: ciudadano terciario. Población: 41 Edad: media 71, rango 63 a 77  La resonancia de seguimiento se realizó en promedio 26 meses después de la cirugía (rango 8 a 60 meses)  En promedio transcurrieron 13 días entre la resonancia y la biopsia. Los pacientes fueron seguidos 20 meses posteriores para detectar recurrencia local	35 pacientes presentaron recaída clínica, bioquímica (PSA > 0.4) o ambas. Los seis restantes se incluyeron como controles.  Todos los pacientes tenían gammagrafías óseas negativas. Se tomaron imágenes de resonancia magnética de la base prostática en todos los pacientes usando una antena de superficie transrectal (Sagittal and axial fat-saturated T2-weighted fast spinecho as well as axial T1-weighted unenhanced and gadolinium-enhanced)  Las imágenes fueron interpretadas por dos radiólogos experimentados. El estándar de referencia para el diagnóstico (biopsia de la base prostática dos o más núcleos) fue realizado únicamente en aquellos pacientes con recaída bioquímica, mientras que los demás se consideraron libres de recaída.	Sensibilidad y especificidad de la resonancia transrectal para determinar recaída local.	31 de 41 pacientes tuvieron recaída local confirmada por biopsia. En todos los casos una lesión iso-intensa de tejidos blandos fue vista en la resonancia, dándole una sensibilidad del 100%.  4 de 41 pacientes presentaron una induración palpable en la base de la próstata sin elevación del PSA o recaída confirmada por biopsia. En estos casos no se encontró anomalía distintiva en la resonancia. Los resultados de la biopsia sugirieron fibrosis y el seguimiento no se encontró un aumento del PSA. Especificidad del hallazgo nodular del 100% (en 6 pacientes)

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Coakley, F. et.al. (2004) Endorectal MR imaging MR spectroscopic imaging for locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: Preliminary experience.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo			Nivel de evidencia: 3
Hombres tratados en una única institución con radioterapia de rayo externo definitiva para cáncer de próstata que posteriormente fueron sometidos a MRS y biopsia guiada por ecografía transrectal (TRUS) tras sospecha de recaída local. Imágenes realizadas entre 1996 y 2002.			País: Estados unidos. Entorno: ciudadano terciario. Población: 21 pacientes.  Lapso entre la radioterapia y la resonancia: mediana 29 meses, y entre la resonancia y la biopsia 100 días.	11 de 21 pacienes tuvieron terapia hormonal adyuvante tras la radioterapia.  Estándar de oro para el diagnóstico fue la biopsia, evaluada por dos lectores.	Sensibilidad y especificidad para la detección de recaída local.	6 pacientes con recaída en la biopsia.  Área bajo la curva de la resonancia: 0.51 y 0.49 para cada evaluador.  En muchos casos hubo un considerable retraso entre la resonancia y la biopsia.
ID	NICE	Identificación:	Sala, E. et. al. (2006) Endorectal MR imaging before salvage prostatectomy: tumor localization and staging.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo			Nivel de evidencia: 3
45 pacientes consecutivos que fueron sometidos a prostatectomía radical de salvamento para cáncer de próstata entre 1998 y 2004 en una institución. La terapia curativa promaría fue radioterapia, ninguno de los pacientes tenían metástasis a distancia.			País: Estados unidos. Entorno: ciudadano terciario.  Población: 45 pacientes, mediana de edad 62 años.  Seguimiento: mediana de 54 años entre la radioterapia y la cirugía	Todos los pacientes fueron tradados inicialmente con radioterapia (33 EBRT, 3 braquiterapia y 9 ambas). Una vez alcanzada la recaída bioquímica (no definida), todos los pacientes fueron sometidos a una resonancia antes o después de biopsia seguida por prostatectomía de salvamento. 32% de los pacientes tuvieron quimioterapia u hormonoterapia adyuvante previa a la cirugía.	Sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética (RM) endorrectal para localización del tumor, detección de la extensión extracapsular (ECE, por sus siglas en inglés) y detección del compromiso de vasos seminales (SVI, por sus siglas en inglés). Una escala de 5 puntos fue utilizada para evaluar cada característicadesde 1 – tumor definitivamente ausente hasta 5 – tumor defintivamente presente. 2 radiólogos, por separado, interpretaron los reportes de la RM. El estandar de referencia diagnóstico fue la evaluación patológica del espécimen quirurgico de la prostatectomía.	La evaluación patológica del espécimen quirúrgico de la prostatectomía mostró que todos los hombres tenían tumor en al menos un cuadrante de la glándula prostática. 19/45 (42%) tenían ECE y 13/45 (29%) tenían SVI. Una sensibilidad de 62% (8 de 13) (IC 95%: 33%, 84%) y especificidad del 97% (31 de 32) (IC 95%: 80%, 100%) para la detección del SVI, y una sensibilidad del 89% (17 de 19) (IC 95%: 65%, 98%) y especificidad del 50% (13 de 26) (IC 95%: 31%, 96%) para la detección de ECE, a nivel del paciente, fueron registradas para el lector 1. Una sensibilidad de 38% (5 de 13) (IC 95%: 16%, 67%) y una especificidad del 94% (30 de 32) (IC 95%: 77%, 99%) para la detección de SVI, y una sensibilidad del 84% (16 de 19) (IC 95%: 60%, 95%) y especificidad del 46% (12 de 26) (IC 95%: 28%, 66%) para la detección de ECE, a nivel del paciente, fueron registrados para el lector 2. Para detección tumoral, el valor del area bajo la curva ROC para el lector 1 fue 0.75 (IC 95%: 0.67, 0.84), mientras que el valor del area bajo la curva para el elctor 2 fue 0.61 (IC 95%: 0.52, 0.71). Los valores del area bajo la curva para predicción de ECE fueron 0.87 (IC 95%: 0.80, 0.94) para el lector 1 y 0.76 (IC 95%: 0.67, 0.85) para el lector 2. Los valores del area bajo la curva para predicción de SVI fueron 0.76 (IC 95%: 0.62, 0.90) para el lector 1 y 0.70 (IC 95%: 0.56, 0.85) para el lector 2. 8/45 (18%) hombres tuvieron compromiso ganglionar, sin embargo, solo 3/8 (38%) de estos casos fueron detectados en la imagen por resonancia magnética. Comentarios generales: Pudo haber pacientes excluidos de la prostatectomia de salvamento con base en los resultados de la resonancia magnética, pero estos no serian incluidos en este estudio.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
ID	NICE	Identificación:	Cher, M. L. et. al. (1998) Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo			Nivel de evidencia: 3
Hombres que tuvieron una gammagrafía ósea luego de falla bioquímica posterior a prostatectomía por cáncer de próstata. Todos fueron tratados en una sola institución entre 1991 y 1996. La falla bioquímica fue definida como un aumento detectable del nivel de PSA.			País: Estados Unidos  Escenario: Tercer nivel de atención  Población: Numero de pacientes = 93	Todos los hombres tuvieron prostatectomía radical, por lo tanto una o más gammagrafías óseas luego de falla bioquímica. 144 gammagrafías fueron realizadas en 93 pacientes, 122 en hombres sin terapia hormonal postoperatoria (grupo 1) y 22 en hombres que recibieron terapia hormonal postoperatoria (grupo 2). Al menos 12% de los hombres tuvieron terapia hormonal neoadyuvante y al menos 21% recibieron radioterapia postoperatoria.	Enfermedad metastásica: definida como una gammagrafía ósea positiva. La medición de PSA que llevó a los clínicos a obtener la gammagrafía ósea fue el PSA gatillo (tPSA). La tasa de aumento en PSA a tPSA fue medida por tPSA/tiempo a partir de la prostatectomía radical (pendiente 1) y tPSA/tiempo a partir del último PSA detectable (pendiente 2).	Solo el análisis del grupo 1 es reportado en esta evaluación (hombres sin terapia hormonal postoperatoria), ya que el grupo 2 solamente estaba conformado por 22 hombres. Hubo 5/122 (4%) gammagrafías óseas positivas, 3/122 fueron indeterminadas y fueron incluidas en los 117 resultados negativos. En el análisis univariado tPSA (p = 0.003), pendiente 1 (p = 0.005) y pendiente 2 (p = 0.004) estuvieron significativamente asociadas con los resultados de la gammagrafía ósea, pero el estadio patológico, el puntaje Gleason, el PSA preoperatorio y el tiempo hasta la recurrencia no lo estuvieron. En el análisis multivariado tPSA fue el único predictor significativo del resultado de la gammagrafía ósea. Para tPSA <10 ng/ml, hubo menos de un 1% de probabilidades de una gammagrafía ósea positiva, esta probabilidad aumentó levemente a niveles de tPSA cercanos a 40 ng/ml, luego de este nivel aumentó rápidamente. Comentarios generales: Baja tasa de eventos (5 gammagrafías positivas). El umbral de tPSA estaba a consideración del médico tratante.
ID	NICE	Identificación:	Dotan, Z. A. et. al. (2005) Pattern of prostate-specific antigen (PSA) failure dictates the probability of a positive bone scan in patients with an increasing PSA after radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres que tuvieron gammagrafías óseas luego de tratamiento con prostatectomía radical para cáncer de próstata en una sola institución entre 1985 y 2003.		Gammagrafías óseas realizadas posterior a la terapia de privación androgénica (adyuvante o neoadyuvante)	País: Estados Unidos  Escenario: Tercer nivel de atención  Población: Número de paciente = 239  Seguimiento: El seguimiento recomendado después de cirugía fue cada tres meses durante el primer año, cada seis meses durante los siguientes dos años, y de aquí en adelante anualmente.	Todos los hombres tuvieron prostatectomía radical, seguida de pruebas seriadas de PSA y gammagrafía ósea posterior a falla bioquímica (PSA > 0.4 ng/ml o inicio de tratamiento secundario).	Resultados de la gammagrafía ósea: fueron codificados como positivos o negativos. Los resultados positivos fueron fueron a su vez codificados como malignos o no malignos.	414 gammagrafías óseas fueron realizadas en los 239 hombres. 60/414 (14%) fueron positivas para cáncer metastásico. 11/414 fueron positivas pero no malignas y fueron reclasificadas como negativas para el análisis. El análisis multivariado de los factores pronóstico para gammagrafía óseas positivas, consideró las siguientes variables: velocidad del PSA, ng/mL/mo; pendiente del PSA, log (ng/mL/mo); tiempo de duplicación del PSA, meses; tiempo desde recaída bioquímica hasta la gammagrafía ósea; meses desde la operación hasta recaída bioquímica; suma del Gleason patológico; compromiso de ganglios linfáticos (positivo vs. negativo); invasión de la vesícula seminal (positiva vs. negativa); extensión extracapsular (positiva vs. negativa); margen quirúrgico (positivo vs. negativo) y PSA preoperatorio, ng/ml. Los únicos predictores estadísticamente significativos del resultado de la gammagrafía ósea fueron: la pendiente del PSA (odds ratio [OR], 2.71; P = .03), velocidad del PSA (OR, 0.93; P = 0.003), y tPSA (OR, 1.022; P < 0.001). Los autores construyeron un nomograma para la predicción de una gammagrafía ósea positiva luego de falla bioquímica. Utilizando un método de validación interna se encontró un índice de concordancia de 0.93. En contraste, usando un umbral absoluto de PSA de 30 ng/ml al momento de la gammagrafía ósea como único predictor, el índice de concordancia fue 0.63. Comentario generales: la gammagrafía ósea luego de falla bioquímica estuvo a discreción del médico tratante. Esto pudo sesgar los

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
						resultados. Muchas variables predictoras incluidas en el análisis multivariado con una tasa de eventos solo de 60.
ID	NICE	Identificación:	Okotie, O. T. et. al. (2004) Predictors of metastatic disease in men with biochemical failure following radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con falla bioquímica luego de prostatectomía radical para cáncer de próstata, quienes tuvieron una gammagrafía ósea o TC después de la falla. Todos fueron tratados en una sola institución entre 1986 y 2001. La falla bioquímica fue definida como un valor único de PSA mayor de 0.2 ng/ml.		No es claro cuales fueron los criterios para la gammagrafía ósea o TC luego de falla bioquímica en esta institución.	País: Estados Unidos  Escenario: Tercer nivel de atención  Población: Número de pacientes = 128  Seguimiento: No reportado separadamente. El tiempo promedio desde la cirugía hasta la falla bioquímica fue 24 meses en aquellos con gammagrafía ósea positiva y 28 meses para gammagrafía negativa. El tiempo promedio desde la falla bioquímica hasta la toma de imágenes fue 13 meses en aquellos con gammagrafías positivas y 25 meses para gammagrafías negativas.	97/128 pacientes tuvieron una gammagrafía ósea y 71/128 tuvieron una tomografía computarizada (TC).	Enfermedad metastásica: definida como gammagrafía ósea o TC positiva. Variables clínicas preoperatorias, hallazgos patológicos, PSA sérico postoperatorio al momento de la toma de imágenes y tiempo de duplicación del PSA postoperatorio, fueron comparados entre pacientes para identificar factores que predijeran resultados de imágenes positivos.	(Los resultados de las TC no fueron discutidos en esta evaluación). 11/97 (11%) de las gammagrafía ósea fueron positivas. En el análisis univariado, los hombres con gammagrafías positivas tuvieron tiempos de duplicación del PSA significativamente mas cortos ( $p=0.007$ ), mayor nivel de PSA al momento de la toma de imágenes ( $p<0.001$ ), mayor incidencia de extensión extracapsular y un mayor estadio patológico que los hombres con gammagrafías óseas negativas. Los hombres con tiempos de duplicación del PSA menores a 6 meses tuvieron mayor riesgo de una gammagrafía ósea positiva (26% vs. 3%). Los hombres con PSA mayor de 10 ng/ml tuvieron mayor riesgo de una gammagrafía positiva (75% vs. 3%) comparados con aquellos con niveles de PSA menores de 10 ng/ml. Comentarios generales: Tasa de eventos muy baja (11 gammagrafías positivas) sobre la cual basar un modelo pronóstico.
ID	NICE	Identificación:	Kane, C. et. al. (2003) Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Estudio transversal retrospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres ingresados en la base de datos del Centro de Investigación de Enfermedades de Próstata (CPDR, por sus siglas en inglés). Todos fueron tratados con prostatectomía radical por cáncer de próstata clínicamente localizado, en una de las cuatro instituciones participantes entre 1989 y 1998. Sólo los hombres		Hombres que recibieron terapia hormonal antes de la gammagrafía ósea o que no tuvieron una medición del PSA dentro de los 3 meses posteriores a la gammagrafía ósea se excluyeron del análisis de PSA.	País: Estados Unidos  Escenario: Atención terciaria  Población: número de pacientes = 134.  Seguimiento: El seguimiento postoperatorio se realizó a los 3, 6, 9, y 12 meses en el primer año, cada 6 meses durante los	Todos los hombres recibieron prostatectomía radical, seguida de prueba seriada de PSA y gammagrafía o TC ósea luego de fracaso bioquímico.	Gammagrafía ósea positiva.	12/127 (9%) de las gammagrafías óseas fueron positivas. 10/127 fueron sospechosas, pero la radiografía simple o la resonancia magnética no encontraron ninguna evidencia de metástasis. En el análisis multivariado, tanto la velocidad del PSA y el PSA fueron predictores significativos del resultado de la gammagrafía ósea. El PSA pretratamiento, el estadio y grado patológico no predijeron significativamente los resultados de la gammagrafía ósea. Los autores concluyeron que la mayoría de los pacientes con una gammagrafía ósea positiva tuvo un alto nivel de PSA (el promedio fue de 61,3 ng / ml) y una alta velocidad de PSA (más de 0,5 ng/ml/mes). Ellos argumentan que la gammagrafía ósea puede ser omitida para la mayoría de hombres con recurrencia bioquímica del cáncer de próstata. Comentarios generales: baja tasa de eventos.

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
con recurrencia bioquímica (2 valores de PSA mayores de 0,2 ng / ml o un único valor por encima de 0,5 ng / ml). Sólo hombres con gammagrafía ósea o TC a los 3 años de la recurrencia bioquímica fueron incluidos.			próximos 2 años y luego anualmente.			
ID	NICE	Identificación:	Jani, A. et. al. (2004) Influence of radioimmunoscintigraphy on postprostatectomy radiotherapy treatment decision making.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
54 pacientes consecutivos tratados con prostatectomía radical para cáncer de próstata en una sola institución entre 1998 y 2002, y remitidos para gammagrafía ProstaScint tras el fracaso bioquímico, para apoyar la decisión sobre radioterapia de rescate.			País: Estados Unidos, escenario: atención terciaria  Población = número de pacientes 54.	Todos los hombres recibieron inicialmente prostatectomía radical. Tras el fracaso bioquímico todos fueron sometidos a gammagrafía ProstaScint para informar la decisión sobre el uso de radioterapia de rescate. Las recomendaciones de radioterapia se compararon antes y después de ProstaScint para examinar la influencia de ProstaScint en las decisiones de tratamiento. Las dos decisiones de tratamiento fueron radioterapia o no, y si añadir o no radioterapia de toda la pelvis a la radioterapia de la fosa prostática.	Influencia de los resultados de ProstaScint sobre las recomendaciones para radioterapia de rescate después de la prostatectomía, que se define como la proporción de decisiones de tratamiento que cambiaron luego de ProstaScint.	La decisión de ofrecer radioterapia de haz externo (EBRT, por sus siglas en inglés), se cambió después de ProstaScint en 4/54 casos (de sí a no). La decisión de incluir toda la pelvis en la EBRT se cambió después de ProstaScint en 6/50 casos (el campo de toda la pelvis se añadió en los 6 casos). Además, decisiones de tratamiento general fueron cambiadas 10 veces en 54 pacientes. Comentarios generales: No es posible decir si los cambios en la decisión de tratamiento fueron correctos o no.
ID	NICE	Identificación:	Jani, A. et. al. (2004) Impact of Radioimmunoscintigraphy on definition of clinical target volume for radiotherapy after prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo			Nivel de evidencia: 3
Hombres por recibir radioterapia de rescate tras prostatectomía por cáncer de próstata. Todos fueron tratados en una sola institución entre 1999 y 2002.			País: Estados Unidos, escenario: atención terciaria  Población = número de pacientes 25.  Seguimiento: el promedio de seguimiento fue de un año después de la radioterapia de rescate.	Todos los hombres recibieron inicialmente prostatectomía radical. Tras el fracaso bioquímico todos fueron sometidos a TC y ProstaScint para tomar una decisión informada sobre el volumen clínico blanco (CTV, por sus siglas en inglés) de la radioterapia.	Volumen del blanco clínico (cm³). Área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés - una medida de la dosis integral a una estructura anatómica) y V60 (el volumen de la estructura que recibe más de 60 Gy).	El CTV promedio sin utilizar ProstaScint fue de 24,4 cm³ (DE 10,2 cm³) en comparación con 35,0 cm³ (DE 21 cm³) cuando la información de la gammagrafía ProstaScint fue adicionada. Los volúmenes fueron significativamente diferentes (p = 0,032). El análisis dosimétrico sugirió que las AUCs para recto y vejiga no fueron significativamente diferentes para los dos métodos de CTV. V60 para el recto no fue significativamente diferente para los dos CTV, pero hubo un V60 superior para la vejiga cuando el ProstaScint se incorporó en la planificación del CTV (p = 0,015). Comentarios generales: pequeña serie de casos.
ID	NICE	Identificación:	Levesque, P. E. et. al. (1998) Radiolabeled monoclonal antibody indium 111-labeled CYT-356 localizes extraprostatic recurrent carcinoma after prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con recurrencia biológica de cáncer de próstata (2 mediciones de PSA mayores a 0,8 ng/ml) después de			País: Estados Unidos  Población: Número de pacientes = 48, rango de edad de 41 a 76 años, edad	Todos los hombres tuvieron una gammagrafía ProstaScint y, dentro de las siguientes 8 semanas, una gammagrafía ósea negativa. Tras las investigaciones de estadificación, a los hombres se les ofreció radioterapia o conducta expectante. 13/48 fueron sometidos a	Resultados de la gammagrafía ProstaScint, codificados como negativos y positivos en: lecho prostático y sitios extraprostáticos.	La gammagrafía ProstaScint fue positiva en 38/48 y negativa en 10/48. 3/38 exploraciones fueron positivas en el lecho prostático únicamente, 19/38 en el lecho prostático y otros sitios, y 16/38 solo en sitios extraprostáticos. 6/13 pacientes tratados con EBRT eran no respondedores a la terapia. En los hombres con positividad ProstaScin fuera del volumen clínico

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
prostatectomía. La cirugía se llevó a cabo en una institución entre 1985 y 1994.			media = 63 años.  Seguimiento: La duración media desde la prostatectomía hasta la recaída fue de 42 meses.	radioterapia (59,4 a 68,4 Gy). Los pacientes que mantuvieron un nivel de PSA de 0,2 ng/ml o menos después de la radioterapia fueron clasificados como respondedores.	Respuesta a la radioterapia.	blanco (CTV), la razón de pacientes respondedores a no respondedores fue de 2/4. En hombres cuyo CTV abarcó toda el área de la positividad ProstaScint la razón de respondedores a no respondedores fue 5/2. El número de casos es demasiado pequeño para sacar conclusiones Comentarios generales: serie de casos pequeña, sólo 13 tuvieron EBRT y sólo hubo 6 eventos de fracaso.
ID	NICE	Identificación:	Mohideen, N. et. al. (2002) Role of Prostascint scan in the assessment of patients who undergo radiotherapy for biochemical failure after radical prostatectomy for prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres referidos a radioterapia luego de falla bioquímica posterior a prostatectomía			País: Estados Unidos  Población: número de pacientes = 49.  Seguimiento: El promedio de seguimiento después de la radioterapia de rescate fue de 2 años.	Todos los hombres fueron sometidos a gammagrafía ProstaScint. Todos fueron tratados con radioterapia en el lecho prostático (66,6 a 70,2 Gy en fracciones de 1,8 Gy).	Resultado de la gammagrafía ProstaScint, codificado como negativo y positivo en el lecho prostático solo, positivo en las regiones de ganglios linfáticos, y positivo en sitios metastásicos o múltiples. Control bioquímico a los 3 años (no definido).	13 gammagrafías resultaron negativas. Los diez pacientes con una gammagrafía positiva sugiriendo metástasis a distancia fueron controlados bioquímicamente después de la radioterapia.  La tasa de control bioquímico a los tres años fue de 80% en pacientes con ProstaScint positivo en la base de la próstata, 83% en pacientes con ProstaScint positivo en los nódulos pélvicos y 89% en los pacientes con ProstaScint positivo por fuera de la base de la próstata. No se reportó el desenlace en los pacientes con ProstaScint negativo.  Comentarios generales: sólo resumen, seguimiento limitado, ninguna definición de recurrencia bioquímica.
ID	NICE	Identificación:	Nagda, S. N. et. al. (2007) Long-term follow-up of In-111-capromab pendetide (ProstaScint) scan as pretreatment assessment in patients who undergo salvage radiotherapy for rising prostate specific antigen after radical prostatectomy for prostate cancer.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con recaída bioquímica después de la prostatectomía, tratados en una sola institución entre 1996 y 2003. Todos tenían resultados negativos para metástasis a distancia después de TC y gammagrafía ósea.			País: Estados Unidos, escenario: atención terciaria  Población: número de pacientes = 58, rango de edad de 48 a 80 años, edad media = 66 años.  Seguimiento: La mediana de seguimiento fue de 41 meses (rango de 6 a 92 meses)	Todos los hombres tuvieron una gammagrafía capromab pendetide como parte de la evaluación de la recaída bioquímica. Los resultados de la gammagrafía fueron clasificados como positivo y negativo en el lecho prostático sólo, positivo en sitios metastásicos o positivo en múltiples sitios. Independientemente de los resultados del capromab pendetide, 57/58 hombres recibieron EBRT local en el lecho prostático (mediana de dosis de 66 Gy, rango de 63 a 70,2 Gy, generalmente 3D-CRT). 7/58 hombres también recibieron privación androgénica a corto plazo durante 3 a 6 meses junto con radioterapia de haz externo o EBRT.	Supervivencia libre de recaída bioquímica. Recaída bioquímica se definió como PSA más de 0,2 ng/ml o superiores al valor nadir. El valor predictivo positivo de la exploración capromab pendetide para la detección de metástasis fuera de la próstata también se calculó.	21/58 hombres experimentaron recaída bioquímica después de la terapia de rescate. En este grupo, la mediana de tiempo hasta el fracaso fue de 18 meses (rango 3 a 50 meses). La gammagrafía capromab pendetide fue reportada como negativa en 14 hombres, positiva en el lecho prostático sólo en 22 y positiva en otros sitios en 22. Las tasas de recaída bioquímica fueron de 5/14 (36%), 9/22 (41%) y 6/22 (27%) para los hombres con resultado negativo, lecho prostático sólo positivo y positivo en otros sitios, respectivamente. El valor predictivo positivo de la exploración capromab pendetide fue del 27% (el porcentaje de personas con un examen positivo fuera de la próstata que experimentaron progresión bioquímica). Supervivencia libre de recaída bioquímica (BCRFS, por sus siglas en inglés): Las tasas estimadas de 4 años de BCRFS fueron 53%, 45% y 74% para hombres con resultado negativo, lecho prostático sólo positivo y positivo en otros sitios, respectivamente. No hubo diferencia significativa en la BCRFS de estos grupos en el análisis de Kaplan Meier (p = 0,51).
ID	NICE	Identificación:	Proano, J. et. al. (2006) The impact of a negative (111)indium-capromab pendetide scan before salvage radiotherapy.			
		Tipo de estudio:	Serie de casos retrospectivo (Tamizaje y diagnóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con una gammagrafía ProstaScint en una sola institución, luego de		Hombres con insuficientes datos de seguimiento.	País: Estados Unidos, escenario: atención terciaria	Todos los hombres recibieron prostatectomía radical. Después de recurrencia bioquímica (no definida), todos fueron sometidos a imágenes ProstaScint. Esto implicó la inyección del	Recurrencia bioquímica tras radioterapia de rescate, determinada utilizando la definición	10/44 pacientes tuvieron resultados negativos en la gammagrafía Prosta Scint para recidiva local, los restantes 34/44 tuvieron resultados positivos. Los pacientes con ProstaScint positiva tuvieron significativamente niveles más altos de PSA en la radioterapia,

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	Población y seguimiento	Intervenciones	Desenlaces	Resultados y conclusiones
recurrencia bioquímica posterior a prostatectomía por cáncer de próstata. Todos fueron tratados entre 1988 y 2004.			Seguimiento: El seguimiento medio fue de 22 meses después de la terapia de rescate.	anticuerpo monoclonal indio-capromab pendetide cuatro días antes de SPECT y TC de pelvis y abdomen superior. Las imágenes SPECT y TC fueron fusionadas digitalmente en 36/44 pacientes, y fueron interpretadas por un único radiólogo. La radioterapia de rescate se administró a la fosa prostática (44/44 casos), y a toda la pelvis si ProstaScint sugirió afectación ganglionar (6/44 casos). Los campos de la fosa prostática fueron diseñados para incorporar la fosa prostática anatómica incluyendo cualquier área de absorción indicada en la imagen fusionada de la ProstaScint y la TC.	ASTRO 1997.	tuvieron más probabilidades de haber recibido terapia hormonal neoadyuvante, pero tuvieron un mayor tiempo de duplicación del PSA en la radioterpia. 43/44 pacientes experimentaron una disminución del PSA después de la radioterapia de rescate. 15/44 sufrieron recurrencia bioquímica luego de la radioterapia de rescate. 1/10 (10%) de las personas con ProstaScint negativa tuvo recurrencia bioquímica en comparación con 14/34 (41%) de las personas con ProstaScint positiva (p = 0,026). Comentarios generales: No queda claro a partir de este análisis si el resultado de la gammagrafía ProstaScint es un predictor independiente de los desenlaces, ya que los pacientes con exploraciones negativas tuvieron significativamente más bajos niveles de PSA que aquellos con resultados positivos. Es necesario un análisis multivariado, pero esta serie es demasiado pequeña.
ID	NICE	Identificación:	Thomas, C. et. al. (2003) Indium-111-capromab pendetide Radioimmunoscintigraphy and prognosis for durable biochemical response to salvage radiation therapy in men after failed prostatectomy.			
		Tipo de estudio:	Estudio transversal restrospectivo (Pronóstico)			Nivel de evidencia: 3
Hombres con gammagrafía ProstaScint entre 1997 y 1999 en una sola institución. Todos tenían recaída bioquímica post-prostatectomía		Hombres que no eligieron recibir radioterapia de rescate. Evidencia radiográfica de enfermedad metastásica en el momento de la recaída bioquímica. PSA inferior a 0,2 ng/ml. Terapia neoadyuvante hormonal de rescate antes de la radioterapia de rescate. Intervalo de más de 7 meses entre ProstaScint y compleción de EBRT.	País: Estados Unidos  Población: número de pacientes = 30, rango de edad de 53 a 79 años, edad media = 64 años.  Seguimiento: El intervalo entre las visitas de seguimiento varió de 1 a 7 meses. La mediana de seguimiento después de la finalización de la EBRT de rescate fue de 34.5 meses.	Todos los hombres tenían una exploración ProstaScint, después de la recurrencia bioquímica (definida como PSA de 0,2 ng/ml o más) y antes de cualquier tratamiento secundario. La radioterapia de rescate se dio al lecho prostático con un margen de 1 cm (64,8 a 70,2 Gy). Algunos pacientes tuvieron radioterapia pélvica de 45 Gy. Los resultados de ProstaScint no fueron utilizados para tomar la decisión infromadai sobre ofrecer EBRT de salvamento.	Fracaso bioquímico, después de la radioterapia de rescate. Fracaso bioquímico se definió utilizando la definición del consenso ASTRO-1997.	Un paciente fue excluido debido a un seguimiento inadecuado. 14/29 hombres tuvieron un examen positivo (dentro o fuera del lecho prostático) y 15/29 tuvieron una exploración negativa.  La tasa de control bioquímico a dos años en los pacientes con ProstaScint positivo y negativo fue 31% (EE 13%) y 38% (EE 13%) respectivamente.  Comentarios generales: Hombres con exploraciones positivas y negativas tuvieron desenlaces similares después de la radioterapia.

## Referencias

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG58. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
2. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clinical Oncology*. 2010 Feb;22(1):46-55.
3. Panebianco V, Sciarra A, Lisi D, Galati F, Buonocore V, Catalano C, et al. Prostate cancer: 1HMRS-DCEMR at 3 T versus [(18)F]choline PET/CT in the detection of local prostate cancer recurrence in men with biochemical progression after radical retropubic prostatectomy (RRP). *Eur J Radiol*. 2012;81(4):700-8.
4. Castellucci P, Fuccio C, Rubello D, Schiavina R, Santi I, Nanni C, et al. Is there a role for 11C-choline PET/CT in the early detection of metastatic disease in surgically treated prostate cancer patients with a mild PSA increase <1.5 ng/ml? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Jan;38(1):55-63.
5. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Santi I, Allegrì V, Pettinato V, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the restaging of prostate cancer patients showing a single lesion on bone scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 2010;24(6):485-92.
6. Bertagna F, Abuhilal M, Bosio G, Simeone C, Rossini P, Pizzocaro C, et al. Role of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography in evaluating patients affected by prostate cancer with suspected relapse due to prostate-specific antigen elevation. *Jpn J Radiol*. 2011;29(6):394-404.
7. Kimura M, Tsivian M, Mouraviev V, Mayes JM, Price MM, Bannister MC, et al. Utilization of 111In-Capromab pendetide SPECT-CT for detecting seminal vesicle invasion with recurrent prostate cancer after primary in situ therapy. *International Journal of Urology*. 2009;16(12):971-5.
8. Tilki D, Reich O, Graser A, Hacker M, Silchinger J, Becker AJ, et al. 18F-Fluoroethylcholine PET/CT Identifies Lymph Node Metastasis in Patients with Prostate-Specific Antigen Failure After Radical Prostatectomy but Underestimates Its Extent. *European Urology*. 2012.
9. Breeuwsma AJ, Pruim J, van den Bergh ACM, Leliveld AM, Nijman RJM, Dierckx RAJO, et al. Detection of local, regional, and distant recurrence in patients with psa relapse after external-beam radiotherapy using (11)C-choline positron emission tomography. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. [Evaluation Studies]*. 2010 May 1;77(1):160-4.
10. Scattoni V, Montorsi F, Picchio M, Roscigno M, Salonia A, Rigatti P, et al. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2004 Mar;93(5):680-8.
11. Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH, Kaplan RS, Schellhammer PF. Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *J Clin Oncol*. 1999 Apr;17(4):1155.
12. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW, Onyebuchi CN, Scardino PT, Scher HI, et al. Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. *Radiology*. 2004 May;231(2):379-85.
13. Silverman JM, Krebs TL. MR imaging evaluation with a transrectal surface coil of local recurrence of prostatic cancer in men who have undergone radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol*. 1997 Feb;168(2):379-85.
14. Coakley FV, Teh HS, Qayyum A, Swanson MG, Lu Y, Roach M, 3rd, et al. Endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: preliminary experience. *Radiology*. 2004 Nov;233(2):441-8.
15. Sala E, Eberhardt SC, Akin O, Moskowitz CS, Onyebuchi CN, Kuroiwa K, et al. Endorectal MR imaging before salvage prostatectomy: tumor localization and staging. *Radiology*. 2006 Jan;238(1):176-83.
16. Cher ML, Bianco FJ, Jr., Lam JS, Davis LP, Grignon DJ, Sakr WA, et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol*. 1998 Oct;160(4):1387-91.
17. Okotie OT, Aronson WJ, Wieder JA, Liao Y, Dorey F, De KJ, et al. Predictors of metastatic disease in men with biochemical failure following radical prostatectomy. *J Urol*. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2260-4.
18. Jani AB, Blend MJ, Hamilton R, Brendler C, Pelizzari C, Krauz L, et al. Influence of radioimmunoscintigraphy on postprostatectomy radiotherapy treatment decision making. *J Nucl Med*. 2004 Apr;45(4):571-8.
19. Levesque PE, Nieh PT, Zinman LN, Seldin DW, Libertino JA. Radiolabeled monoclonal antibody indium 111-labeled CYT-356 localizes extraprostatic recurrent carcinoma after prostatectomy. *Urology*. 1998 Jun;51(6):978-84.
20. Mohideen N. Role of ProstaScint scan in the assessment of patients who undergo radiotherapy for biochemical failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*. 2002;167:174.
21. Nagda SN, Mohideen N, Lo SS, Khan U, Dillehay G, Wagner R, et al. Long-term follow-up of 111In-capromab pendetide (ProstaScint) scan as pretreatment assessment in patients who undergo salvage radiotherapy for rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Mar 1;67(3):834-40.
22. Proano JM, Sodde DB, Resnick MI, Einstein DB. The impact of a negative (111)indium-capromab pendetide scan before salvage radiotherapy. *J Urol*. 2006 May;175(5):1668-72.
23. Thomas CT, Bradshaw PT, Pollock BH, Montie JE, Taylor JM, Thames HD, et al. Indium-111-capromab pendetide radioimmunoscintigraphy and prognosis for durable biochemical response to salvage radiation therapy in men after failed prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2003 May 1;21(9):1715-21.
24. Dotan ZA, Bianco FJ, Jr., Rabbani F, Eastham JA, Fearn P, Scher HI, et al. Pattern of prostate-specific antigen (PSA) failure dictates the probability of a positive bone scan in patients with an increasing PSA after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2005 Mar 20;23(9):1962-8.
25. Kane CJ, Amling CL, Johnstone PA, Pak N, Lance RS, Thrasher JB, et al. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *Urology*. 2003 Mar;61(3):607-11.
26. Jani AB, Spelbring D, Hamilton R, Blend MJ, Pelizzari C, Brendler C, et al. Impact of radioimmunoscintigraphy on definition of clinical target volume for radiotherapy after prostatectomy. *J Nucl Med*. 2004 Feb;45(2):238-46.

# Anexo 6

## Actualización de la Guía de Práctica Clínica

## Anexo 6. Actualización de la Guía de Práctica Clínica

La evidencia de la guía tiene periodos de búsqueda inicial con puntos de corte en el tiempo entre 12/08/2011 y 28/03/2012. Algunas actualizaciones de preguntas puntuales se han realizado entre 01/04/2012 y 05/09/2012. Se puede considerar que la evidencia incluida procura cubrir la evidencia disponible a tercer trimestre del año 2012, con actualizaciones sistemáticas y no sistemáticas en algunas preguntas puntuales. Acorde con esta vigencia se sugiere que la presente guía sea actualizada antes del año 2016.

De acuerdo con los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social, secciones específicas de la guía pueden ser sujetas a actualización, ante la publicación de nueva evidencia que genere la necesidad de modificación de las recomendaciones consignadas en este documento. Se sugiere que la actualización de esta guía en términos de nuevas tecnologías o tecnologías existentes en nuevas indicaciones para el cáncer de próstata, se realice mediante evaluaciones de tecnología formales o ejercicios de apreciación sistemática de las implicaciones clínicas, económicas y organizacionales de las mismas.

El GDG recomienda actualizar la evidencia a partir de la fecha final de actualización de cada pregunta, siguiendo los criterios de la Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el sistema general de seguridad social en salud colombiano SGSSS, en su versión vigente o en nuevas versiones (1).

## Referencias

- (1) Ministerio de la Protección Social C, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2010.

# Anexo 7

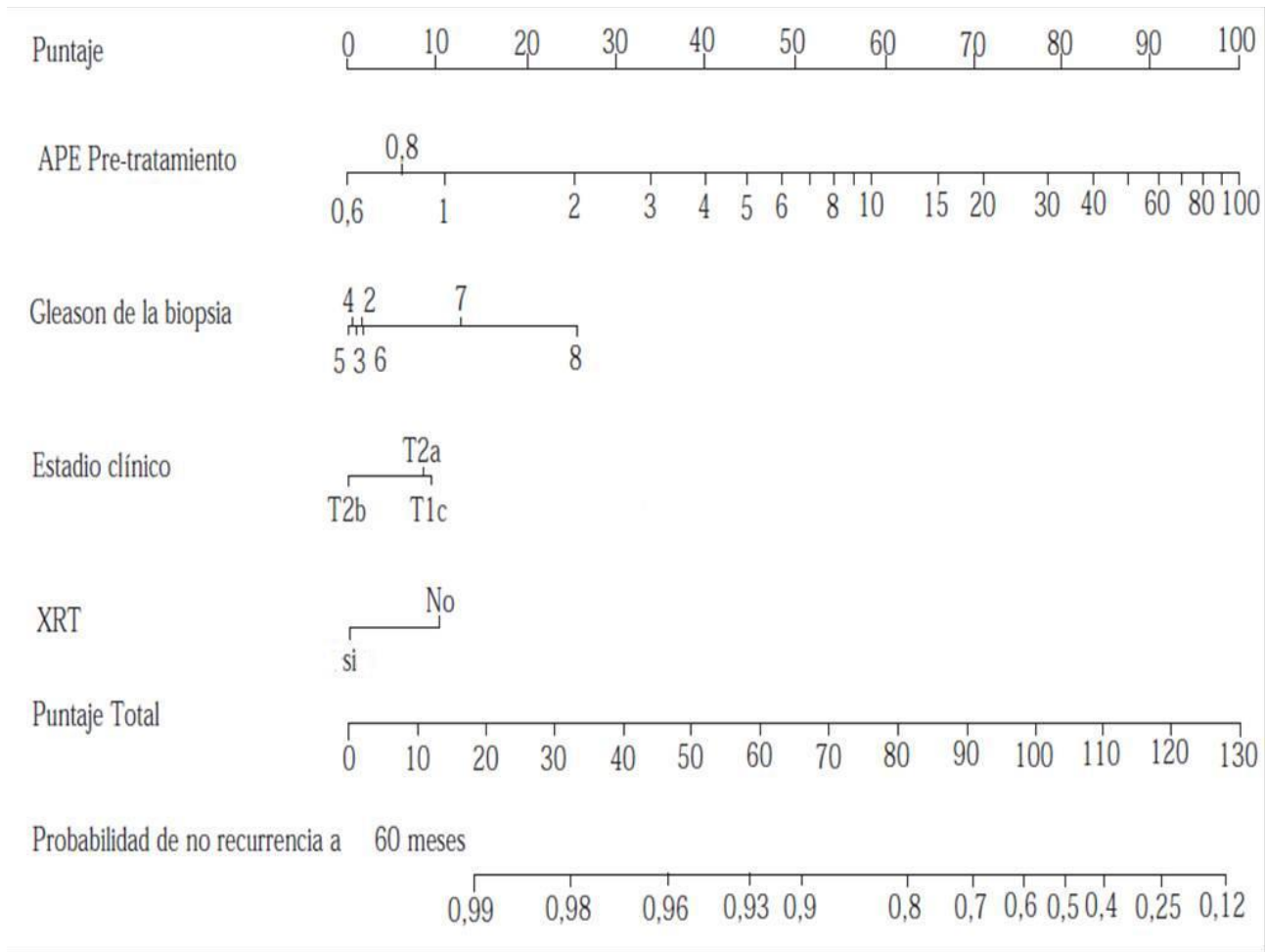
## Métodos de estadificación del cáncer de próstata

*7.1 Nomograma de Kattan*

*7.2 Tablas de Partin*

## Anexo 7. Métodos de estadificación del cáncer de próstata

### Nomograma pre-operatorio para predecir recurrencia por cáncer de próstata según Kattan y colaboradores



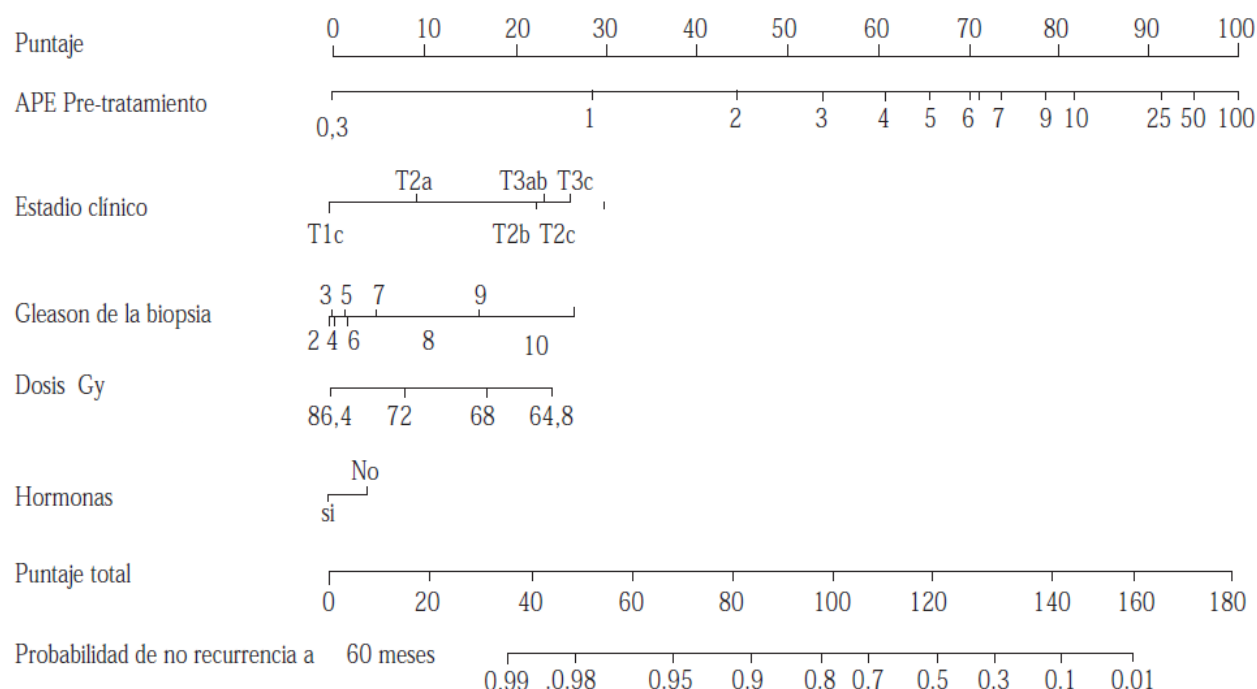
**Instrucciones de uso:**

- 1. Ubicar el valor del antígeno prostático específico (PSA) del paciente en la línea de APE.
- 2. Trazar una línea vertical hacia la línea de puntaje (puntaje de recurrencia del predictor PSA).
- 3. Repetir la misma acción con los predictores: estadio clínico.
- 4. Suma de los puntajes alcanzados con cada predictor y ubicar este puntaje en la línea de puntaje total.
- 5. Trazar una línea vertical hacia la línea de probabilidad de no recurrencia a 60 meses, asumiendo que no morirá de otra causa primero

Nota. Es aplicable sólo a hombres seleccionados para el tratamiento elegido como tratamiento primario.

Instrucción al paciente: Porcentaje de predicción del monograma (< 10% y > 10%) de quedar libre de enfermedad a los 5 años siguientes a la prostatectomía radical. La recurrencia después de los 5 años es rara.

## Nomograma pre-radioterapia conformacional para predecir recurrencia por cáncer de próstata según Kattan y colaboradores



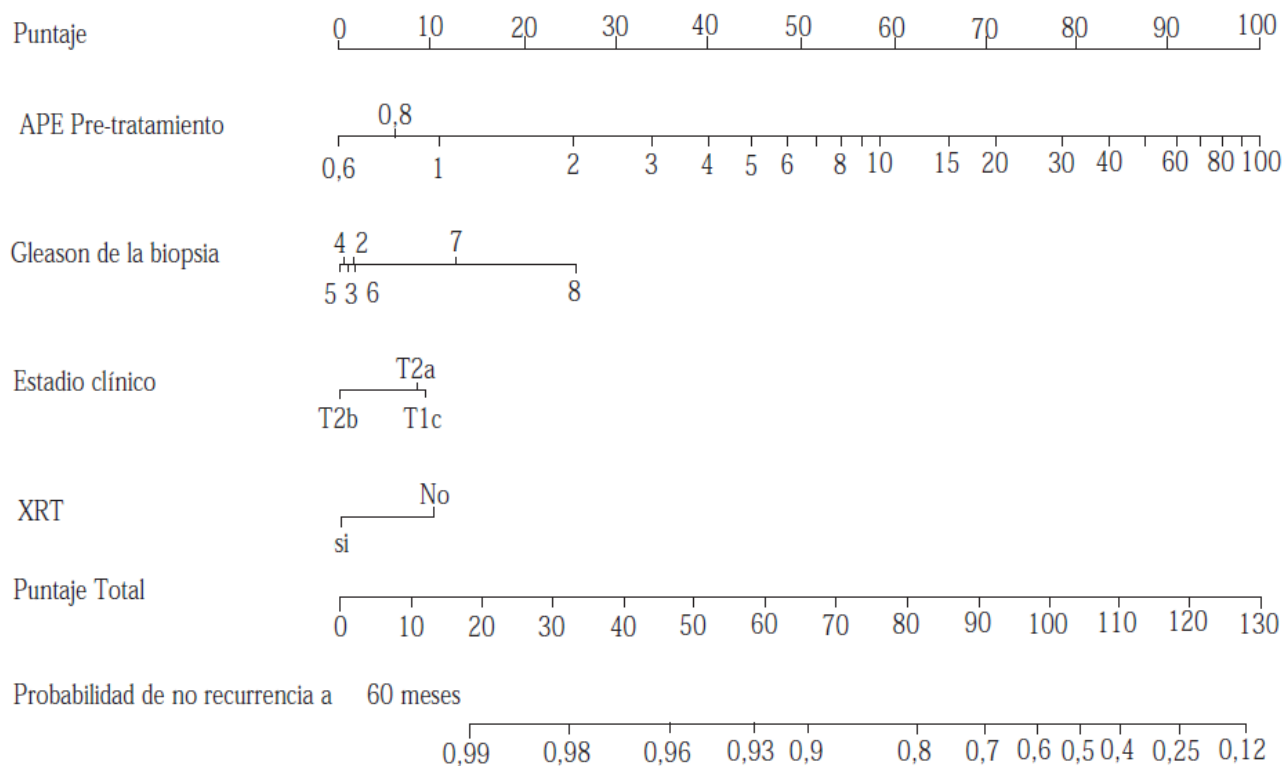
### Instrucciones de uso:

1. Ubicar el valor del antígeno prostático específico (PSA) del paciente en la línea de APE.
2. Trazar una línea vertical hacia la línea de puntaje (puntaje de recurrencia del predictor PSA).
3. Repetir la misma acción con los predictores: estadio clínico.
4. Suma de los puntajes alcanzados con cada predictor y ubicar este puntaje en la línea de puntaje total.
5. Trazar una línea vertical hacia la línea de probabilidad de no recurrencia a 60 meses, asumiendo que no morirá de otra causa primero

Nota. Es aplicable sólo a hombres seleccionados para el tratamiento elegido como tratamiento primario.

Instrucción al paciente: Porcentaje de predicción del monograma (< 10% y > 10%) de quedar libre de enfermedad a los 5 años siguientes a la prostatectomía radical. La recurrencia después de los 5 años es rara.

## Nomograma pre-braquiterapia para predecir recurrencia del antígeno prostático específico de Kattan y colaboradores



### Instrucciones de uso:

1. Ubicar el valor del antígeno prostático específico (PSA) del paciente en la línea de APE.
2. Trazar una línea vertical hacia la línea de puntaje (puntaje de recurrencia del predictor PSA).
3. Repetir la misma acción con los predictores: estadio clínico.
4. Suma de los puntajes alcanzados con cada predictor y ubicar este puntaje en la línea de puntaje total.
5. Trazar una línea vertical hacia la línea de probabilidad de no recurrencia a 60 meses, asumiendo que no morirá de otra causa primero

Nota. Es aplicable sólo a hombres seleccionados para el tratamiento elegido como tratamiento primario.

Instrucción al paciente: Porcentaje de predicción del monograma (< 10% y > 10%) de quedar libre de enfermedad a los 5 años siguientes a la prostatectomía radical. La recurrencia después de los 5 años es rara.

## Tablas de Partin para predecir extensión extraprostática, compromiso de vesículas seminales y ganglios linfáticos

Las Tablas de Partin utilizan el nivel de PSA sérico, el Gleason del tumor y el estadio clínico para predecir si el tumor se limita a la próstata. Esta información proviene de la experiencia del servicio de urología del Instituto Urológico James Buchanan Brady en Baltimore, Estados Unidos (ver: <http://urology.jhu.edu/prostate/partintables.php>).

Esta herramienta se encuentra recomendada en la presente guía para asesorar a los pacientes antes de la cirugía y para la planificación quirúrgica.

Estadio clínico T1 c						
APE Rango (ng/mL)	Estadio patológico	Gleason				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
• 0-2,5	Órgano confinado	95 (89-99)	90 (88-93)	79 (74-85)	71 (62-79)	66 (54-76)
	Extensión extraprostática	5 (1-11)	9 (7-12)	17 (13-23)	25 (18-34)	28 (20-38)
	Vesícula seminal (+)	-	0 (0-1)	2 (1-5)	2 (1-5)	4 (1-10)
	Ganglio linfático (-)	-	-	1 (0-2)	1 (0-4)	1 (0-4)
• 2,6-4,0	Órgano confinado	92 (82-98)	84 (81-86)	68 (62-74)	58 (48-67)	52 (41-63)
	Extensión extraprostática	8 (2-18)	15 (13-18)	27 (22-33)	37 (29-46)	40 (31-50)
	Vesícula seminal (+)	-	0 (0-1)	4 (2-7)	4 (1-7)	6 (3-12)
	Ganglio linfático (-)	-	-	1 (0-2)	1 (0-3)	1 (0-4)
• 4,1-6,0	Órgano confinado	90 (78-98)	80 (78-83)	63 (58-68)	52 (43-60)	46 (36-56)
	Extensión extraprostática	10 (2-22)	19 (16-21)	32 (27-36)	42 (35-50)	45 (36-54)
	Vesícula seminal (+)	-	1 (0-1)	3 (2-5)	3 (1-6)	5 (3-9)
	Ganglio linfático (-)	-	0 (0-1)	2 (1-3)	3 (1-5)	3 (1-6)
• 6,1-10,0	Órgano confinado	87 (73-97)	75 (72-77)	54 (49-59)	43 (35-51)	37 (28-46)
	Extensión extraprostática	13 (3-27)	23 (21-25)	36 (32-40)	47 (40-54)	48 (39-57)
	Vesícula seminal (+)	-	2 (2-3)	8 (6-11)	8 (4-12)	13 (8-19)
	Ganglio linfático (-)	-	0 (0-1)	2 (1-3)	2 (1-4)	3 (1-5)
• > 10,0	Órgano confinado	80 (60-95)	62 (58-64)	37 (32-42)	24 (21-34)	22 (16-30)
	Extensión extraprostática	20 (5-39)	33 (30-36)	43 (38-48)	51 (44-59)	50 (42-59)
	Vesícula seminal (+)	-	4 (3-5)	12 (9-17)	11 (6-17)	17 (10-25)
	Ganglio linfático (-)	-	2 (1-3)	8 (5-11)	10 (5-17)	11 (5-18)

Estadio clínico T2a						
APE Rango (ng/mL)	Estadio patológico	Gleason				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
• 0-2,5	Órgano confinado	95 (89-99)	90 (88-93)	79 (74-85)	71 (62-79)	66 (54-76)
	Extensión extraprostática	5 (1-11)	9 (7-12)	17 (13-23)	25 (18-34)	28 (20-38)
	Vesícula seminal (+)	-	0 (0-1)	2 (1-5)	2 (1-5)	4 (1-10)
	Ganglio linfático (-)	-	-	1 (0-2)	1 (0-4)	1 (0-4)
• 2,6-4,0	Órgano confinado	92 (82-98)	84 (81-86)	68 (62-74)	58 (48-67)	52 (41-63)
	Extensión extraprostática	8 (2-18)	15 (13-18)	27 (22-33)	37 (29-46)	40 (31-50)
	Vesícula seminal (+)	-	1 (0-1)	4 (2-7)	4 (1-7)	6 (3-12)
	Ganglio linfático (-)	-	-	1 (0-2)	1 (0-3)	1 (0-4)

• 4,1-6,0	Órgano confinado	90 (78-98)	80 (78-83)	63 (58-68)	52 (43-60)	46 (36-56)
	Extensión extraprostática	10 (2-22)	19 (16-21)	32 (27-36)	42 (35-50)	45 (36-54)
	Vesícula seminal (+)	-	1 (0-1)	3 (2-5)	3 (1-6)	5 (3-9)
	Ganglio linfático (-)	-	0 (0-1)	2 (1-3)	3 (1-5)	3 (1-6)
• 6,1-10,0	Órgano confinado	87 (73-97)	72 (72-77)	63 (58-68)	43 (35-51)	37 (28-46)
	Extensión extraprostática	13 (3-27)	23 (21-25)	32 (27-36)	47 (40-54)	48 (39-57)
	Vesícula seminal (+)	-	2 (2-3)	3 (2-5)	8 (4-12)	13 (8-19)
	Ganglio linfático (-)	-	0 (0-1)	2 (1-3)	2 (1-4)	3 (1-5)
• > 10,0	Órgano confinado	80 (61-95)	62 (58-64)	37 (32-42)	27 (21-34)	22 (16-30)
	Extensión extraprostática	20 (5-39)	33 (30-36)	43 (38-48)	51 (44-59)	50 (42-59)
	Vesícula seminal (+)	-	4 (3-5)	12 (9-17)	11 (6-17)	17 (10-25)
	Ganglio linfático (-)	-	2 (1-3)	8 (5-11)	10 (5-17)	11 (5-18)

Estadio clínico T2b						
APE Rango (ng/mL)	Estadio patológico	Gleason				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
• 0-2,5	Órgano confinado	88 (73-97)	75 (69-81)	54 (46-63)	43 (33-54)	37 (26-49)
	Extensión extraprostática	13 (3-27)	22 (17-28)	35 (28-43)	45 (35-56)	46 (35-58)
	Vesícula seminal (+)	-	2 (0-3)	6 (2-12)	5 (1-11)	9 (2-20)
	Ganglio linfático (-)	-	1 (0-2)	4 (0-10)	6 (0-14)	6 (0-16)
• 2,6-4,0	Órgano confinado	80 (61-95)	63 (57-69)	41 (33-48)	30 (22-39)	25 (17-34)
	Extensión extraprostática	20 (5-39)	34 (28-40)	47 (40-55)	57 (47-67)	57 (46-68)
	Vesícula seminal (+)	-	2 (1-4)	9 (4-15)	7 (3-14)	12 (5-22)
	Ganglio linfático (-)	-	1 (0-2)	3 (0-8)	4 (0-12)	5 (0-14)
• 4,1-6,0	Órgano confinado	75 (55-93)	57 (52-63)	35 (29-40)	25 (18-32)	21 (14-29)
	Extensión extraprostática	25 (7-75)	39 (33-44)	51 (44-57)	50 (60-68)	59 (49-69)
	Vesícula seminal (+)	-	2 (1-3)	7 (4-11)	5 (3-9)	9 (4-16)
	Ganglio linfático (-)	-	2 (0-2)	7 (4-13)	10 (5-18)	10 (4-20)
• 6,1-10,0	Órgano confinado	69 (47-91)	49 (43-54)	26 (22-31)	19 (14-25)	15 (10-21)
	Extensión extraprostática	31 (9-53)	44 (39-49)	52 (46-58)	60 (52-68)	57 (48-67)
	Vesícula seminal (+)	-	5 (3-8)	16 (10-22)	13 (7-20)	19 (11-29)
	Ganglio linfático (-)	-	2 (1-3)	6 (4-10)	8 (5-14)	8 (4-16)
• > 10,0	Órgano confinado	57 (35-86)	33 (28-38)	14 (11-17)	9 (6-13)	7 (4-10)
	Extensión extraprostática	43 (14-65)	52 (45-55)	47 (40-53)	50 (40-60)	46 (36-59)
	Vesícula seminal (+)	-	8 (5-11)	17 (12-24)	13 (8-21)	19 (12-29)
	Ganglio linfático (-)	-	8 (5-12)	22 (15-30)	27 (16-39)	27 (14-40)

Estadio clínico T2c						
APE Rango (ng/mL)	Estadio patológico	Gleason				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
• 0-2,5	Órgano confinado	86 (71-97)	73 (63-81)	51 (38-63)	39 (26-54)	34 (21-48)
	Extensión extraprostática	14 (3-29)	24 (17-33)	36 (26-48)	45 (32-59)	47 (33-61)
	Vesícula seminal (+)	-	1 (0-4)	5 (1-13)	5 (1-12)	8 (2-19)
	Ganglio linfático (-)	-	1 (0-4)	6 (0-18)	9 (0-26)	10 (0-27)
• 2,6-4,0	Órgano confinado	78 (58-94)	61 (50-70)	38 (27-50)	27 (18-40)	23 (14-34)
	Extensión extraprostática	22 (6-42)	36 (27-45)	48 (37-59)	57 (44-70)	57 (44-70)
	Vesícula seminal (+)	-	2 (1-5)	8 (2-17)	6 (2-16)	10 (3-22)
	Ganglio linfático (-)	-	1 (0-4)	5 (0-15)	7 (0-21)	8 (0-22)

• 4,1-6,0	Órgano confinado	73 (52-93)	55 (44-64)	31 (23-41)	21 (14-31)	18 (11-28)
	Extensión extraprostática	27 (7-48)	40 (32-50)	50 (40-60)	57 (43-68)	57 (43-70)
	Vesícula seminal (+)	-	1 (1-4)	6 (2-11)	4 (1-10)	7 (2-15)
	Ganglio linfático (-)	-	3 (1-7)	12 (5-23)	16 (6-32)	16 (6-33)
• 6,1-10,0	Órgano confinado	67 (45-91)	46 (36-56)	24 (17-32)	16 (10-24)	13 (8-20)
	Extensión extraprostática	33 (9-55)	46 (37-55)	52 (42-61)	58 (46-69)	56 (43-69)
	Vesícula seminal (+)	-	5 (2-9)	13 (6-23)	11 (4-21)	16 (6-29)
	Ganglio linfático (-)	-	3 (1-6)	10 (5-18)	13 (6-25)	14 (5-26)
• > 10,0	Órgano confinado	54 (32-85)	30 (21-38)	11 (7-17)	7 (4-12)	6 (3-10)
	Extensión extraprostática	46 (15-68)	51 (42-60)	42 (30-55)	43 (29-59)	41 (27-57)
	Vesícula seminal (+)	-	6 (2-12)	13 (6-24)	10 (3-20)	15 (5-28)
	Ganglio linfático (-)	-	13 (6-22)	33 (18-49)	38 (20-58)	38 (20-59)

## Referencias

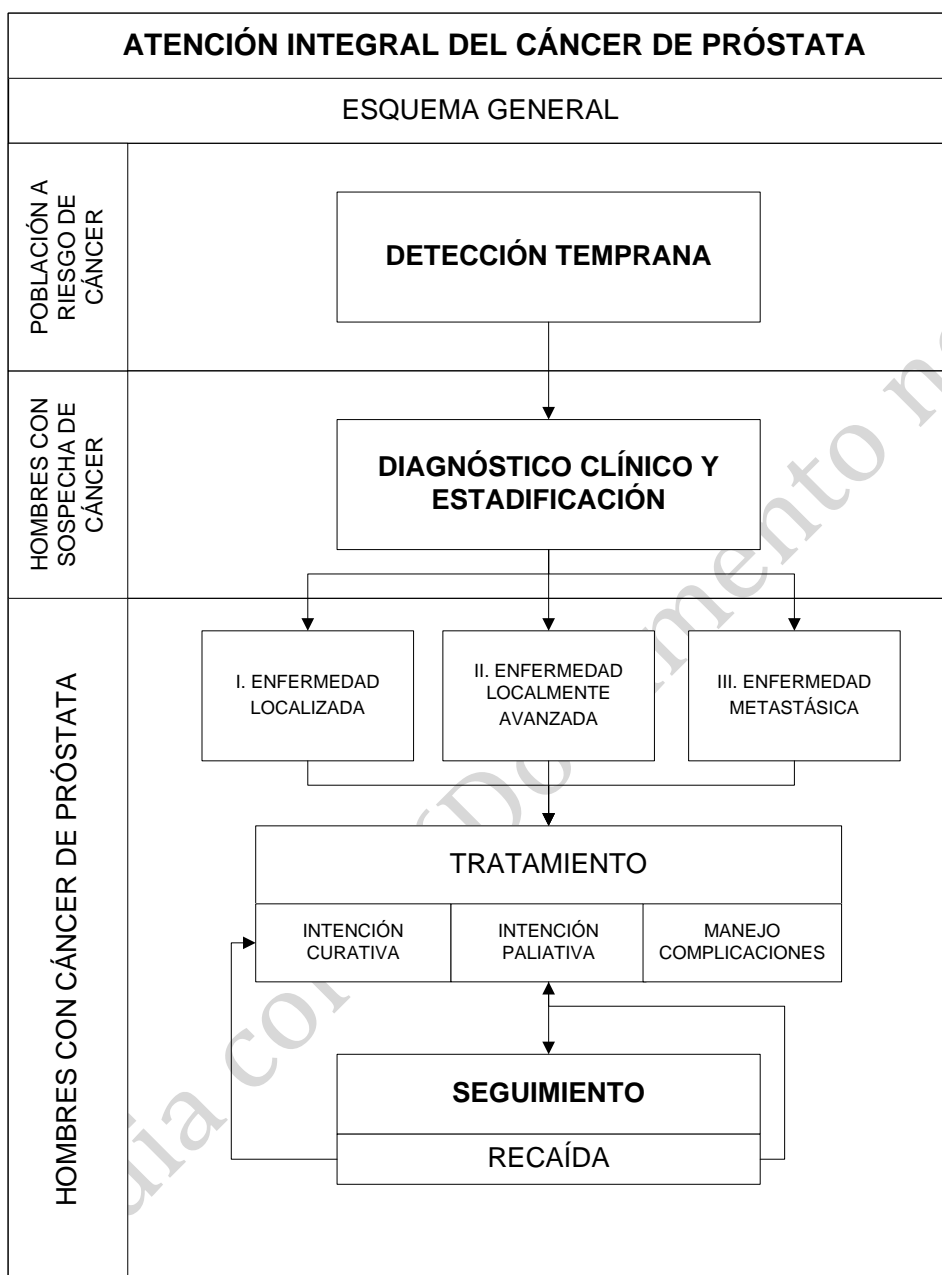
- (1) Medina R. Factores pronósticos en el tratamiento del cáncer localizado de la próstata. Rev Per Urol 14[Ene-Jun], 109-118. 1-6-2004.

# Anexo 8

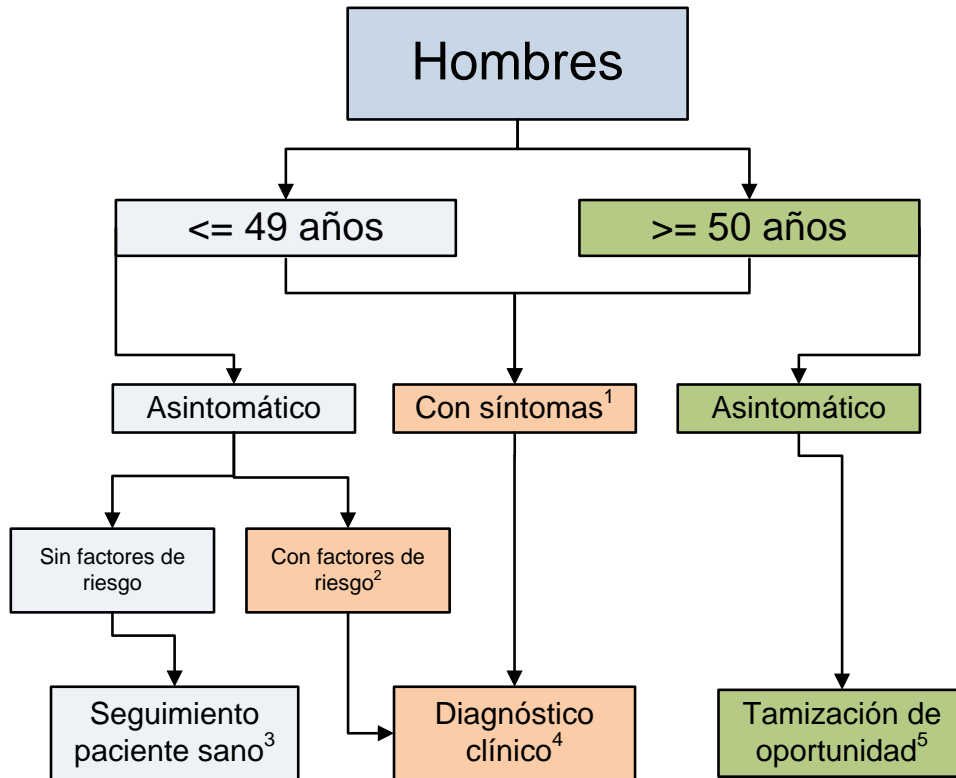
## Flujogramas de manejo

## Anexo 8. Flujogramas de manejo

Flujograma 1. Esquema clínico general del cáncer de próstata



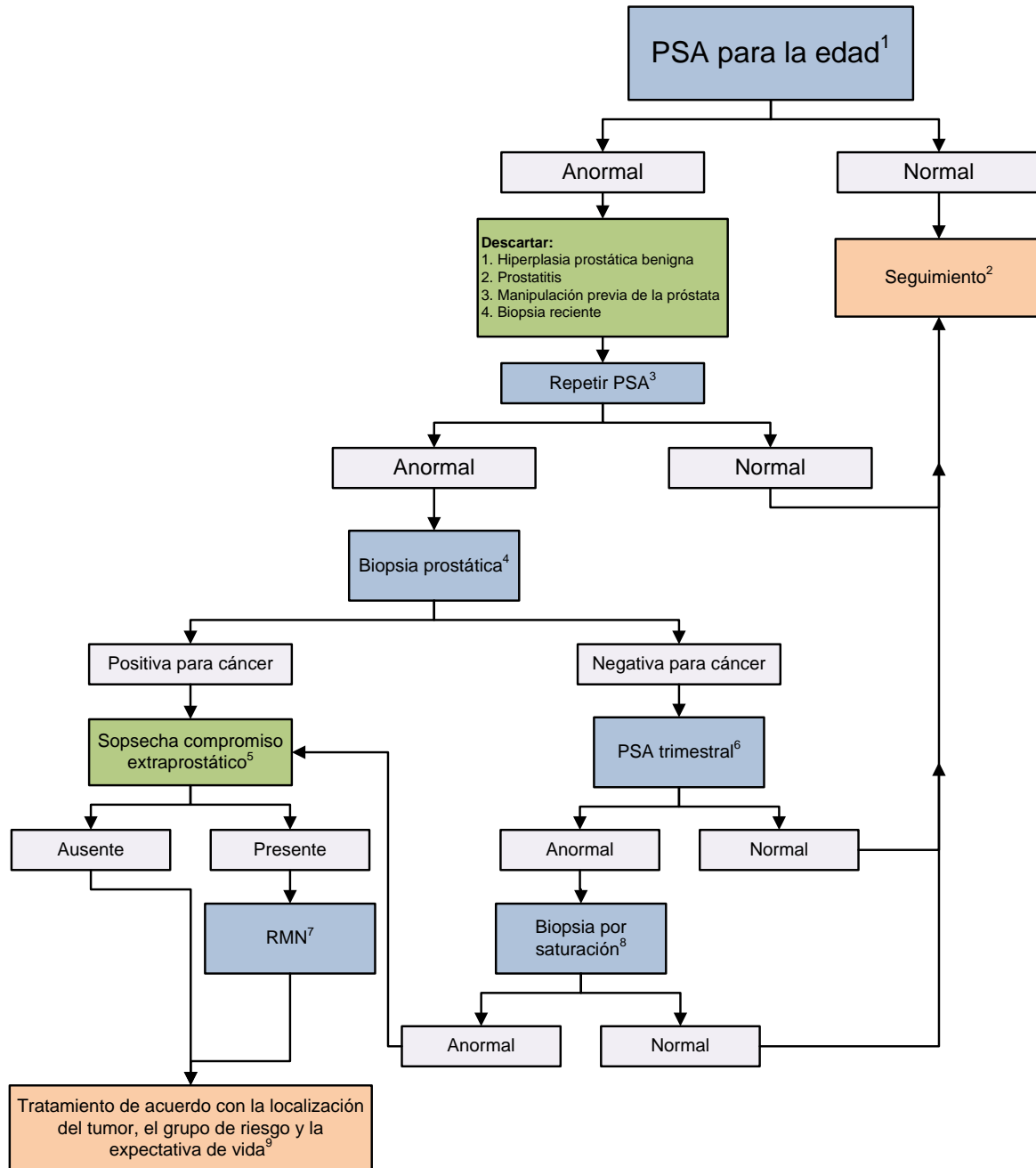
Flujograma 2. Detección temprana del cáncer de próstata



Notas:

1. Se entienden como pacientes sintomáticos aquellos que presenten urgencia, pujo, tenesmo vesical, nicturia, disuria, reducción del calibre del chorro, hematuria, hematospermia o dolor en el área pélvica.
2. Se entienden como factores de riesgo, la raza negra, el antecedente de cáncer de próstata en un familiar de segundo o primer grado o en varios familiares.
3. La consulta de seguimiento del adulto sano comprende la detección y abordaje de condiciones crónicas, la educación y la asesoría en estilos de vida y hábitos saludables.
4. Diagnóstico realizado por el especialista en urología. Incluye realización del antígeno prostático y palpación manual rectal de la próstata. De acuerdo con los hallazgos puede derivar en biopsia prostática y realización de exámenes de extensión.
5. La detección temprana de oportunidad puede ser ofrecida por cualquier profesional médico en los distintos niveles de atención. Incluye la realización de antígeno prostático y la palpación manual rectal de la próstata. Un nivel de antígeno prostático fuera del rango normal para la edad debe ser confirmado en el mismo laboratorio del examen inicial, con una nueva medición dentro de los seis meses siguientes a la primera medición; si persiste un nivel anormal o se encuentran hallazgos positivos en la palpación de la próstata, el paciente debe ser remitido al especialista en urología.

Flujograma 3. Diagnóstico del cáncer de próstata



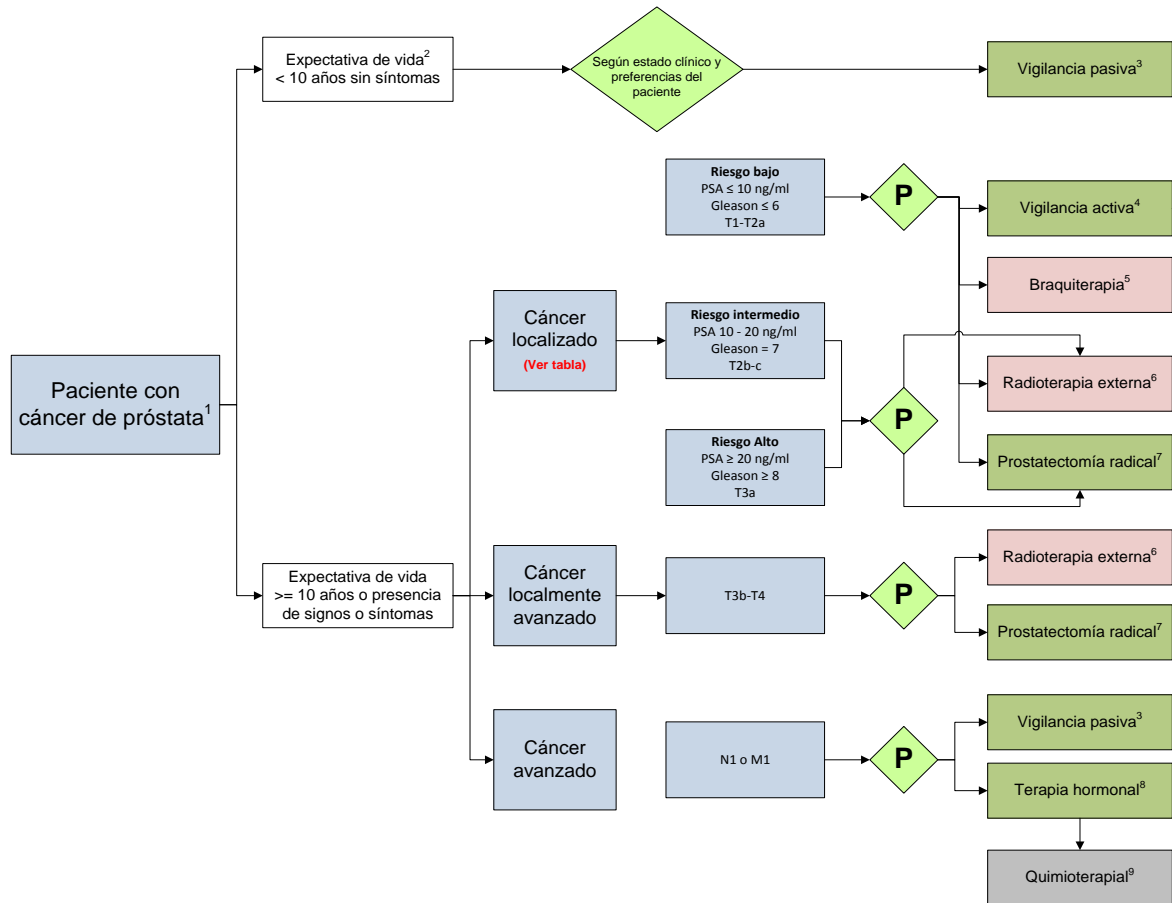
Notas:

1. Los rangos de normalidad del antígeno prostático acorde con la edad según Osterling y colaboradores son: de 40 a 49 años (0–2.5 ng/ml), de 50 a 59 años (0–3.5 ng/ml), de 60 a 69 años (0–4.5 ng/ml) y de 70 a 79 años (0–6.5 ng/ml).
2. El seguimiento clínico debe ser periódico, con frecuencias que pueden ser incluso anuales de acuerdo con el riesgo y preferencias del paciente.
3. La repetición del antígeno prostático (PSA) se recomienda en un intervalo menor a seis meses.

Se recomienda que la prueba sea analizada en el mismo laboratorio de la prueba inicial para evitar la variabilidad asociada con el sitio de procesamiento de la muestra (20-25%).

4. La biopsia debe garantizar la toma adecuada de al menos 10 a 12 muestras de tejido para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico. Para garantizar la toma adecuada de muestras las biopsias deben realizarse bajo anestesia local. Se realiza guiada por ultrasonido.
5. La sospecha de compromiso extraprostático puede darse por síntomas del paciente, signos o hallazgos al examen clínico, especialmente en la palpación digital rectal.
6. El seguimiento trimestral debe estar orientado a la medición de la velocidad del PSA. Para el cálculo de la velocidad se debe disponer de al menos tres mediciones con intervalos trimestrales. Una velocidad de incremento del PSA mayor a 0,75 ng/ml por año, se considera anormal. En el seguimiento de pacientes con antígenos elevados inicialmente se puede usar la medición de la fracción PSA libre y total y el tiempo de doblaje del antígeno como marcadores de anormalidad. Se consideran anormales una relación  $PSA_{libre}/PSA_{total}$  menor de 0,15 y un tiempo de doblaje del nivel de antígeno prostático inferior a un año.
7. Se recomienda el uso de resonancia nuclear magnética en cualquiera de las modalidades disponibles, cuando la situación clínica no amerite otro tipo de imagen.
8. La biopsia por saturación busca obtener un número de muestras de tejido prostático superior al habitual, el número de muestras tomadas está sujeto a la volumetría prostática. El número de muestras nunca debe ser inferior a 18. Este procedimiento requiere sedación y analgesia o anestesia general.
9. Ver flujograma 4.

**Flujograma 4. Manejo del cáncer de próstata según estadio clínico**



TNM: clasificación de la enfermedad según el tamaño del tumor, el compromiso ganglionar y la presencia de metástasis.

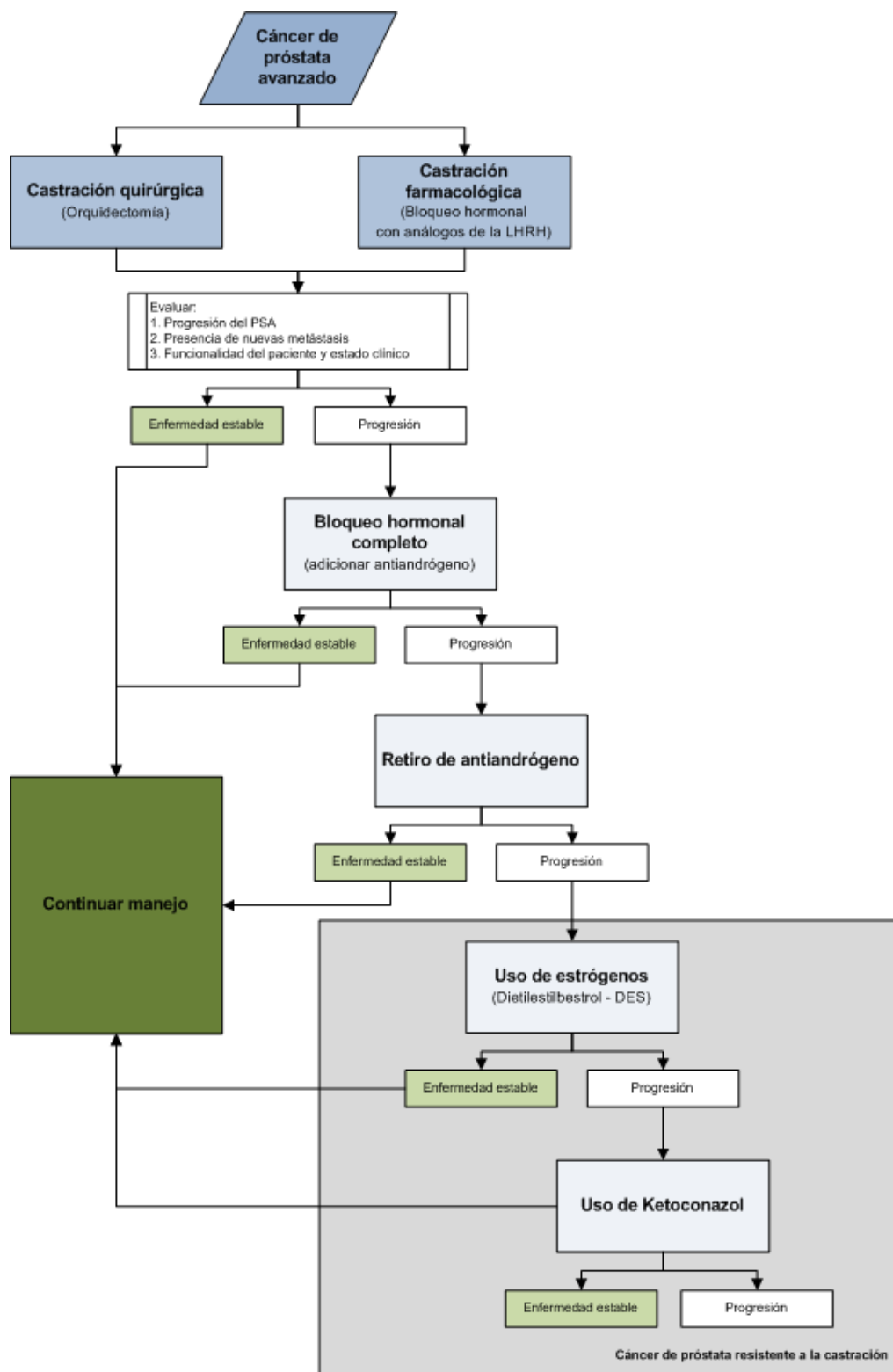
P: ejercicio de decisión con el paciente. Se debe garantizar la comprensión por parte del paciente de las alternativas de manejo disponibles en cada situación particular, las ventajas y desventajas de cada alternativa y la estrategia de seguimiento.

1. Definido acorde con el flujograma de diagnóstico F3.
2. No existe una herramienta que permita estimar la expectativa de vida de un hombre en Colombia. La expectativa de vida en hombres estimada para el quinquenio 2010 a 2015 es de 70,95 años (DANE); sin embargo esta es una medida de resumen de la variabilidad de la población. Se recomienda que cada paciente sea individualizado acorde con la valoración que el médico tratante pueda realizar del estado funcional y el efecto de las comorbilidades presentes.
3. También llamada observación expectante, consiste en el seguimiento clínico del paciente a la espera de aparición de síntomas. No implica un seguimiento estructurado como la vigilancia activa.
4. La vigilancia activa consiste en un seguimiento estricto con antígeno prostático (PSA) (trimestral/semestral), palpación digital rectal y biopsia guiada por ecografía (semestral/anual). Se recomienda que la vigilancia activa sea parte de un programa organizado

de seguimiento en centros de referencia y que se pueda garantizar la continuidad y oportunidad en el seguimiento, así como un adecuado entendimiento de la estrategia y sus implicaciones por parte del paciente. En enfermedad localizada, la presencia de signos o síntomas durante el seguimiento debe generar de forma inmediata la propuesta al paciente de otra opción de tratamiento con intención curativa.

5. Modalidad de radioterapia que mediante la implantación de semillas radioactivas en el órgano afectado pretende garantizar radiación directa al tumor. Constituye una opción de monoterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.
6. Se consideran modalidades de radioterapia externa adecuadas para el tratamiento del cáncer de próstata la radioterapia conformacional o 3D-CRT y la radioterapia con intensidad modulada o IMRT. Modalidades de radioterapia que no garanticen dosis superiores a 72 Gy no son consideradas apropiadas.
7. Consiste en la extracción de la glándula prostática por abordajes suprapúbico o perineal. La prostatectomía abierta constituye el estándar quirúrgico. Las modalidades laparoscópica y asistida por robot han demostrado resultados similares cuando se realizan en centros con la experiencia adecuada.
8. Existe un número importante de esquemas con medicamentos quimioterapéuticos y vacunas que han sido estudiados en pacientes con enfermedad refractaria al manejo hormonal. El manejo con estas modalidades representa una proporción menor de pacientes y requiere la participación conjunta del oncólogo clínico y el urólogo tratante.

Flujograma 5. Manejo hormonal del cáncer de próstata avanzado



\* El objetivo terapéutico del bloqueo hormonal farmacológico son los niveles de testosterona < 50

ng/ml.

\*\* Se recomienda la realización de quimioterapia en los pacientes con cáncer de próstata avanzado resistente a la castración (hormono-refractario), acorde con la expectativa de mejoría clínica del paciente. Este manejo debe ser decidido en conjunto por el oncólogo y el urólogo tratantes.

# Anexo 9

## Consenso formal de expertos

- *Introducción*
- *Composición del panel*
- *Preguntas y resultados de la votación*

## Anexo 9. Consenso formal de expertos

### Introducción

En el contexto de una guía basada en la evidencia un consenso formal de expertos se hace necesario cuando la evidencia existente para responder las preguntas clínicas planteadas es contradictoria, inexistente o genera inquietudes respecto a su aplicación específica en el Sistema de Salud Colombiano.

El primer consenso nacional de expertos para la atención del cáncer de próstata fue realizado el 7 de mayo de 2012, en el Hotel AR Salitre de la ciudad de Bogotá. Se realizó un consenso formal con la metodología de grupo nominal (Ver Capítulo 4). La evidencia encontrada sobre las preguntas sometidas a consenso fue enviada a los expertos participantes para su revisión.

### Composición del panel

La Tabla 1 contiene el listado, en orden alfabético según afiliación institucional, de los expertos que votaron en el consenso formal.

**TABLA 1. Listado de participantes del consenso**

Nombre	Entidad
Juvenny Organista Cardona	Aliansalud EPS
Oscar Mauricio Álvarez Fernández	Asociación Colombiana de Medicina
Federman Núñez Parra	Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios
Juan Pablo Cuesta Vélez	Asociación de Radiología e Imágenes Diagnósticas
Ramón Reina Nieves	Asociación de Radiología e Imágenes Diagnósticas
Sandra Patricia Pacheco Berdugo	Centro Oncológico de Antioquia
Verónica Tobar Roa	Clínica Carlos Ardila Lülle
Manuel Marcelo Rueda Salazar	Clínica de Marly
Iván Andrés Bobadilla	Clínica del Country
Fernando Horacio Fernández Zambrano	Clínica Rafael Uribe Uribe
Jaime Natera Hoyos	Clínica Shaio
Edmundo Castello Jopson	Colsanitas
Félix León Martínez Martín	FEDESALUD
Camilo Andrés Medina Márquez	Fundación Santa Fe de Bogotá
Felipe Gómez Jaramillo	Fundación Santa Fe de Bogotá
Jorge Miguel Otero Bernal	Fundación Santa Fe de Bogotá
Consuelo Barandica Fontalvo	Hospital de la Policía
William Quiroga Matamoros	Hospital Militar Nueva Granada
Yaneth Patricia Ángel Turizo	Hospital Militar Nueva Granada
Marco Antonio Ostos Zúñiga	Hospital Naval de Cartagena
Carlos Humberto Martínez González	Hospital Pablo Tobón Uribe
Delma Zea Llanos	Hospital Universitario de San Ignacio
Iván Darío Hidalgo Garcés	Hospital Universitario de San Ignacio
Luz Helena Alba Talero	Hospital Universitario de San Ignacio
Paola Andrea Rueda García	Hospital Universitario de San Ignacio
Ricardo Alvarado Bestene	Hospital Universitario de San Ignacio
Daniel Sánchez Sierra	Hospital Universitario de Santander
Álvaro Edmundo Calderón Moncayo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carlos Andrés Cortes Buitrago	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Cielo de Jesús Almenares Campo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Luís Felipe Torres Silva	Instituto Nacional de Cancerología ESE

Nombre	Entidad
Luís Eduardo Cartagena Salazar	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Martha Liliana Papagayo Guzmán	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Nelsy Janett Montes	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Raúl Hernando Murillo Moreno	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Marion Piñeros Petersen	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Mauricio Morales Castillo	Laboratorio Janssen
Leonardo Arregoces Castillo	Ministerio de Protección Social
Marco Aurelio Franco Villegas	Oncólogos del Occidente
Edith Patricia Chaker Gómez	Organización Clínica General del Norte
Luís Enrique Rojas	Paciente
Ricardo Borda	Paciente
Olena Palamarchuk	Secretaría Salud Departamental del Huila
Gabriel de León Manotas	Sociedad Colombiana de Urología
Hernán Alonso Aponte Barón	Sociedad Colombiana de Urología
José Miguel Silva Herrera	Sociedad Colombiana de Urología
José Jaime Correa Ochoa	Sociedad Colombiana de Urología
Juan Carlos Camargo Díaz	Sociedad Colombiana de Urología
Juan Guillermo Cataño Cataño	Sociedad Colombiana de Urología
Juan Manuel Páez Ospina	Sociedad Colombiana de Urología
Luís Alberto Lobo Jácome	Sociedad Colombiana de Urología
Lupi Alejandro Mendoza Aranibar	Sociedad Colombiana de Urología
Manuel Duque Galán	Sociedad Colombiana de Urología
Néstor Ricardo Botía Silva	Sociedad Colombiana de Urología
Rafael Clavijo	Sociedad Colombiana de Urología
Ramón Horacio Clavijo Acero	Sociedad Colombiana de Urología
René Morillo Castillo	Sociedad Colombiana de Urología
Rodolfo Varela Ramírez	Sociedad Colombiana de Urología
Jaime Andrés Cajigas Plata	Sociedad Colombiana de Urología

## Preguntas y resultados de la votación

### Detalles del proceso

- Cada pregunta tuvo al menos dos distractores o esquemas de intervención sobre los cuales decidir.
- Cada opción fue votada de manera anónima e independiente por los expertos usando una escala Likert de 9 categorías, siendo 9 la opción “extremadamente apropiado” y 1 la opción “extremadamente inapropiado”.
- La escala se dividió en tres zonas de acuerdo a sus valores: 1 a 3 como zona de contraindicación, 4 a 6 como zona de indecisión y 7 a 9 como zona de recomendación hacia la opción considerada.
- Al principio de cada sesión el moderador principal explicó a los participantes la metodología del consenso seguido por un ejemplo de votación para calibrar el sistema electrónico.
- Para cada pregunta se realizó el siguiente procedimiento: exposición de la evidencia, evaluación y correcciones de las opciones a votar, discusión por parte de los asistentes, rondas de votación y conclusiones.
- Hubo un máximo de tres rondas de votación. Si finalizada la tercera ronda no existía acuerdo se declaraba la falta de consenso.

Se muestran las preguntas en el orden que fueron votadas.

**¿Cuál estrategia para la detección temprana del cáncer de próstata recomendaría usted para el caso de Colombia?**

Opciones	Puntaje por ronda [mediana (rango)]		Conclusión
Programa organizado de detección temprana	7 (1-9)	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Estrategia de diagnóstico de oportunidad en población asintomática	6 (1-9)	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_1 = 0.223$ p = 0.636	$\chi^2_1 = 18.967$ p = 0.0001	Se obtuvo consenso en la segunda ronda de votación

**¿Cuál debe ser la edad en hombres recomendada para el inicio de la estrategia de diagnóstico de oportunidad en cáncer de próstata en Colombia?**

Opciones	Puntaje por ronda [mediana (rango)]		Conclusión
40 años	1 (1-9)	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
45 años	2 (1-9)	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
50 años	7 (1-9)	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_2 = 4.35$ p = 0.113	$\chi^2_2 = 18.522$ p = 0.0001	Se obtuvo consenso en la segunda ronda de votación, donde la opción 3 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Cuál debe ser la estrategia recomendada para el diagnóstico de oportunidad del cáncer de próstata en Colombia?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
PSA	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Tacto rectal	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
PSA + Tacto rectal	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_2 = 79.389$ p = 0.0001	La opción 3 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Cuál es la edad hasta la cual debe realizarse la estrategia de diagnóstico de oportunidad del cáncer de próstata?**

Los asistentes del consenso tras una discusión académica decidieron no someter la pregunta a votación. Los ensayos clínicos disponibles en la literatura muestran seguimientos en esquemas de 1, 2 y 4 años. La evaluación económica sugiere que la detección temprana de oportunidad puede ser costo efectiva en intervalos de 5 años.

**¿Quién debe realizar la implementación de la estrategia de detección temprana poblacional para el cáncer de próstata en Colombia?**

Los asistentes del consenso tras una discusión académica decidieron no someter la pregunta a votación, por considerar que todos los profesionales médicos independientemente de su nivel de especialización, deben estar entrenados y vinculados en la detección temprana de la enfermedad.

**¿Cuál debe ser la definición de un PSA normal?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
2,5 ng/ml	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
3 ng/ml	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
4 ng/ml	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
PSA ajustado por edad	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_3 = 21.793$ $p = 0.0001$	La opción 4 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Cuál debe ser la conducta más apropiada en un paciente con un nivel de PSA anormal sin sospecha de patología adicional?**

Opciones	Puntaje por ronda [mediana (rango)]	Conclusión
Biopsia inmediata	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Manejo antibiótico y PSA de control	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Repetición del PSA	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_2 = 18.923$ $p = 0.0001$	La opción 3 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Cuál debe ser la estrategia diagnóstica más apropiada en un paciente con un nivel de PSA persistentemente elevado y una primera biopsia negativa?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Nueva biopsia inmediata	2 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Seguimiento trimestral del PSA (Velocidad)	6 (1-9)	Opción sin decisión por consenso
Densidad de PSA (Volumen/PSA)	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Fracción PSA libre / PSA total	8.5 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Realización de PCA3	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_4 = 17.89$ $p = 0.0013$	Las opciones 2 y 4 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Cuál es la estrategia que se debe usar ante la necesidad de una segunda biopsia?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Segunda biopsia con el mismo número de muestras de la primera	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Segunda biopsia guiada por resonancia magnética con el mismo número de muestras de la primera	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Biopsia por saturación	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_2 = 19.339$ $p = 0.0001$	La opción 3 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Qué se recomienda hacer en un paciente con cáncer de próstata con sospecha de compromiso extraprostático al examen físico, e intención de tratamiento curativo?**

Opciones	Puntaje por ronda [mediana (rango)]		Conclusión
Realizar imágenes de extensión en todos los pacientes	9 (1-9)	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Realizar imágenes solo de acuerdo con el riesgo del paciente	9 (1-9)	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_1 = 0.526$ $p = 0.46829$	$\chi^2_1 = 9.841$ $p = 0.00171$	Se obtuvo consenso en la segunda ronda de votación, donde la opción 1 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Cuál es la imagen recomendada en paciente con cáncer de próstata con sospecha de compromiso extraprostático (enfermedad localmente avanzada), e intención de tratamiento curativa?**

Opciones	Puntaje por ronda [mediana (rango)]	Conclusión
Resonancia magnética nuclear	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
TAC abdomino-pélvica con contraste	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_1 = 45.092$ $p = 0.0001$	La opción 1 fue estadísticamente diferente del resto

**¿Cuál es la opción de tratamiento recomendada en los pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo (Según D'Amico) menores de 65 años?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Braquiterapia	8 (1-9)	Segunda opción recomendada por consenso
Prostatectomía radical	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Radioterapia externa	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Vigilancia activa	5.5 (1-9)	Opción sin decisión por el consenso
Vigilancia pasiva	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_4 = 52.327$ $p = 0.0001$	Hubo un doble empate en las opciones 2 y 3 por la primera opción
La opción 5 fue estadísticamente inferior al resto. No se encontraron diferencias entre las opciones 1, 2 y 3.		

**¿Cuál es la opción de tratamiento recomendada en los pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo (Según D'Amico) mayores de 65 años?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Braquiterapia	8 (1-9)	Segunda opción recomendada por consenso
Bloqueo hormonal exclusivo	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Prostatectomía radical	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Radioterapia externa	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Vigilancia activa	8 (1-9)	Segunda opción recomendada por consenso
Vigilancia pasiva	2 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_5 = 51.658$ $p = 0.0001$	Hubo un doble empate en las opciones 3 y 4 para la primera opción y 1 y 5 para segunda opción.
Las opciones 2 y 6 fueron estadísticamente inferiores al resto. No se encontraron diferencias en las opciones 1, 3, 4 y 5.		

**¿Cuál es la opción de tratamiento recomendada en los pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto (Según D'Amico) menores de 65 años?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Prostatectomía radical	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Radioterapia + bloqueo hormonal	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Radioterapia + braquiterapia	2 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Vigilancia activa	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Vigilancia pasiva	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_4 = 81.059$ $p = 0.0001$	Las opciones 1 y 2 fueron estadísticamente diferentes del resto, pero iguales entre sí

**¿Cuál es la opción de tratamiento recomendada en los pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto (Según D'Amico) mayores de 65 años?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Bloqueo hormonal exclusivo	3 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Prostatectomía radical	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Radioterapia + bloqueo hormonal	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Radioterapia + braquiterapia	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Vigilancia activa	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Vigilancia pasiva	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_5 = 78.165$ $p = 0.0001$	Las opciones 2, 3 y 4 fueron estadísticamente diferentes del resto e iguales entre sí.

**¿En pacientes con cuál tipo de cáncer se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en la prostatectomía?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Localizado de bajo riesgo	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Localizado de riesgo intermedio	7 (1-9)	Segunda opción recomendada por consenso
Localizado de alto riesgo	9 (9-9)	Opción recomendada por consenso
Localmente avanzado	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_3 = 41.891$ $p = 0.0001$	Las opciones 3 y 4 fueron estadísticamente diferentes del resto e iguales entre sí.

**¿Cuál es la modalidad de radioterapia externa que se recomienda en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Radioterapia externa conformacional	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Radioterapia externa de intensidad modulada	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_1 = 1.13$ $p = 0.2877$	Tras una discusión académica se aceptó el empate en lugar de ir a más rondas de votación

**¿Cuál debe ser el punto de corte del PSA recomendado para definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
0,1 ng/ml	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
0,2 ng/ml	9 (1-9)	Opción recomendada por consenso
0,4 ng/ml	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
0,8 ng/ml	1 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_3 = 28.020$ $p = 0.0001$	La opción 2 fue estadísticamente diferente del resto.

**¿Cuál debe ser el esquema recomendado de seguimiento con PSA posterior a prostatectomía radical?**

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Seguimiento anual desde el inicio	1 (1-2)	Opción contraindicada por consenso
Meses 6-12 seguidos de PSA anual	1 (1-8)	Opción contraindicada por consenso
Meses 3-6-9-12-18-24 seguidos de PSA anual	9 (9-9)	Opción recomendada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_2 = 36.854$ $p = 0.0001$	La opción 3 fue estadísticamente diferente del resto

¿Cuál definición se recomienda para la recaída bioquímica posterior a radioterapia como opción de tratamiento radical?

Opciones	Puntaje [mediana (rango)]	Conclusión
Phoenix*	9 (9-9)	Opción recomendada por consenso
ASTRO	4 (1-9)	Opción contraindicada por consenso
Resultado del test de Kruskal Wallis para cada ronda de votación	$\chi^2_1 = 5.280$ $p = 0.02157$	Las opciones 1 y 2 fueron estadísticamente diferentes

\* Se define este criterio como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/mL sobre el nadir al seguimiento, posterior a radioterapia realizada con intención curativa.

# Anexo 10

## Plan de implementación

- 10.1 Análisis del contexto local*
- 10.2 Metodología para el diseño del plan de implementación*
- 10.3 Evidencia existente*
- 10.4 Identificación de Barreras*
- 10.5 Análisis de barreras y propuestas para minimizarlas*
- 10.6 Formulación de estrategias de implementación*
- 10.7 Responsabilidades de los actores en la implementación de la GPC*
- 10.8 Monitoria del proceso de implementación*
- 10.9 Evaluación de impacto de la implementación*

## Anexo 10. Plan de implementación

### Análisis del contexto local

#### *Situación del cáncer de próstata en el país*

En Colombia, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar en la incidencia de cáncer en hombres y el segundo lugar en las defunciones por cáncer, con tendencias al incremento. Este comportamiento contrasta con el de países como Estados Unidos, el Reino Unido y Canadá donde la mortalidad por este cáncer muestra un descenso en los últimos años, que se ha atribuido a avances en el tratamiento así como a actividades de detección temprana (1, 2).

Según diferentes fuentes se estiman en el país entre 6.500 y 8.000 casos nuevos de cáncer de próstata en cada año, lo que representa una tasa de incidencia ajustada por edad que varía entre 40,5 y 45,9 / 100.000 hombres. La enfermedad muestra una mayor carga para los hombres mayores de 60 años, el riesgo acumulado de tener un cáncer de próstata antes de los 75 años de edad es de 4,3%. La frecuencia de cáncer de próstata evidencia una tendencia al aumento con el paso del tiempo, tal como lo muestra la información del Registro Poblacional de Cáncer de Cali que advierte un incremento de la tasa de incidencia ajustada por edad, que pasó de 22,3 /100.000 hombres en el periodo 1962-66, a 64,8 /100.000 hombres en 2001-2005 (3). En la actualidad, cada año se presentan cerca de 2.400 muertes y en el periodo 1985-2006, las tendencias de mortalidad por este cáncer mostraron un incremento significativo de 1,7% anual (4). Las áreas del país con mayor mortalidad por cáncer de próstata son los departamentos de la región Caribe, el Valle del Cauca, San Andrés, Antioquia y Bogotá.

Los factores de riesgo hasta ahora identificados para cáncer de próstata, indican un mayor peso en factores no modificables como la edad y la raza, esto dificulta el planteamiento de intervenciones de prevención primaria para su control. La distribución de la mortalidad en nuestro país indica un mayor riesgo en áreas con población afrocolombianas, que concuerdan con estos factores.

La realización cada vez más frecuente de pruebas de antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) en conjunto con el examen digital rectal (EDR), ha llevado a un incremento en el diagnóstico de este cáncer, en varias ocasiones localizado y con un menor riesgo de comprometer la vida de los pacientes. Estudios de autopsia en hombres sanos mayores de 65 años, han determinado la existencia de cánceres de próstata no detectados en porcentajes de hasta un 30% (5).

Existe un vacío en el conocimiento de la historia natural del cáncer de próstata, donde se desconocen los factores que determinan el que la enfermedad progrese y se constituya realmente en una amenaza para la vida. Esto tiene profundas implicaciones sobre el manejo de pacientes con cáncer localizado, pues aunque la prostatectomía radical y la radioterapia permiten la curación en muchos de los casos, tienen una alta morbilidad y efectos secundarios asociados (6); esto sumado a la posibilidad de que el cáncer nunca progrese, ha dado pie a la consideración de el manejo expectante como alternativa, sin embargo esto también tiene controversias y continua siendo objeto de estudio (3, 7, 8).

Otro aspecto de grandes controversias es la realización de las pruebas de PSA y el EDR como

alternativas de detección temprana (aplicación de la prueba en población asintomática). Se han desarrollado ensayos clínicos de gran escala a nivel mundial para evaluar la eficacia de estas pruebas, pero los resultados han sido contradictorios (9, 10) y han determinado que en la mayoría de los países no se recomienda realizar la detección temprana a escala poblacional (11). La prueba de PSA y las pruebas complementarias son pruebas con una baja sensibilidad que deben ser interpretadas en conjunto con otras características como son el volumen prostático y la edad del paciente. Dado que estas pruebas se usan también como pruebas iniciales en el proceso diagnóstico de un paciente con sospecha de malignidad, es necesario entrenar a los médicos generales en la correcta interpretación de las mismas, para orientar la conducta a seguir. Igualmente se requiere contar con parámetros claros para la realización de las biopsias en aspectos técnicos como el número de muestras que se deben tomar, la forma de enviarlas al laboratorio y otros en los cuales parece haber una gran variabilidad que afectaría la calidad y precisión del diagnóstico.

En Colombia, la norma técnica (12) establece que los profesionales médicos deben indagar sobre antecedentes en la anamnesis, realizar un tacto rectal y en todas aquellas personas que presenten factores de riesgo o sintomatología que oriente hacia patología prostática, se debe considerar la determinación del antígeno prostático específico (PSA), todo esto acorde con la expectativa de vida y consideraciones personales de cada paciente. En nuestro medio se desconoce el porcentaje de la población masculina mayor de 40 años que se realiza un tacto rectal y una determinación de PSA de forma periódica, y las razones para hacerlo o no.

Información de los servicios prestados en población del régimen Contributivo muestra una cobertura de PSA cercana al 40% anual sobre la población en riesgo, lo que indicaría una alta frecuencia de uso de este examen en esta población (Información Fedesalud, sin publicar). Hasta 2012 este examen no estaba incluido en el plan obligatorio de servicios del régimen subsidiado (POS-S).

Exploraciones sobre la percepción y creencias sobre el tacto rectal en una población colombiana con alta prevalencia de cáncer de próstata, muestran en el imaginario de la población, conceptos de predeterminación de la enfermedad y relación con ciertos comportamientos. La percepción sobre la susceptibilidad a tener la enfermedad es menor en estratos bajos. Adicionalmente, se estableció que la población cuenta con muy poca información sobre la realización del tacto rectal lo que puede aumentar las barreras, que de hecho ya existen por la preocupación sobre los efectos del EDR en la masculinidad (13).

La incertidumbre frente a la historia natural del cáncer de próstata, así como la amplia variabilidad en el uso de las herramientas diagnósticas, los abordajes terapéuticos, los esquemas de seguimiento, la rehabilitación para las secuelas y la consejería ofrecida a los pacientes frente a la enfermedad, imponen la necesidad de contar con lineamientos claros basados en la mejor evidencia disponible, para el abordaje de esta enfermedad. Se prevé una gran variabilidad en la atención, que puede afectar negativamente no sólo a los pacientes, sino al sistema de salud al utilizar inadecuadamente recursos limitados, dilatar situaciones inaplazables o aplicar estrategias cuya utilidad clínica no ha sido demostrada.

En Colombia, no se cuenta con información sobre características de la presentación clínica de pacientes con cáncer de próstata, se desconoce información global sobre el manejo que se hace de la enfermedad según el estadio clínico y los desenlaces clínicos relacionados. Aunque la razón incidencia/mortalidad (14) en los departamentos más alejados indica que un porcentaje importante de los cánceres se presentan en estados avanzados, la experiencia en

ciudades como Bogotá, con un uso amplio de la prueba de antígeno prostático (PSA) indica que en esta ciudad se podría estar dando un sobre diagnóstico y sobre tratamiento con un número asociado de secuelas innecesarias.

En relación con el manejo clínico, los pacientes de próstata son atendidos principalmente por urólogos, de los cuales se estima que cerca del 15,1%, 14,9% y 13,2% están en Bogotá, Antioquia y Valle del Cauca (Distribución asociados Sociedad Colombiana de Urología año 2011) y en especial para Bogotá no se relaciona con el porcentaje de casos incidentes estimados, 40,1%, 12,7%, 11,1% respectivamente. Esto amerita consideraciones especiales para el manejo de pacientes en ciudades o regiones donde no hay una menor proporción de servicios especializados.

Si se tiene en cuenta la edad avanzada de muchos pacientes y los estadios avanzados, también se pueden anticipar las necesidades en el manejo paliativo de la enfermedad. La afectación de la calidad de vida del paciente con cáncer de próstata es importante en el curso de la enfermedad, particularmente en casos avanzados, donde las metástasis óseas son frecuentes. Adicionalmente, la avanzada edad de muchos pacientes, la presencia de comorbilidades y los efectos del tratamiento son aspectos determinantes de la calidad de vida. Sin embargo, en el país no se cuenta con información al respecto para el caso del cáncer de próstata.

El panorama descrito para el país nos muestra un cáncer de frecuencia creciente en relación con el cambio demográfico, con mayor presencia en población adulta-mayor y una alta prevalencia en zonas con población afrocolombiana, donde cabe esperar diferencias importantes en la presentación de la enfermedad según el tipo de aseguramiento y sobre el cual se ha generado poca información propia.

### **Actores relacionados con el control del cáncer de próstata**

Los actores relacionados con el control del cáncer de próstata, están determinados en gran medida por las acciones que se pueden hacer desde la prevención hasta el tratamiento y rehabilitación del mismo. Teniendo en cuenta la información limitada sobre los factores de riesgo para este cáncer, los cuales son básicamente no modificables acorde con la evidencia disponible, los actores están mayoritariamente circunscritos al sector salud y a la atención clínica de la enfermedad.

Se deben considerar los siguientes actores como los de mayor relevancia para la implementación de las recomendaciones de la GPC:

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituciones Prestadoras de Servicios -IPS
- Instituto Nacional de Cancerología
- Instituto Nacional de Salud
- Secretarías Departamentales y entes territoriales de Salud
- Entidades Aseguradoras de Planes de Beneficios - EAPBs
- Profesionales de la salud:
  - Médicos generales, Médicos internistas y Médicos familiares
  - Médicos especialistas (urólogos, radioterapeutas, oncólogos, especialistas en dolor y cuidado paliativo)
  - Otros profesionales relacionados con la atención integral de los pacientes con

#### cáncer de próstata

- Enfermeras generales y enfermeras oncólogas
- Pacientes
- Familiares y cuidadores de pacientes
- Universidades y centros de investigación

Los urólogos y la principal asociación que los agremia, la Sociedad Colombiana de Urología, son un actor de gran relevancia en las principales ciudades e IPS; así como lo son los médicos generales del resto del país, y particularmente aquellos de zonas donde el cáncer de próstata tiene mayor incidencia.

### Metodología para el diseño del plan de implementación

El diseño del plan de implementación fue liderado por un grupo de profesionales en medicina con formación en salud pública y epidemiología. Durante todo el proceso se contó con el acompañamiento de profesionales clínicos del grupo desarrollador con formación y experiencia en el manejo de pacientes con cáncer de próstata desde diferentes disciplinas clínicas. Para el desarrollo se tuvieron en cuenta varios pasos, los cuales se describen a continuación:

#### Revisión de estudios

Se revisaron algunos estudios referentes en estrategias de implementación de guías de práctica clínica, para dar un marco conceptual a las estrategias de implementación (15-20).

La revisión de estos estudios, en su mayoría revisiones sistemáticas, permitió identificar las estrategias con eficacia demostrada y orientar las conclusiones generales.

#### Identificación y análisis de barreras

Para la identificación de las barreras se realizó un taller con distintos actores (Anexo 1 - Listado de participantes) donde se realizó un análisis DOFA de debilidades, oportunidades, fortalezas y amenazas. Las debilidades y amenazas generales se expresan como barreras generales internas y externas a la guía. Las barreras externas identificadas se agruparon en distintas categorías para facilitar su comprensión y al mismo tiempo permitir con mayor facilidad la identificación de estrategias que para enfrentarlas.

#### Aplicación ex - ante de un instrumento de “implementabilidad” (GLIA)

Para evaluar barreras internas a la implementación de la guía se utilizó el instrumento que se conoce como GLIA por su sigla en inglés (Guideline implementability appraisal). Su aplicación permite “corregir” aspectos predecibles que pudieran entorpecer la aplicación de las recomendaciones, o la identificación de “oportunidades de mejoramiento” que hagan más eficiente la implementación.

El uso del instrumento se realizó en dos etapas, en la primera un proceso informal de selección de recomendaciones claves a partir de las principales recomendaciones de la GPC, la segunda con la aplicación del Instrumento GLIA a las recomendaciones seleccionadas.

### Parte 1-Priorización de recomendaciones

Se desarrolló una sesión de consulta a los expertos e integrantes del grupo desarrollador en el cual se entregó a los asistentes un documento con todas las recomendaciones divididas por temas de la guía. Se realizó una evaluación multicriterio empleando tres aspectos (Anexo 2 - Priorización de recomendaciones):

- Impacto/desenlace esperado de la recomendación.
- Innovación para la práctica clínica.
- Recomendación perteneciente a los estudios de eficiencia de la guía (Estudios económicos) o presencia de información económica relacionada en el contexto.

Cada recomendación de la GPC fue calificada en estos tres aspectos empleando una escala 1 a 5, donde 5 era el mejor puntaje de cada atributo. El criterio principal en la priorización fue la certeza de cada recomendación para incidir en el desenlace esperado (Fuerza de la evidencia).

Previo lectura de la GPC corta, el grupo calificó cada una de las recomendaciones. Una vez diligenciada la tabla de priorización de recomendaciones, el grupo responsable de la propuesta de Plan de Implementación realizó la selección de recomendaciones claves tomando en cuenta la calificación obtenida de los expertos más la calificación previa de la evidencia en que se basa dicha recomendación.

### Parte 2-Evaluación de barreras internas de la guía

Una vez revisados los resultados de la priorización (parte 1), el equipo orientador de la consulta de expertos seleccionó un grupo de recomendaciones bajo los criterios de certeza de impacto/desenlace, innovación y estudios económicos disponibles. Estas recomendaciones fueron priorizadas para la evaluación de implementabilidad. Se entregó el instrumento GLIA a distintos expertos para que cada uno calificara según los criterios del instrumento la implementabilidad de las recomendaciones seleccionadas acorde con el conocimiento en su área de experticia. Se utilizaron los siguientes criterios del instrumento y opciones de respuesta:

No.	Instrumento	Dominios
1	Facilidad de decisión	Precisa bajo qué circunstancias se debe hacer algo
2	Facilidad de ejecución	Precisa qué hacer bajo una circunstancia definida
3	Efectos en el proceso de cuidado	El grado en el cual la recomendación impacta el flujograma usual de decisiones en un proceso terapéutico
4	Presentación y formato	El grado en el cual la recomendación es fácilmente comprensible y sucinta.
5	Resultados medibles	El grado en el cual una recomendación identifica criterios de medición o resultados finales para evaluar los efectos de la implementación de dicha recomendación.
6	Validez aparente	El grado en el cual la recomendación expresa claramente el propósito del desarrollador y la fuerza de la evidencia
7	Novedad/Innovación	El grado en el cual la recomendación propone prácticas consideradas poco convencionales por los clínicos o los pacientes.
8	Flexibilidad	El grado en el cual la recomendación contemple diversas condiciones y alternativas para su ejecución.

No.	Instrumento	Dominios
9	Facilidad de Sistematización	La facilidad con la cual una recomendación puede ser operacionalizada en un manejo clínico sistematizado.

Las opciones de respuesta fueron las siguientes:

S - La recomendación responde a este criterio plenamente.

N - La recomendación no se ajusta a este criterio.

? - El evaluador no está en condiciones de abordar esta pregunta debido a insuficiente conocimiento o experticia en el tema.

N/A - El criterio no aplica a esta recomendación.

En el Anexo 3 se presentan los resultados de la aplicación de las preguntas a cada una de las recomendaciones seleccionadas.

### Evidencia existente

La revisión sistemática de Grimshaw y colaboradores clasifica 11 intervenciones: distribución de material educativo, encuentros educativos, procesos de consenso local, visitas educativas, opinión de líderes, intervenciones mediadas por pacientes, auditoría con retroalimentación, recordatorios, estrategias de mercadeo, medios masivos y otras (15), acorde con su grado de efectividad en la implementación de una guía.

La estrategia de recordatorios (“Reminders”) es la intervención única evaluada con más frecuencia. Los resultados sugieren que es una intervención potencialmente efectiva y probablemente produce moderados cambios hacia la mejoría en los procesos de práctica clínica. La mayoría de las comparaciones evalúan los recordatorios en términos de un rango amplio de cambios de conducta esperados. El uso de esta estrategia está determinado por la factibilidad tecnológica en el proceso de atención convencional.

Las visitas y encuentros directos para promover la aplicación de las recomendaciones de las guías (“Educational outreach”) fue la siguiente intervención más evaluada. A menudo, como parte de intervenciones múltiples o polifacéticas, pues suele ser inherente a estas. Muestra modestos efectos en la mayoría de los estudios.

Las combinaciones de material educativo y encuentros directos se muestran relativamente inefectivas. Los resultados parecen mostrar que los encuentros educativos pueden producir modestas mejorías en los procesos de atención médica, pero esto requiere ser evaluado contra los costos que conlleva su implementación. La evidencia acerca de la efectividad del material educativo, así como sobre los procesos de auditoría de calidad y retroalimentación y las intervenciones dirigidas a los pacientes o mediadas por estos, resultó menos robusta, en gran parte debido a la existencia de menos evaluaciones sobre estas estrategias.

Los materiales educativos y la auditoría con retroalimentación parecen mostrar resultados modestos, mientras que las intervenciones directas a los pacientes o mediadas por estos muestran resultados casi imperceptibles. Sin embargo, si los efectos observados del material educativo como intervención única pueden ser mejorados con la práctica rutinaria podría ser importante, especialmente considerando el bajo costo de distribuir material educativo frente

a otras intervenciones. Sin embargo, cuando se combina con otras estrategias no parece mejorar la efectividad.

A pesar de que la mayoría de los estudios evalúan intervenciones múltiples o polifacéticas, existen pocos ensayos donde se comparen varias intervenciones entre sí o contra un grupo control. En conclusión, señala el estudio, entre las intervenciones evaluadas, las intervenciones múltiples o polifacéticas no parecen resultar más efectivas que las intervenciones únicas y los resultados en efectividad no aumentan en la medida que se sumen varios tipos de intervenciones.

Una revisión sobre estrategias de cambio de la conducta de los profesionales publicada en 1999 (16), identifica 44 revisiones que cubren un amplio rango de actividades e intervenciones. Una de las conclusiones es que la diseminación pasiva (por ejemplo correos electrónicos o material educativo enviado por correo a los clínicos blanco), es generalmente inefectiva y es incapaz de modificar el comportamiento cuando se utiliza sola; sin embargo, esta aproximación puede ser útil para crear mayor conciencia sobre los cambios deseados. La aproximación activa resulta más eficaz pero mucho más costosa. Concluyen que las estrategias efectivas incluyen acercamientos educativos y “recordatorios”. Al contrario del estudio citado previamente, en éste se concluye que las intervenciones polifacéticas basadas en el conocimiento de potenciales barreras para el cambio son generalmente más efectivas que las intervenciones únicas.

En el estudio “Evidence-based implementation of evidence-based medicine” (19) se señala que un marco general para analizar los cambios en la práctica médica basados en perspectivas teóricas y evidencia investigativa debe considerar una variedad de aproximaciones teóricas y su capacidad de explicar los cambios de comportamiento de los proveedores de servicios.

En este sentido, propone un esquema de varios pasos para lograr cambios en la práctica que incluye los siguientes aspectos:

- Análisis de los escenarios y grupos para identificar obstáculos para el cambio.
- Intervenciones dirigidas hacia necesidades, facilitadores y obstáculos para el cambio.
- Desarrollo de un plan de implementación.
- Monitoreo del progreso de la implementación.

La evidencia de otro meta-análisis (17), que incluye 16 estudios controlados aleatorizados, basados en sistemas de recordatorios por computador (“reminders”) en servicios ambulatorios, permite asegurar la efectividad de los sistemas de recordatorios en manejo de información clínica basado en computador para mejorar los servicios de prevención en el cuidado ambulatorio.

Como se ha observado, en estudios previos se coincide en que los recordatorios son efectivos cuando aparecen en la pantalla del computador, recordándole al médico alguna conducta importante en el manejo de un paciente cuando este señale determinadas características del paciente, un diagnóstico o un tratamiento. Sin embargo, la implementación se facilita y logra ser exhaustiva si existe información clínica unificada y sistemas de información electrónicos, condiciones que no se dan en todos los escenarios de práctica del país, aunque puede ser usado en instituciones con estas capacidades.

Otro de los estudios revisados (18), concluye que la evidencia sobre la adopción de Guías de

Práctica Clínica muestra serias deficiencias. Las estrategias de implementación en un futuro deben superar la falla en la comprensión de su efectividad y las variables que influyen sobre la práctica médica, más que pretender acciones didácticas.

Finalmente, el estudio de Burgers y cols (20) concluye que los principios de la medicina basada en la evidencia dominan el desarrollo de guías actualmente. Los programas recientes se benefician de la metodología creada por los programas de larga trayectoria. Las diferencias se encuentran en el énfasis en la difusión e implementación, probablemente debido a las diferencias en los sistemas de salud y los factores políticos y culturales.

### **Aspectos teóricos para la implementación**

De la revisión efectuada sobre la evidencia en estrategias de implementación de las guías, se puede concluir que algunas de las intervenciones empleadas para la disseminación y uso de las recomendaciones clínicas resultan efectivas, aunque en grado limitado (en general los cambios logrados por las diferentes intervenciones difícilmente superan el 10% de modificación en la conducta de los profesionales y las organizaciones que prestan servicios), sin embargo esto depende siempre de las condiciones de implementación.

### **Identificación de Barreras**

Las barreras externas generales identificadas fueron aquellas que son comunes a las guías de práctica clínica en general en el marco de las condiciones socioeconómicas del país y del Sistema General de Seguridad Social vigente. Es necesario aclarar que las barreras externas registradas en el presente documento representan la opinión de un grupo variado de asistentes a una reunión abierta (Anexo 1) facilitada por las instituciones vinculadas al grupo desarrollador.

#### **Barreras generales externas**

##### **Deficiencias en la atención y aseguramiento de la calidad**

- Ausencia de un modelo integral de atención con fragmentación en la prestación de los servicios.
- Problemas en la integralidad, continuidad y oportunidad de la atención.
- Bajo desarrollo del componente de atención psicosocial.
- Dificultad para ejercer una adecuada vigilancia y control de las condiciones de prestación de los servicios.
- Ausencia de programas de salud pública integrales, específicamente de detección temprana que incluyan todos los componentes requeridos.
- Énfasis en la normatividad en contraposición con un trabajo orientado por resultados en salud
- Atención poco humanizada.

##### **Barreras relacionadas con los derechos y con las creencias de los pacientes**

- Bajo empoderamiento y conocimiento sobre derechos por parte de los pacientes.
- Bajo nivel de conocimiento sobre síntomas por parte de la población y estrategias de manejo entre los pacientes.
- Creencias sobre el examen digital rectal y creencias sobre la enfermedad.

### **Barreras relacionadas con el desarrollo científico y tecnológico**

- Limitada investigación e información sobre cáncer.
- Carencia de estudios económicos que permitan definir la tecnología media y coberturas.
- Decisiones médicas sin evidencia científica.

### **Barreras relacionadas con el talento humano**

- Deficiente formación del talento humano.
- Oferta insuficiente del talento humano y concentración del recurso humano especializado en grandes ciudades.

### **Barreras de infraestructura, oferta y geográficas**

- Ausencia de un sistema de información efectivo.
- Limitado acceso a nuevas tecnologías, no disponibles en todas las regiones.

### **Barreras económicas**

- Alto costo de medicamentos.
- Honorarios excesivos de algunos profesionales especializados.
- Costos indirectos invisibles.
- Inequidad en los planes de beneficios.

### **Barreras generales internas**

Las barreras generales internas son comunes a las guías de práctica clínica en cáncer trabajadas en 2012 y corresponden a condiciones propias del desarrollo de Guías de Atención Integral en nuestro contexto:

- Bajo nivel de conocimiento sobre el cáncer en el país.
- Baja calidad de las fuentes de información poblacional sobre el cáncer.
- Carencia de estudios de impacto económico y costo-utilidad en tecnologías relacionadas con el cáncer.
- Insuficiente participación en mecanismos de consenso de los actores potenciales, incluidos los miembros de distintas sociedades científicas.
- No inclusión del componente psicosocial para el manejo del cáncer en las recomendaciones.
- Enfoque vertical predominante en la implementación de las guías.
- Divulgación insuficiente o en medios de baja consulta.

### **Barreras específicas externas**

Las barreras específicas externas son propias de condiciones del entorno socioeconómico y del sector salud que dificultan la implementación de recomendaciones de la GPC de cáncer de próstata específicamente.

- Falta de información suficiente acerca del cáncer de próstata en Colombia.
- Déficit de calidad en la formación médica en Urología durante el pregrado.
- Déficit de recurso humano e infraestructura, para la atención del cáncer de próstata en todas las regiones del país.
- Falta de cultura de la prevención en la población colombiana.
- Falta de un sistema de información, evaluación y seguimiento de la atención oncológica en

Colombia.

- Falta de claridad sobre el papel de la GPC dentro del Sistema General de Seguridad Social en salud (SGSSS).
- Falta de empoderamiento del paciente con diagnóstico de cáncer de próstata.
- Falta de priorización de la atención del cáncer de próstata en Colombia, debido a la baja costo – efectividad en comparación con otras patologías.
- Existencia de un modelo de atención oncológica fraccionado.
- Baja calidad del diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata en Colombia.

### **Barreras específicas internas**

- Representatividad disminuida y participación moderada de los grupos interesados en las actividades para la definición y desarrollo de la guía.
- Falencia en la metodología, para asegurar una amplia participación de los diversos actores, en la definición del alcance, objetivos y preguntas de la GPC.

Adicionalmente se identificaron otras barreras específicas relacionadas con cada una de las recomendaciones que se presentan en el anexo 3.

### **Análisis de barreras y propuestas para minimizarlas**

Con base en el análisis DOFA y en el listado de barreras identificado, se elaboraron propuestas concretas de para tener en cuenta en la formulación de estrategias de implementación. Estas propuestas surgen teniendo como base las distintas combinaciones, a saber: fortalezas-oportunidades, fortalezas-amenazas, debilidades-oportunidades y debilidades-amenazas, con el fin de proponer estrategias generales de implementación:

#### **Fortalezas – Oportunidades**

- Difundir de forma amplia y efectiva la Guía para Pacientes.
- Complementar la difusión de información en pacientes con herramientas orientadas a empoderarlo.
- Utilizar como canal de difusión de la Guía para Pacientes a los urólogos, en cabeza de la Sociedad Colombiana de Urología (SCU).
- Utilizar como canal de difusión de la GPC clínica a los urólogos, en cabeza de la Sociedad Colombiana de Urología (SCU).
- Difundir la Guía para Pacientes a través de la mujer, en su rol de pareja.
- Utilizar las vías estatales para incluir la atención en cáncer de próstata como una prioridad en la atención en salud dentro de las políticas nacionales, con un enfoque de género.
- Canalizar la difusión de la Guía para Pacientes a través de las IPS especializadas en atención oncológica y las asociaciones de pacientes.
- Solicitar a la SCU, el apoyo en la creación y el fortalecimiento de sociedades de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.
- Utilizar medios masivos de comunicación, con énfasis en Internet para difundir de forma permanente información oficial relacionada con la GPC y la Guía para Pacientes.

### **Fortalezas – Amenazas**

- Solicitar ante la instancia pertinente, que algunos puntos críticos de la GPC sean incluidos en los exámenes de estado de calidad de la educación superior Saber Pro.(antes ECAES).
- Proponer evaluaciones del estado de atención en salud que incluyan los indicadores de implementación de la GPC.

### **Debilidades – Oportunidades**

- Desarrollar indicadores de implementación que incluyan costos de la atención del cáncer de próstata y adherencia a recomendaciones.

### **Debilidades – Amenazas**

- Proponer, desde el plan de implementación, reglamentación dirigida a lograr integralidad y centralización del modelo de atención oncológica.
- Proponer la inclusión en la GPC, bajo un modelo de atención integral del paciente con cáncer de próstata, centralizado en instituciones especializadas.

## **Formulación de estrategias de implementación**

### **Comprometer a las distintas instancias en la dirección del sistema sobre las siguientes necesidades:**

- Desarrollo de modelo de atención en cáncer que contemple atención por programas integrales, manejo psicosocial, apoyo extrahospitalario continuo del paciente, procesos de rehabilitación urológica y física y atención domiciliaria en cuidados paliativos con responsabilidades de los actores en el SGSSS.
- Fortalecer la reglamentación sobre habilitación de las IPS exigiendo mayor integralidad para la prestación de los servicios de cáncer (reglamentación LEY 1348).
- Revisión de la normatividad en promoción y prevención y reglamentación en atención primaria (reglamentación Ley 1438 y normas de P y P).
- Garantizar la inclusión en el POS de tecnologías de las recomendaciones de las GPC
- Asociar las GPC a procesos de acreditación institucional.
- Expedición de la normatividad relacionada con la Cuenta de Alto Costo, el análisis de indicadores e información resultante.

### **De resorte propio del plan de implementación, con apoyo de la dirección del sistema**

Se prevén estrategias generales y otras que abordan específicamente las barreras mencionadas para cada recomendación (ver anexo 3).

- Divulgación de las guías a través de distintos medios con distintos blancos, especialmente privilegiando la utilización de medios virtuales.
- Capacitación de profesionales de la salud en distintos aspectos.
- Elaboración de material de comunicación educativa a población general.
- Elaboración de manual sobre detección temprana de cáncer de próstata dirigido a médicos generales, que incluya los componentes básicos y algoritmos de decisión.
- Elaboración de folleto o manual sobre toma de biopsia de próstata dirigido a médicos.

- Contar con información sobre ubicación de especialistas y centros donde se realiza biopsia de próstata.
- Reforzar la necesidad de seguimiento en pacientes que requieran un nuevo PSA a los seis meses.
- Fortalecer asociaciones de pacientes con la difusión de la Guía dirigida a pacientes.
- Vinculación de líderes de opinión en el proceso de divulgación que disminuyan el temor y la resistencia de los profesionales de la salud y faciliten el cambio.
- Buscar el relacionamiento con las facultades de medicina para mejorar la formación en cáncer a través de las guías y negociar posible inclusión de recomendaciones claves en los ECAES.
- Vincular la divulgación de la guía con el sistema de garantía de calidad y los derechos de los pacientes.
- Desarrollar estudios de investigación en diferentes líneas que permitan contar con información propia del país en relación con cáncer de próstata.
- Desarrollar manuales y material de capacitación a médicos y especialistas en los distintos aspectos críticos de la guía.
- Desarrollar jornadas de capacitación y educación continuada.
- Desarrollar material impreso para población general sobre detección temprana en cáncer de próstata.
- Contar con información actualizada sobre la oferta de servicios especializados en el país.
- Desarrollo de investigación en distintas líneas.

### **Estrategias de difusión y socialización GPC de Cáncer de Próstata**

El objetivo es informar a la comunidad ya sea médica o general de la importancia de las recomendaciones que involucran tecnologías sanitarias, terapéuticas, diagnósticas, organizacionales e informativas de esta Guía de Práctica Clínica, para lograr que se apropien y apliquen a la práctica clínica, permitiendo así un reconocimiento continuo y actual por parte de todos los actores a los que va dirigido el plan de difusión.

### **Médicos generales y otros profesionales de la salud**

Los integrantes de este frente, por ser una comunidad extensa, requieren de una estrategia estructurada para generar recordación; se sugiere contar con el respaldo del Instituto Nacional de Cancerología como ente asesor.

Es fundamental distribuir ampliamente la Guía corta y tan sólo referenciar la Guía completa por su dirección de consulta a través de Internet.

Estrategias por contemplar:

Se considera la realización de un video - clip que en corto tiempo genere recordación; podría hacerse para algunos componentes esenciales de la guía e incluir componentes de otros cánceres (por ejemplo aspectos críticos de la detección temprana). El video clip puede presentarse en eventos médicos relacionados en todo el país y otras actividades de la comunidad científica.

Se debe considerar el trabajo de difusión específico con las facultades de medicina y la posible inclusión de preguntas sobre recomendaciones claves de esta GPC en los ECAES.

### **Médicos Especialistas**

Es un hecho que esta comunidad es de un carácter más cerrado, lo que establece una estrategia persona a persona. Es decir, para producir un efecto se debe contar con entes reconocidos por los especialistas que sean fuente de la información.

Se puede llegar por medio de mensajes de texto que pueden enviarse diarios o semanales en los que se pueden ofrecer recomendaciones cortas de la GPC. Para esta estrategia es importante contar con las sociedades científicas, quienes deben asumir el papel de remitentes, delimitando el enfoque y el respaldo tanto de la sociedad como el acompañamiento de instituciones referentes en la atención del cáncer. En el caso específico de la GPC en Cáncer de Próstata el peso específico de la Sociedad Colombiana de Urología es mucho mayor, por lo cual se recomienda concentrar el esfuerzo de difusión a través de la Sociedad, reforzando sus estrategias de comunicación con cada uno de los miembros. Complementariamente las sociedades de oncología y radioterapia.

Conviene seleccionar uno o varios líderes de opinión, reconocidos en el ámbito de la sociedad de urología, entre quienes hayan participado en la elaboración o quienes se capaciten para convertirse en voceros de la guía. Es conveniente que se busquen personas en todas las principales ciudades y regiones del país.

### **Población en general**

La difusión de mensajes a la población general debe ser cuidadosamente evaluada y se recomienda que sea principalmente relacionada con el componente de detección temprana y la información sobre derechos y deberes de los pacientes. En el componente de detección temprana debe hacerse énfasis en la toma de decisiones concertada, en la apropiada explicación de la enfermedad y de los potenciales beneficios y riesgos de las alternativas para su manejo.

Se sugiere una difusión en medios alternativos, que pueden ser mensajes en medios masivos, en consultorios médicos y salas de espera.

### **Estrategias de difusión y socialización adicionales**

- Presentación de Guías de Cáncer ante autoridades en foros regionales.
- Presentación Guías de Cáncer ante academia y sociedades científicas.
- Distribución a profesionales de la GPC corta en formatos de físicos, manuales, resúmenes, folletos, boletines.
- Difusión electrónica o digital. Páginas de Internet, publicaciones electrónicas, recordatorios, boletines virtuales, herramientas de soporte a las decisiones clínicas.
- Publicación en revistas científicas.
- Incluir resultados particulares de la aplicación de GPC en el Sistema Obligatorio de la Calidad, en la atención y resolución de quejas y en los comités clínicos de revisión de casos.

## Responsabilidades de los actores en la implementación de la GPC

### Ministerio de Salud y Protección Social

- Asistencia técnica a entidades territoriales y EPS para la implementación del modelo para el control del cáncer y la GPC, con particular énfasis en la detección temprana.
- Diseño, implementación y socialización de guías y protocolos para una adecuada atención de cáncer de próstata.
- Revisión y ajuste del manual de habilitación de servicios oncológicos relacionados con la detección temprana y tratamiento de cáncer de próstata.
- Inclusión de las GPC a los procesos de acreditación institucional.
- Reglamentación de la información que deben reportar las APB sobre cáncer en la cuenta de alto costo para el seguimiento de indicadores claves de la implementación de la GPC.
- Revisión de la normatividad en promoción y prevención y reglamentación en atención primaria (reglamentación Ley 1438 y normas de P y P).
- Garantizar inclusión en el POS de recomendaciones de las GPC.
- Monitoreo y evaluación del impacto de la GAI a través del Observatorio de Cáncer en el país.
- Divulgación de las guías a través de distintos medios con distintos blancos, especialmente privilegiando la utilización de medios virtuales.
- Fortalecer asociaciones de pacientes con la difusión de las Guías dirigidas a pacientes.
- Vinculación de líderes de opinión en el proceso de divulgación que disminuyan el temor y la resistencia de los profesionales de la salud y facilite el cambio.
- Diseño e implementación de estrategias de comunicación y educación dirigidas a la población general, tendientes a conocer aspectos básicos de la enfermedad, así como la oportunidad en consulta para la detección temprana de la enfermedad.
- Seguimiento y evaluación a indicadores de las EPS respecto a incidencia, coberturas de detección temprana, control de calidad en detección temprana, oportunidad y calidad en diagnóstico, acceso a tratamiento, pronóstico, sobrevida, entre otros.
- Involucrar las facultades de medicina para mejorar la formación en cáncer a través de las guías y negociar posible inclusión de recomendaciones claves en los ECAES.
- Informar sobre la oferta de servicios a nivel nacional que incluya servicios para diagnóstico y tratamiento de cáncer de próstata (Radioterapia con IMRT) para la implementación del modelo de atención.
- Realizar la inspección vigilancia y control de las condiciones de habilitación y calidad para el diagnóstico y atención del cáncer de próstata.

### Instituto Nacional de Cancerología

- Promover y generar proyectos de investigación sobre cáncer de próstata en las distintas líneas.
- Difundir periódicamente la información sobre incidencia y mortalidad disponible.
- Implementar y consolidar escenarios demostrativos sobre intervenciones tendientes a la detección temprana de la enfermedad y atención del cáncer de próstata.
- Diseñar un manual técnico dirigido a médicos generales y urólogos.
- Difundir la Guía de Práctica Clínica dirigida a pacientes a través de las asociaciones de pacientes e IPS para que los pacientes conozcan sus derechos.
- Generar protocolos, manuales, instructivos y demás material técnico educativo relacionado con la enfermedad.

- Implementar estrategias de comunicación educativa para urólogos con el fin de estandarizar la toma de la biopsia.

### **Entidades territoriales**

- Desarrollo de estrategias de comunicación y programas de educación continua para profesionales y funcionarios de salud de la red pública, orientados a estimular la detección temprana de este tipo de cáncer.
- Vigilar el cumplimiento de las normas técnicas emanadas del Ministerio de Salud y Protección Social.
- Analizar su situación en cáncer y conocer su información sobre cáncer de próstata.
- Consolidación, evaluación y reporte de indicadores requeridos por el sistema de información en salud.

### **Empresas Promotoras de Salud**

- Divulgación de las GPC entre prestadores propios y adscritos.
- Realizar jornadas de educación continua a médicos generales sobre potenciales beneficios y riesgos en la detección temprana de cáncer de próstata.
- Implementación de estrategias de comunicación y educación dirigidas a la población afiliada.
- Consolidación, evaluación y reporte de indicadores requeridos por el sistema de información en salud.

### **Instituciones Prestadoras de Salud**

- Divulgación de las GPC entre médicos y otro personal de salud, lo que incluye además de las recomendaciones incluir los requerimientos sobre la historia clínica.
- Desarrollo de estrategias de comunicación y educación continua para profesionales y funcionarios de salud.
- Desarrollo de estrategias, tales como sistemas de recordación computarizada y no computarizada para la generación de alertas a médicos generales para la implementación de las principales recomendaciones de la GPC.
- Generar estrategias de comunicación educativa dirigidos a la población acerca de la enfermedad, sus factores de riesgo, beneficios y daños potenciales de la realización de exámenes de detección temprana, toma de biopsia.
- Generar estrategias de comunicación educativa dirigidos a los pacientes y sus familiares sobre el tratamientos, efectos adversos, complicaciones.
- Implementar sistemas de seguimiento a población con sospecha de cáncer de próstata.
- Consolidación, evaluación y reporte de indicadores requeridos por el sistema de información en salud.
- Dar cumplimiento a los estándares de calidad en la prestación del servicio y atención integral a los pacientes desde las etapas diagnósticas hasta el tratamiento y fases posteriores al mismo.
- Garantizar que los servicios cuenten con los insumos para una adecuada sedación a pacientes que van a ser sometidos a biopsia.

### **Sociedades científicas**

- Promoción de encuentros educacionales interactivos dirigidos a médicos generales y especialistas.
- Realizar jornadas regionales de entrenamiento a urólogos, radioterapeutas, paliativos, etc.
- Participar activamente en la actualización de guías y protocolos.
- Participar en definición de necesidades de investigación.

### **Academia**

- Participación activa y generación de alianzas estratégicas y convenios con las demás entidades del sector para la realización de acciones tendientes a la prevención, detección temprana y tratamiento de la enfermedad.
- Diseñar y difundir el programa de capacitación a gastroenterólogos en técnicas de sedación a pacientes que van a ser sometidos a colonoscopia.

### **Profesionales (médicos generales y especialistas, personal de enfermería)**

- Realizar demanda inducida a pacientes y familiares para la prevención y detección temprana de la enfermedad.
- Identificación de pacientes en riesgo de acuerdo a lo definido en la GPC, con el fin de involucrarlos en los programas de detección temprana de la enfermedad.
- Participar activamente en las actividades de educación continua convocadas, tendientes a la prevención y detección temprana de la enfermedad.

### **Pacientes y familiares**

- Participación en actividades educacionales convocadas.
- Sensibilización y compromiso en relación con las actividades orientadas por el personal de salud para la prevención, detección temprana de la enfermedad, tratamiento y rehabilitación.

### **Monitoria del proceso de implementación**

La monitoría del proceso de implementación se realizará a partir de los siguientes indicadores:

Componente Guía	Recom	Indicador	Definición	Medición	Fuente	Periodicidad
<b>Detección</b>	1	Cobertura de exámenes para detección temprana para Cáncer de Próstata	Porcentaje de hombres mayores de 50 años con PSA en el año	Número de Hombres mayores de 50 años con PSA en el año/ total de afiliados hombres mayores de 50 años, que consultaron drante el año	Registro pacientes/ Encuestas poblacionales	Anual
	2.2	Resultados de detección temprana para Cáncer de Próstata	Porcentaje de hombres mayores de 50 años en quienes se realizó biopsia de la próstata con resultado positivo de la biopsia	Número de Hombres mayores de 50 años con biopsia positiva/ Número de hombres mayores de 50 años con biopsia de prostata	Registro de pacientes	Anual
<b>Diagnóstico</b>		Calidad en la toma de la biopsia	Porcentaje de biopsias que tienen 10 o más muestras de tejido	Nr de biopsias con 10 o más muestras/ total de biopsias	Registro de pacientes/ registro de patología	Anual
	3.1	Diagnóstico de Cáncer de Próstata	Porcentaje de hombres mayores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Próstata estadificados	Número de afiliados hombres mayores de 50 años con estadificación del Cáncer de Próstata/Nr de hombres mayores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Próstata	Cuenta de alto costo	Semestral
		Cáncer de próstata metastásico	Porcentaje de hombres mayores de 50 años con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico/ Hombres mayores de 50 años con diagnóstico de cáncer de próstata	Cuenta de alto costo	Cuenta de alto costo	Semestral
<b>Tratamiento</b>	5.2	Calidad del tratamiento con radioterapia	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en radioterapia que reciben dosis de 72Gys o más/ Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que reciben radioterapia	Número de pacientes en radioterapia sobre total de pacientes con diagnóstico nuevo de Cáncer de Próstata de riesgo intermedio o alto en el año	Cuenta de alto costo	Semestral
	5.3	Modalidad quirúrgica del tratamiento	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata a quienes se les hace prostatectomía radical	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata a quienes se les hace prostatectomía radical/ Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata	Cuenta de alto costo	Anual
		Calidad de tratamiento en cáncer avanzado	Porcentaje de pacientes con cáncer avanzado llevados a quimioterapia que reciben docetaxel combinado con prednisona	Pacientes con cáncer avanzado llevados a quimioterapia que reciben docetaxel combinado con prednisona/ tota de pacientes con cáncer de próstata avanzado que reciben quimioterapia	Cuenta de alto costo	Anual
<b>Rehabilitación</b>	7.1	Rehabilitación	Porcentaje de pacientes con cáncer de próstata tratados con cirugía o radioterapia que reciben rehabilitación urológica	Pacientes con cáncer de próstata tratados con cirugía o radioterapia que reciben rehabilitación urológica/ Pacientes con cáncer de próstata tratados con cirugía o radioterapia	Registro de pacientes /estudios	Anual

## Evaluación de impacto de la implementación

Para la evaluación de impacto se proponen los siguientes indicadores:

- Mortalidad
- Supervivencia
- Calidad de vida

- Reducción en la variabilidad clínica
- Detección temprana del cáncer

La evaluación de impacto implica la necesidad de contar con información de línea de base que, con excepción de la mortalidad, es actualmente inexistente en el país y aun en regiones del país. La vigilancia de la mortalidad a nivel nacional y por departamentos está disponible y se actualiza periódicamente en la página web del instituto Nacional de Cancerología. Sin embargo, la interpretación de cambios en la misma requiere de cautela, por cuanto a nivel nacional los cambios en mortalidad solo se observarán después de varios años (usualmente alrededor de 10 años) de actividades para el control el cáncer en distintos aspectos. De otro lado, el análisis a nivel departamental y subdepartamental requiere necesariamente la agregación de años para una adecuada interpretación de cambios en la tendencia.

En relación con la supervivencia a nivel poblacional, la información puede obtenerse de los registros de cáncer de base poblacional que cuentan con indicadores de calidad, que en el momento son en el país Cali, Bucaramanga, Manizales y Pasto. Sin embargo, para que los registros de cáncer de estas ciudades puedan proveer datos de supervivencia se requieren recursos adicionales para su estimación. La información de supervivencia a nivel clínico tampoco está disponible y se requerirían series en instituciones específicas que permitan la medición del cambio en la misma.

La calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata debe medirse con escalas específicas para tal fin que hayan sido validadas en el país. Colombia cuenta con las escalas validadas pero éstas no han sido aplicadas en la práctica clínica, lo que también deberá proponerse como un área de investigación prioritaria.

En cuanto a la reducción en la variabilidad clínica, se considera este aspecto como uno de los objetivos principales de toda Guía de práctica clínica. Actualmente se desarrolla por parte del INC un estudio colaborativo en varias instituciones prestadoras de servicios oncológicos en Bogotá y Barranquilla, que permitirá contar con información sobre la práctica clínica en aspectos específicos que se constituyen en recomendaciones clave de la GPC. Esto permitirá hacerse una idea de variabilidad en la práctica clínica en cuanto a la detección temprana, diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata en estas ciudades. De forma ideal deberá contarse con una nueva medición en unos años. Este estudio también permitirá contar con información sobre estadio clínico al momento del diagnóstico, y aunque la muestra no sea representativa de la totalidad de las ciudades incluidas sí permitirá establecer una línea de base para evaluar posteriormente que tanto impacto se tiene en el componente de detección temprana.

Se recomienda así, promover activamente el desarrollo de proyectos de investigación que conduzcan a establecer información de base e información para la evaluación en relación con las medidas propuestas.

## Referencias

1. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(8):1893-907. Epub 2010 Jul 20.
2. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, Jemal A, Anderson RN, Ajani UA, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(9):714-36. Epub 2011 Mar 31.

3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I to VIII. 2005. Lyon, IARC. IARC CancerBase No. 7
4. Piñeros M, Pardo C, Gamboa O, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá, D.C.: Instituto Nacional de Cancerología E.S.E; Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC); 2010.
5. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol*. 2008 Feb;15(1):3866-71.
6. Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, Comber H, Fitzgerald T, Wallace Kazer M. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Nov 10;(11):CD006590.
7. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med*. 2008 Mar 18;148(6):435-48.
8. Wilt TJ, Brawer MK, Barry MJ, Jones KM, Kwon Y, Gingrich JR, Aronson WJ, Nsouli I, Iyer P, Cartagena R, Snider G, Roehrborn C, Fox S. The Prostate cancer Intervention Versus observation Trial:VA/NCI/AHRQ Cooperative Studies Program #407 (PIVOT): design and baseline results of a randomized controlled trial comparing radical prostatectomy to watchful waiting for men with clinically localized prostate cancer. *Contemp Clin Trials*. 2009 Jan;30(1):81-7.
9. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *New England Journal of Medicine* 2009; 360(13):1310-1319.
10. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *New England Journal of Medicine* 2009; 360(13):1320-1328.
11. Brawley O, Ankerst DP, Thompson IM. Screening for Prostate Cancer *CA Cancer J Clin* 2009;59;264-273.
12. Ministerio de la Protección Social Norma Técnica para la Prevención de enfermedad crónica y mantenimiento de la salud en el individuo sano mayor de 45 años.
13. Lucumi DI. Creencias sobre el examen digital rectal como tamiz para cáncer de próstata: hallazgos cualitativos de un estudio en Cali. *Colombia Médica* 2003; 34(3):111-118.
14. Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002-2006. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2010.
15. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, Whitty P, Eccles MP, Matowe L, Shirran L, Wensing M, Dijkstra R, Donaldson C. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess*. 2004 Feb;8(6):iii-iv, 1-72.
16. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. *Effective Health Care* 1999;5:1-16
17. Shea S, DuMouchel W, Bahamonde L. A meta-analysis of 16 randomized controlled trials to evaluate computer-based clinical reminder systems for preventive care in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc*. 1996 Nov-Dec;3(6):399-409.
18. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ*. 1997 Aug 15;157(4):408-16.
19. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv*. 1999 Oct;25(10):503-13.
20. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Makela M, Zaat J; AGREE Collaboration. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care*. 2003 Feb;15(1):31-45.

## Anexo 1 Participantes en el taller de análisis de barreras y formulación de estrategias generales para la implementación de las Guías de Atención Integral en Cáncer, 19 de agosto de 2011

NOMBRE	CARGO	ENTIDAD
Adriana Garzón	Directora	Fundación Simmon
Arleth Mercado	Coordinadora de Investigación y Desarrollo.	Gestar Salud
Carolina Wiesner	Salubrista público	Instituto Nacional de Cancerología
Claudia Lucia Quintero	Jefe de Servicios Médicos y Sedes	Servicio Occidental de Salud SOS EPS
Edgar Cabal	Presidente	Federación Médica Colombiana
Elisa Monsalve	Dirección Médica	AMBUQ
Esperanza Peña	Epidemiólogo Clínico	Instituto Nacional de Cancerología
Fabian Casas	Gerente Asegurados	Asmet salud
Felipe Zamora	Asesor Médico	Roche
Fernando Perry	Cirujano mastólogo. Coordinador grupo de mastología	Instituto Nacional de Cancerología
Francy Licet Villamizar	Coordinador Metodológico	Instituto Nacional de Cancerología
Gina A. Vargas S.	Equipo de seguimiento GPC-Colciencias Min protección	Colciencias
Inés Elvira Ordóñez	Directora Médica	AFIDRO
Isabella Rivas	Asesor médico Científico	Bristol Myers
Jackeline Mesa	Coordinadora Red Ramos	Simmon Cáncer
Jaime Duarte	Director Médico	Liga Colombiana Contra el Cáncer
John Alberto Marulanda	Director de Salud	Liga Colombiana Contra el Cáncer
Jorge Andrés Mesa	Patología	Sociedad Colombiana de Patología
Jorge Duarte Rueda	Coordinador Médico	ACEMI
Juan Camilo Fuentes	Profesional de la salud en atención primaria	Instituto Nacional de Cancerología
Juan Guillermo Cataño	Líder de la GPC	Instituto Nacional de Cancerología
Juan Sebastián Castillo	Coordinador metodológico	Instituto Nacional de Cancerología

NOMBRE	CARGO	ENTIDAD
Justo Paz	Gerente de Servicios de Salud	Mutual Ser
Leonardo Arregocés	Asesor	MPS
María Clara Pinzón	Crónicas	MPS-OPS
María de Jesús Olivo	Profesional especializado	SDS
Mariela de Romero	Vicepresidenta	Asoc. Col. Pacientes Ostomizados
Mario Arturo González	Profesional especializado	SDS
Martha Liliana Papagayo	Enfermera oncóloga	ANEC
Mery Barragán	Directora del Programa de Salud	Colciencias
Nancy Arias	Nutricionista	Fundación Simmon
Oscar Andrés Gamboa	Coordinador Modelamiento	Instituto Nacional de Cancerología
Patricia Tamayo	Enfermera oncóloga	Fundación Sinmon Cáncer
Ricardo Borda	Paciente	
Said Cure Molina		Secretaría Salud de Medellín
Sandra Marcela Camacho	Directora Médica	ACEMI
Santiago Herrán	Asesor Medico	Bochering
José Miguel Abad	Director Científico	EPS SURA
María Claudia Ramírez	Vicepresidente	Asociación Colombiana Mastología
Magda Jeanette Alba	Epidemióloga	Instituto Nacional de Cancerología
Fabio Vargas	Medico Auditor	EPS ECOOPSOS
Miguel Uprimny	Asesor	Asocajas
Diana Cortés	MD Epidemiólogo	Sanitas
Martha Liliana Díaz	Directora de Gestión	Sanitas
María Isabel García	Directora Nacional Atención en Salud	Coomeva
Jacqueline Acosta	Directora Planeación	Famisanar
Shirly Torres	Trabajadora Social	Hospital Santa Clara

NOMBRE	CARGO	ENTIDAD
José Ivo Montaña	Coordinador Medico	Cuenta Alto Costo
Silvia Rodriguez	Enfermera	AEOC
Delma Lucia Zea	Oncóloga	Hospital San Ignacio
David Scott Jervis	Director de Calidad	COOSALUD
Beatriz Najar	Auditora	Secretaria Salud de Boyacá
Iván Mauricio Muñoz	Profesional Salud Publica	Salud Total EPS

## Anexo 2 Priorización de recomendaciones clave para la evaluación de implementabilidad con GLIA

Las siguientes fueron las recomendaciones seleccionadas para la aplicación de la herramienta GLIA:

Recomendación	Tópico de la guía	Origen	Evidencia	Grado de recomendación	Impacto	Novedad
Se recomienda el diagnóstico de oportunidad como estrategia de detección temprana para el cáncer de próstata en hombres asintomáticos mayores de 50 años.	Detección temprana	Consenso de expertos	1	A	5	4
Se recomienda la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad como estrategia de diagnóstico a partir de los 50 años.	Detección temprana	Consenso de expertos	1	A	5	1
El diagnóstico de oportunidad debe ofrecerse a todos los hombres mayores de 50 años por lo menos una vez al año si es posible y el paciente lo desea.	Detección temprana	Consenso de expertos	4	D	5	1
El diagnóstico de oportunidad debe ser ofrecido y realizado por todos los profesionales médicos, independiente de su nivel de especialización, localización o nivel de atención.	Detección temprana	Consenso de expertos	4	D	5	5
En los pacientes en quienes se registre un primer nivel de antígeno prostático alterado acorde con la edad, con tacto rectal normal, se recomienda la repetición de la prueba en un lapso no superior a los 6 meses.	Detección temprana	Consenso de expertos	4	D	5	5
En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomiendan el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (Velocidad del "PSA") y el cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total como las estrategias más apropiadas para el seguimiento.	Diagnóstico	Consenso de expertos	3	D	4	5
En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica.	Diagnóstico	Consenso de expertos	3	D	5	5

Recomendación	Tópico de la guía	Origen	Evidencia	Grado de recomendación	Impacto	Novedad
En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de resonancia nuclear magnética como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica, a menos que la situación clínica amerite el uso de otro tipo de imagen.	Diagnóstico	Consenso de expertos	3	D	5	5
Todos los pacientes con cáncer de próstata deben ser informados de los beneficios y riesgos de las alternativas disponibles para el diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad.	Diagnóstico	Grupo desarrollador	4	D	5	4
En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo e intermedio se sugiere considerar la vigilancia activa como una alternativa de manejo, siempre que se puedan cumplir las condiciones de seguimiento apropiadas y que este seguimiento este a cargo de profesionales especializados con experiencia en el manejo del cáncer de próstata.	Localizado	Revisión de la literatura	2	B	5	5
En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto, que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante al menos por 2 años.	Localizado	Revisión de la literatura	1	A	5	5
En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional o radioterapia externa con intensidad modulada para garantizar una dosis de radiación que supere los 74Gy.	Localizado / Localmente avanzado	Consenso de expertos	1	A	5	5
No se recomienda la realización de radioterapia convencional como opción de tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata.	Localizado / Localmente avanzado	Revisión de la literatura	1	A	5	5
Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical como la presencia de un PSA de 0.2 ng/ml o mayor en los exámenes de	Seguimiento	Consenso de expertos	3	D	3	1

Recomendación	Tópico de la guía	Origen	Evidencia	Grado de recomendación	Impacto	Novedad
seguimiento.						
Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a radioterapia realizada con intención curativa como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/mL sobre el nadir al seguimiento	Seguimiento	Consenso de expertos	3	D	3	1
Se recomienda el uso de terapia hormonal paliativa en hombres con cáncer de próstata y recaída bioquímica solo cuando exista enfermedad localizada progresiva con síntomas, enfermedad metastásica o doblaje del nivel de antígeno en un lapso menor a tres meses.	Localizado	Revisión de la literatura	1	A	5	5
No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo.	Localizado	Revisión de la literatura	1	A	3	3
En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día).	Avanzado	Revisión de la literatura	1	A	4	4
En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto, que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante al menos por 2 años.	Localizado	Revisión de la literatura	1	A	5	5
Se recomienda el uso de radioterapia adyuvante en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, que hayan sido sometidos a prostatectomía radical y presenten márgenes positivos o o compromiso de vesículas seminales.	Localizado	Revisión de la literatura	1	A	3	3
Se recomienda ofrecer a todos los pacientes con cáncer de próstata valoración urológica especializada ante la presencia de disfunción eréctil o incontinencia urinaria.	Rehabilitación	Grupo desarrollador	1	A	5	5
En presencia de disfunción eréctil relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como primera alternativa de tratamiento.	Rehabilitación	Revisión de la literatura	1	A	1	1

Recomendación	Tópico de la guía	Origen	Evidencia	Grado de recomendación	Impacto	Novedad
Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado se recomienda considerar el uso de dispositivos intrauretrales, prótesis penéananas o inyecciones intracavernosas para mejorar la disfunción eréctil.	Rehabilitación	Revisión de la literatura	2	B	1	1
Se recomienda el uso de terapia hormonal paliativa en hombres con cáncer de próstata y recaída bioquímica solo cuando exista enfermedad localizada progresiva con síntomas, enfermedad metastásica o doblaje del nivel de antígeno en un lapso menor a tres meses.	Localizado	Revisión de la literatura	1	A	5	5
No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo.	Localizado	Revisión de la literatura	1	A	3	3
Se recomienda el uso de bifosfonatos en la prevención de fracturas y osteoporosis en pacientes con deprivación androgénica para el manejo del cáncer de próstata	Avanzado	Revisión de la literatura	1	A	5	4
En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica se recomienda el uso de radiosótopos para mejorar el manejo del dolor. La evidencia respalda en su mayoría el uso de Estroncio-89.	Avanzado	Revisión de la literatura	1	A	3	5

### Anexo 3. Evaluación de barreras específicas por recomendación para la implementación

CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
DETECCIÓN TEMPRANA	D	Consenso	Se recomienda la detección temprana de oportunidad (previa explicación de potenciales riesgos y beneficios y toma de decisiones concertada) como estrategia de detección temprana del cáncer de próstata en hombres asintomáticos, mayores de 50 años, que acudan a consulta médica por diferentes causas.	Falta información a población general particularmente sobre riesgos y beneficios; la población general piensa que los hombres deben realizarse exámenes a partir de los 40 años; no hay toma de decisiones concertada	Divulgación de guías Capacitación a profesionales de la salud. Elaboración de material de comunicación educativa a población general Elaboración de un manual sobre detección temprana de cáncer de próstata dirigido a médicos generales, que incluya los componentes básicos y flujogramas Reforzar la necesidad de seguimiento en pacientes que requieran un nuevo PSA a los seis meses
	D	Consenso	La periodicidad de aplicación de la estrategia deberá ser individualizada de acuerdo a las características de cada individuo (PSA inicial y factores de riesgo), pero nunca se recomienda su aplicación en intervalos de tiempo menores a un año.	Desconocimiento sobre factores de riesgo	
	D	Consenso	Se recomienda la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad en la estrategia de detección temprana y diagnóstico temprano.	Desconocimiento en médicos generales sobre rangos de PSA y edades	
	D	Consenso	Todos los profesionales médicos, independiente de su nivel de especialización, localización o nivel de atención deben estar en capacidad de ofrecer (previa explicación de potenciales riesgos y beneficios y toma de decisiones concertada) la detección temprana de oportunidad.	No hay un acuerdo general sobre la importancia de esta estrategia. Desinformación entre médicos y personal de salud.	
	D	Consenso	En los pacientes en quienes se registre un primer nivel de antígeno prostático alterado acorde con la edad, con tacto rectal normal, se recomienda la repetición de la prueba en un lapso no superior a los 6 meses.	Si no hay estrategias de seguimiento se pueden perder muchos pacientes.	

CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN	Diagnóstico y estadificación	D	Pacientes con PSA anormal acorde con la edad se recomienda la realización de una biopsia prostática para obtener el diagnóstico histológico, el grado y volumen tumoral y el compromiso extraprostático	Barreras de acceso por ubicación de profesionales y centro donde se toman biopsias - Demoras en la oportunidad No hay uniformidad en el procesamiento de las muestras ni sus informes	Conocer ubicación de especialistas y centros donde se realiza biopsia de próstata
		B	En hombres que van a ser sometidos por primera vez a la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata, se recomienda la toma de al menos 10 muestras de tejido e idealmente 12, para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico de la prueba	Si no se aplica anestesia al tomar la biopsia, el dolor puede evitar que se tomen la totalidad de muestras requeridas. Realizar la biopsias sin la debida anestesia es un atropello con el paciente y técnicamente se pueden generar artefactos.Hay barreras de costos para aplicar la anestesia.	Elaboración de folleto o manual sobre toma de biopsia de próstata dirigido a médicos Análisis de indicadores (registro de pacientes) o realización de estudios para evaluar calidad en la toma de la biopsia Incluir la anestesia en el procedimiento de toma de biopsia
		D	En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de resonancia nuclear magnética como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica, a menos que la situación clínica amerite el uso de otro tipo de imagen	Hay limitaciones en la estandarización de la técnica y la interpretación de este estudio. El costo puede ser otra limitante	Capacitación a urólogos
		B	Se recomienda el uso rutinario del nomogramas para predecir el estadio patológico de la enfermedad después de prostatectomía radical. Se sugiere el uso de las tablas de Partin	Desconocimiento de los médicos o no consignación en la HC de esta información sobre nomogramas	

CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
Primera biopsia negativa	B	2++	Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el riesgo de falla en el tratamiento con intención curativa (prostatectomía radical o radioterapia externa). Para esto se sugiere el uso de los nomogramas de Kattan		Capacitación a urólogos; incorporación en HC
	C	2+	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomiendan el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (Velocidad del "PSA") y el cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total como las estrategias más apropiadas para el seguimiento	Si no hay estrategias de seguimiento se pueden perder los pacientes. Demoras en la oportunidad de la atención	Reforzar la necesidad de seguimiento de pacientes a nivel institucional
	C	2+	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica	Falta de adherencia si primera biopsia fue muy dolorosa. Dado que es un procedimiento que debe hacerse bajo sedación, hay barreras en la implementación por el costo y tiempo.	Capacitación
CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
VIGILANCIA ACTIVA	B	2++	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo e intermedio se sugiere considerar la vigilancia activa como una alternativa de manejo, siempre que se puedan cumplir las condiciones de seguimiento apropiadas y que este seguimiento este a cargo de profesionales especializados con experiencia en el manejo del cáncer de próstata	Dificultades en el seguimiento rigurosos de estos pacientes.	Capacitación. Implementación de proyectos piloto
	C	2+	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo e intermedio en quienes se haya tomado la decisión de vigilancia activa y presenten elevación de los niveles de antígeno prostático o elevación el la graduación de		

CATEGORIA		GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
				Gleason en el seguimiento con biopsia se debe ofrecer tratamiento con intención curativa		
CATEGORIA		GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
TRATAMIENTO	Generalidades de tratamiento	D	Consenso	En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado están indicadas la prostatectomía radical y la radioterapia externa como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse acorde con una planificación conjunta del paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo	Ausencia de juntas multidisciplinarias para toma conjunta de decisiones	Difundir e implementar modelo de atención en cáncer
		D	Consenso	Todos los pacientes con cáncer de próstata deben ser informados de los beneficios y riesgos de las alternativas disponibles para el diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad	Deficiencias en competencias de comunicación de los médicos	Capacitación y educación continuada
	Terapia hormonal	A	1+	No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo		
	Radioterapia	A	1+	En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional o radioterapia externa con intensidad modulada para garantizar una dosis de radiación que supere los 74Gy	Desconocimiento del estandar. Radioterapia conformada e IMRT no esta en POS. Alta tecnología y no todos los centros tenen esa tecnología. NI talento humano calificado	Jornadas de educación continuada, actualización - Inclusión en el POS

CATEGORIA		GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
		A	1+	No se recomienda la realización de radioterapia convencional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata	Desconocimiento del estandar. Radioterapia conformada o IRMT no esta en POS .	
		A	1++	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto, que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de bloqueo hormonal neo, adyuvante al menos por 2 años	Desconocimiento de estándar y de resultados de mejor supervivencia. Hormono terapia no está en el POS. Los urólogos no conocen boqueo hormonal completo	
		A	1+	No se recomienda el uso de agentes radioprotectores en los pacientes con cáncer de próstata que van a ser sometidos a radioterapia externa	No hay barrera, no se hace	
	Prostatectomía radical	A	1+	La prostatectomía radical es una alternativa de manejo efectiva y segura para el manejo de pacientes con cáncer de próstata		
		B	2++	Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual. La elección de alguna de estas modalidades quirúrgicas debe darse de acuerdo con las preferencias del paciente, consideraciones de implementabilidad y acceso y experiencia quirúrgica		
		B	2++	No se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomías de pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo. Se debe		

CATEGORIA		GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
				considerar en los pacientes de riesgo intermedio y alto		
		A	1++	En hombres con cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical, no se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante		
	Manejo cáncer localmente avanzado	B	2++	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa de dosis apropiada y bloqueo hormonal adyuvante o la realización de prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica ampliada acorde con las preferencias del paciente	No hay manejo multidisciplinario	Difundir e implementar modelo de atención en cáncer
		A	1+	Se recomienda el uso de radioterapia adyuvante en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, que hayan sido sometidos a prostatectomía radical y presenten márgenes positivos o compromiso de vesículas seminales	Desconocimiento por parte del urólogo; controversia pendientes resultados de estudios; no se informa siempre márgenes	Jornadas de actualización
		B	2++	En hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que hayan sido sometidos a radioterapia más terapia hormonal adyuvante, se recomienda la realización de radioterapia pélvica cuando se estime un riesgo mayor del 2% de compromiso ganglionar según nomogramas	Condiciones y edad del paciente; si son muy mayores no se trata pelvis por complicaciones; hay escuelas que no irradian	
CATEGORIA		GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
SEGUIMIENTO	Seguimiento	D	Consenso	Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento y semestralmente en el segundo año		

CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
		B	En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que presenten recaída bioquímica, se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica		
		D	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical como la presencia de un PSA de 0.2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento		
		D	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a radioterapia realizada con intención curativa como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/mL sobre el nadir al seguimiento	Desconocimiento; PSA dependiente de laboratorio	
		D	En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes incluyen gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste o resonancia magnética		
		D	En pacientes tratados con prostatectomía radical o radioterapia, no se recomienda la realización de biopsias del lecho prostático o de la próstata, ante la presencia de recaída bioquímica	No hay barreras porque no se hace	
	Gammagrafía ósea	D	No se recomienda el uso de rutina de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo		
		D	Se sugiere la realización de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata y niveles de antígeno prostático elevados (> 20 ng/dL) o duplicación del nivel de antígeno en menos de seis meses o velocidad del antígeno superior a		

CATEGORIA		GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
				0.5 ng/ml por mes		
	Tratamiento de rescate	D	3	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y recaída bioquímica según doblaje del antígeno se recomienda ofrecer radioterapia de rescate	Desconocimiento del urólogo; suelen hacer hormonoterapia en lugar de radio de rescate curativa	
		D	3	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica según doblaje del antígeno se recomienda ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a 10 años	Negación del paciente por las complicaciones; debe ser una persona con demasiado entrenamiento operar a alguien postradioterapia en centro muy especializado	
	Manejo cáncer avanzado	A	1++	Se recomienda el uso de bloqueo hormonal con análogos de la LHRH u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado por compromiso ganglionar		
		A	1++	Se recomienda el uso de bifosfonatos para la prevención de eventos esqueléticos en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas. La mejor evidencia disponible en bifosfonatos favorece el ácido zoledrónico		
		A	1++	En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día)		
		D	4	El objetivo terapéutico del manejo hormonal es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml)		

CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
	D	4	Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida		
CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
REHABILITACIÓN	D	Consenso	Se recomienda ofrecer a todos los pacientes con cáncer de próstata valoración urológica especializada ante la presencia de disfunción eréctil o incontinencia urinaria	No se ofrece; barreras de acceso por oferta de servicios	
	A	1+	En presencia de disfunción eréctil relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como primera alternativa de tratamiento		
	D	3	Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado se recomienda considerar el uso de dispositivos intrauretrales, prótesis penélicas o inyecciones intracavernosas para mejorar la disfunción eréctil		
	C	2++	En presencia de incontinencia urinaria relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el manejo médico inicial con entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica		
CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
CUIDADO PALIATIVO	A	1+	En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica se recomienda el uso de radionúclidos para mejorar el manejo del dolor		

CATEGORIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN	Barreras específicas	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS DE IMPLEMENTACION
	D	3	En presencia de obstrucción urinaria, se recomienda remitir al paciente para manejo urológico especializado con descompresión del tracto urinario		
	A	1+	Se recomienda considerar el uso de progestágenos sintéticos para el manejo de las oleadas de calor derivadas de la terapia hormonal acorde con los requerimientos de cada paciente		

# Anexo 11

## Evaluación económica

- *Priorización de recomendaciones*
- *Metodología de las evaluaciones económicas*
  - *Estimación de costos*
  - *Modelo de la historia natural del cáncer de próstata*
- *Estudio de costo-efectividad de la detección temprana en cáncer de próstata*
- *Estudio de minimización de costos de cirugía abierta, laparoscopia y robótica en cáncer de próstata*
- *Estudio de costo-efectividad de radioterapia adyuvante en cáncer de próstata local de alto riesgo*
- *Estudio de costo-efectividad de la hormonoterapia adyuvante en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo*
- *Estudio de costo-efectividad de los anti andrógenos en cáncer de próstata avanzado*
- *Estudio de costo-efectividad de docetaxel en cáncer de próstata avanzado hormonorrefractario*
- *Estudio de costo-efectividad de los bifosfonatos en cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas*

## Anexo 11. Priorización de las evaluaciones económicas para la Guía de Atención Integral en cáncer de próstata

El amplio número de intervenciones y procedimientos que son considerados en el marco de una guía de atención integral, hace necesaria la priorización de las recomendaciones que serán sujetas a evaluaciones económicas, éste ejercicio fundamental que tiene como objetivo la demarcación cuidadosa y detallada de las alternativas que por sus características específicas, requieren el desarrollo de dicho análisis.

De esta manera, y atendiendo a la recomendación descrita en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral (1), como documento base en la realización de la presente Guía, se llevó a cabo un proceso de priorización del que se obtuvo como resultado, el número de alternativas que fueron objeto de evaluación económica para la Guía de atención integral en cáncer de próstata.

La primera fase del proceso de priorización fue desarrollada de manera independiente por el Grupo desarrollador (GD) y el Grupo gestor (GG). Cada uno de ellos, según los criterios establecidos por la Guía metodológica (1), dio una calificación cualitativa al grado de prioridad en la realización de una evaluación económica respecto a cada una de las recomendaciones asociadas a las preguntas formuladas para la guía.

Para dar cumplimiento a los objetivos de dicha actividad, se diseñó un formulario electrónico en Access, basado en las herramientas 20 (Matriz para el GDG) y 21 (Matriz para el GG) propuestas por la Guía Metodológica(1), en donde se encuentran reunidas cada una de las preguntas clínicas generadas (Paso 6: Formulación de las preguntas y Paso 7: Definición de los desenlaces) y sus respectivas recomendaciones (Paso 14: Formulación de Recomendaciones), de manera que luego de examinar los criterios de priorización, se pudiera establecer una recomendación cualitativa a cerca de la realización de una evaluación económica para cada una de las recomendaciones.

En el caso del GDG, la herramienta electrónica (Herramientas 20. Matriz para el GDG) fue distribuida entre sus miembros, específicamente el equipo de evaluaciones económicas para la Guía de Atención Integral en Cáncer de próstata, con el propósito de que cada integrante desarrollara el ejercicio individualmente y bajo los siguientes criterios:

Los criterios para no realizar evaluaciones económicas fueron:

1. Ésta ya ha sido realizada en el contexto local y publicada en la literatura.
2. No hay diferencias apreciables en los costos actuales o esperados de las alternativas consideradas.
3. La opción más efectiva también es la que cuesta menos.
4. Solo existe una alternativa.

Los criterios para realizar evaluaciones económicas fueron:

1. Hay mucha variación en la práctica clínica actual.
2. Hay evidencia de buena calidad en desenlaces finales en salud (Por ejemplo, reducción de la mortalidad) para las alternativas en comparación.
3. Hay mucha incertidumbre sobre la relación de costo-efectividad de la alternativa

- clínica en cuestión.
4. El cambio en la práctica clínica podría traer grandes beneficios en términos de salud (Por ejemplo, vacunas).
  5. El cambio en la práctica clínica podría tener un impacto grande en costos y en el presupuesto del sistema de salud (Por ejemplo, tratamientos para cáncer terminal).

Cada una de las recomendaciones fue calificada como de alta, moderada o baja prioridad, según los criterios establecidos en la guía metodológica:

- A: Alta prioridad: efectividad y eficacia con significancia clínica y alta calidad de evidencia. Ej.: Efectividad demostrada por meta análisis y ensayos clínicos de alta calidad.
- M: Moderada prioridad: evidencia y eficacia con significancia clínica discutible y con nivel de evidencia alta o moderada.
- B: Baja prioridad: ausencia de efectividad y eficacia con alta calidad de evidencia. Resultados de efectividad con evidencia de muy baja calidad.

Posteriormente, se llevaron a cabo dos sesiones de trabajo, en las que se examinaron los resultados y se discutieron las discrepancias, generando una nueva y única herramienta que reúne el concepto unificado de todo el grupo. En la figura 1 se muestra el formulario electrónico diseñado para la herramienta 20

**Figura 1. Formulario electrónico HERRAMIENTA 20. Matriz para el GDG: Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.**

**Priorización de recomendaciones evaluaciones económicas.**  
**HERRAMIENTA 20**

Id:  GPC Sobre:

Pregunta número:

Recomendación:

Calificación matriz de exposición 1 <input type="text"/>	Calificación matriz de exposición 4 <input type="text"/>
Calificación matriz de exposición 2 <input type="text"/>	Calificación matriz de exposición 5 <input type="text"/>
Calificación matriz de exposición 3 <input type="text"/>	Calificación matriz de exposición 6 <input type="text"/>
	Calificación matriz de exposición 7 <input type="text"/>

Resultados de GLIA

Observaciones:

La herramienta 20 incluyó 32 formularios en total, que representaron el número de preguntas

clínicas que fueron generadas. Los formularios cuentan con un consecutivo para dar seguimiento a cada registro, seguido del nombre de la Guía objeto de priorización. El siguiente ítem del formulario, describe la pregunta clínica y el número que le haya sido asignado en la formulación previamente establecida por el grupo desarrollador (Cada formulario corresponde a una pregunta). La siguiente casilla registra la o las recomendaciones generadas para dicha pregunta, el nivel de evidencia y el grado de recomendación de cada una de ellas. Se dispone también de varias casillas de calificación, matriz de exposición, en caso de haber más de una recomendación y un espacio final para observaciones.

Dentro del formulario, tal como lo recomienda la guía metodológica, se muestra un ítem dirigido a la calificación GLIA para cada recomendación generada, sin embargo, el diligenciamiento de dicho requerimiento, no fue llevado a cabo dado que para obtener una calificación objetiva en cuanto a la implementación de determinada alternativa, es necesaria la opinión y el conocimiento de diferentes actores del sistema que puedan ofrecer argumentos sólidos y estructurados al respecto y como se mencionó previamente, la herramienta 20 fue desarrollada específicamente por el grupo económico de la guía de atención integral en cáncer de próstata.

Por su parte, el Grupo gestor GG (Ministerio de la protección social), desarrolló de forma independiente la herramienta 21 (Matriz para el grupo gestor) bajo los criterios establecidos por la guía metodológica para este caso, que incluyen el impacto en el Sistema de Salud, y el grado en que la recomendación está siendo otorgada en el contexto del SGSSS mediante mecanismos de excepción como el Comité Técnico Científico CTC y la Tutela.

La herramienta 21 cuenta con el mismo número de formularios que la herramienta 20, así como con los ítems descritos previamente, lo cual hace que la diferencia en el diligenciamiento de ambas herramientas obedezca fundamentalmente a los criterios para otorgar el grado de prioridad del análisis económico para cada recomendación. En la figura 2 se muestra la herramienta 21.

Una vez cada uno de los grupos diligenció de forma independiente los formularios correspondientes, se programó una reunión entre ambas partes con el objetivo de presentar los resultados y discutir las discrepancias generadas de manera que tras la exposición fundamentada de los argumentos técnicos y científicos que dieron lugar a las respectivas calificaciones se alcanzara un acuerdo respecto al grado de prioridad.

El consenso entre ambas partes fue igualmente consignado en un formulario diseñado específicamente con este objetivo (Ver figura 3).

**Figura 2. Formulario electrónico HERRAMIENTA 21. Matriz para el grupo gestor: Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.**

Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.  
HERRAMIENTA 21

Id:  GPC Sobre:

Pregunta número:

Recomendación:

Calificación

Calificación 2

Calificación 3

Calificación 4

Calificación 5

Calificación 6

Calificación 7

Observaciones:

**Figura 3. Formulario electrónico. HERRAMIENTA 22. Matriz de consenso priorización de recomendaciones para la evaluación económica.**

Matriz de consenso priorización de recomendaciones para evaluación económica. HERRAMIENTA 22

Id:  GPC Sobre:

Pregunta número:

Recomendación:

Calificación GG

Calificación GD

Calificación final

Observaciones:

Cada formulario diligenciado, constituye un registro individual que hace parte de una gran base de datos en donde se guarda la información reunida a través de todo el proceso de priorización por cada una de las herramientas diligenciadas.

De esta forma se dio por finalizado el proceso de priorización de las evaluaciones económicas para la guía de atención integral en cáncer de próstata que como resultado, se estableció la necesidad de realizar un total de siete evaluaciones económicas que son relacionadas a continuación.

Los reportes completos, formularios, y base de datos están disponibles para su consulta en la página web dispuesta para el seguimiento del desarrollo de las Guías de atención que adelanta el Instituto Nacional de Cancerología.  
<http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=480&conID=1191>

En la tabla 1 se muestran las recomendaciones que fueron priorizadas para evaluación económica.

**Tabla 1. Recomendaciones priorizada para evaluación económica**

Pregunta número	Recomendación	Calificación de la evidencia	GG	GDG	Consenso
¿Cuál es la efectividad de las estrategias de detección temprana para reducir la incidencia de enfermedad avanzada y mortalidad del cáncer de próstata en población asintomática adulta?	Se recomienda la detección temprana de oportunidad (previa explicación de potenciales riesgos y beneficios) como estrategia de detección temprana del cáncer de próstata en hombres asintomáticos, mayores de 50 años, que acudan a consulta médica por diferentes causas.	IV D	B	B	Inicialmente no se había priorizado. Sin embargo, en la socialización de las recomendaciones de la guía, los participantes manifestaron la necesidad de realizar la evaluación económica
	La periodicidad de aplicación de la estrategia deberá ser individualizada de acuerdo a las características de cada individuo (PSA inicial y factores de riesgo), pero nunca se recomienda su aplicación en intervalos de tiempo menores a un año	IV D	B	B	
	Se recomienda la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad en la estrategia de diagnóstico temprano	IV D	B	B	
¿Cuál es el abordaje quirúrgico más efectivo (abierto, laparoscópico, asistido por robot) en pacientes llevados a prostatectomía radical?	Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual. La elección de alguna de estas modalidades quirúrgicas debe darse de acuerdo con las	IIB	M	M	Inicialmente no se había priorizado. Sin embargo, en la socialización de las recomendaciones de la guía, los participantes manifestaron la necesidad de

Pregunta número	Recomendación	Calificación de la evidencia	GG	GDG	Consenso
	preferencias del paciente, consideraciones de implementabilidad y acceso y experiencia quirúrgica				realizar la evaluación económica
En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es la efectividad de la terapia adyuvante a los tratamientos radicales?	Se recomienda el uso de radioterapia adyuvante en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, que hayan sido sometidos a prostatectomía radical y presenten márgenes positivos o compromiso de vesículas seminales	IA	A	A	A
En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es la efectividad de la terapia adyuvante a los tratamientos radicales?	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto, que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de bloqueo hormonal adyuvante al menos por 2 años	IA	A	A	A
En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es el tipo de terapia hormonal más efectivo?	Se recomienda el uso de bloqueo hormonal con análogos de la LHRH u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado	IA	A	A	A
En hombres con cáncer de próstata hormonorrefractario, ¿Cuál es la efectividad del esquema de docetaxel más prednisona?	En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día)	IA	B	A	A
En hombres con cáncer de próstata hormonorrefractarios y con metástasis óseas confirmadas, ¿pueden los bifosfonatos retrasar o mejorar las complicaciones de las metástasis?	Se recomienda el uso de bifosfonatos para la prevención de eventos esqueléticos en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas. La mejor evidencia disponible en bifosfonatos favorece el ácido zoledrónico	IA	B	A	A

## Referencias

- (1) Carrasquilla G, Bossert T, Quintero J, Mieth K, Guerrero R, Sánchez R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Ministerio de la Protección Social-COLCIENCIAS 2010:1-393.

## 02 Metodología de las evaluaciones económicas

### Revisión sistemática

De acuerdo a lo recomendado en el manual metodológico se realizó una revisión sistemática de la literatura para cada una de las preguntas económicas. Se desarrollaron estrategias de búsqueda para las siguientes bases de datos: PubMed, Cochrane (HTA, NHS Economic Evaluation Database) y EconLit (CSA). En los informes de las tecnologías evaluadas se muestran las estrategias de búsqueda usadas para cada una de las bases.

De los artículos identificados en la búsqueda, se hizo una primera selección basada en la lectura de los títulos, donde se descartaron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente, se realizó la lectura del resumen y se seleccionaron aquellos que cumplían los criterios de inclusión y no cumplían los de exclusión para cada una de las tecnologías evaluadas. Los artículos seleccionados fueron revisados en texto completo y calificados, para evaluar la validez interna, usando la plantilla de lectura crítica de literatura económica correspondiente a la Herramienta 19 de la Guía Metodológica (1).

La revisión de la literatura económica para esta guía, tuvo un objetivo diferente a una revisión sistemática de literatura de estudios clínicos, debido a la heterogeneidad existente en las metodologías, reporte de resultados y unidades de efectividad de las evaluaciones económicas, no existe un desarrollo de síntesis o meta-análisis de resultados económicos en la literatura científica. De otro lado, los resultados de una evaluación económica no son adaptables al contexto local porque los modelos de evaluación económica no incorporan la diferencia en precios relativos entre diferentes países. Por lo tanto, el propósito de evaluar tales artículos con la Herramienta 19 fue el de proporcionar información acerca de los modelos utilizados en los análisis, de los supuestos utilizados en el diseño de esos modelos, datos de eficacia de las intervenciones y de las dificultades encontradas en el desarrollo de los estudios, que sirvieron de mecanismo de retroalimentación para el desarrollo de las evaluaciones económicas de esta guía.

### Enmarcación de la evaluación económica

De acuerdo al manual metodológico este paso incluyó la identificación y descripción de:

1. Ámbito de comparación de la evaluación económica
2. Población objetivo
3. Perspectiva de análisis a ser adoptada
4. Horizonte temporal
5. Opciones de salud consideradas
6. Consecuencias en salud
7. Datos clínicos
8. Costos asociados
9. Presentación de los resultados

#### Ámbito de comparación

Como lo recomienda el manual metodológico el ámbito de comparación fue intra patología, que para la presente guía fue el cáncer de próstata. Debido a que existen estrategias que afectan diferentes puntos de la historia natural del cáncer de próstata, desde estrategias de prevención secundaria (detección

temprana), estrategias una vez se ha desarrollado la enfermedad (cirugía y seguimiento) y terapias para estados avanzados; el ámbito de comparación seleccionado permitió evaluar y comparar estas estrategias.

### **Población objetivo**

Para esta guía se distinguieron dos poblaciones objetivo dependiendo del tipo de intervención. Para intervenciones de prevención secundaria, la población objetivo son los hombres adultos sin cáncer de próstata; esta población se beneficiaría de las intervenciones en mención (disminución en el riesgo de enfermar por cáncer de próstata en estados avanzados). La segunda población objetivo correspondió a los enfermos de cáncer, la cual a su vez se subdividió en dos grupos: los pacientes con cáncer localizado para los cuales aplicarían estrategias como la cirugía y los pacientes en estados avanzados para los cuales aplicarían estrategias de tratamiento quimioterapéutico.

### **Perspectiva de análisis a ser adoptada**

La perspectiva del análisis fue la del tercero pagador. Ésta perspectiva solo incluye los costos directos en que incurre el sistema de salud. Una perspectiva más amplia como la social no fue adoptada debido a la falta de información y a las dificultades técnicas para estimarla.

### **Horizonte temporal**

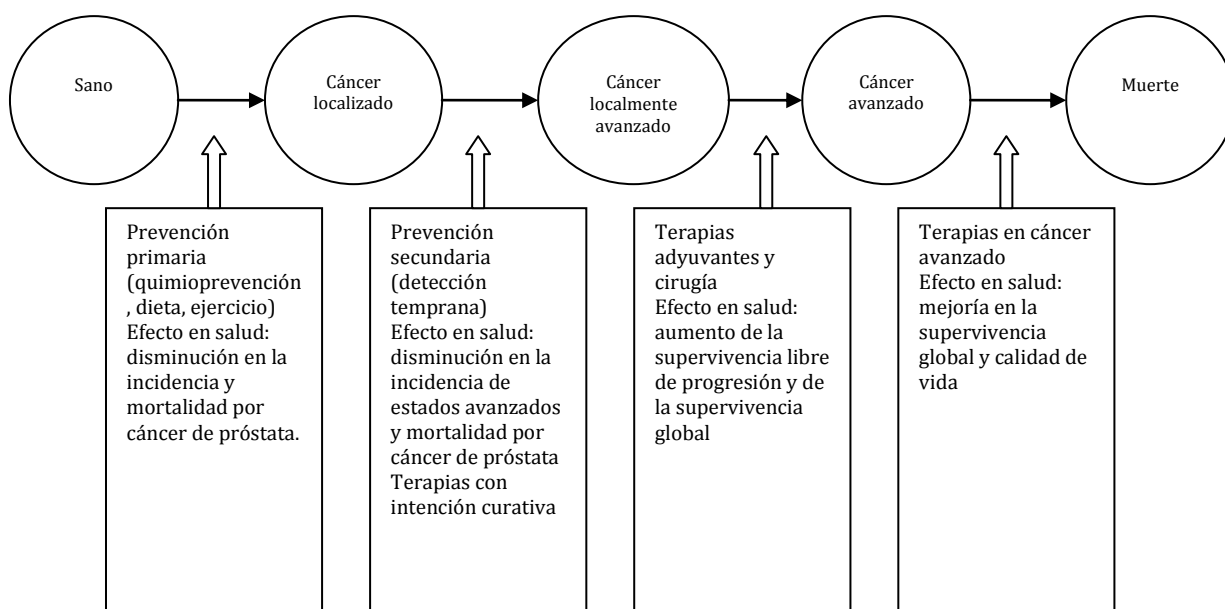
El horizonte temporal fue la expectativa de vida de los hombres colombianos (72 años). Al ser el cáncer una enfermedad crónica en la cual los eventos pueden ocurrir después de terminados los tratamientos en evaluación se debe usar un horizonte temporal lo suficientemente largo para poder evaluar todos los posibles desenlaces asociados a la enfermedad y a las intervenciones.

La longitud en años del horizonte temporal dependió de la intervención evaluada, para las intervenciones de prevención secundaria el horizonte fue de alrededor de 20 a 30 años (la edad de inicio de la detección temprana para cáncer de próstata es 50 años). Para el caso de los tratamientos en cáncer temprano el horizonte fue de alrededor de 20 años y para los tratamientos en estados avanzados de la enfermedad fue de mínimo 5 años. Estos tiempos fueron suficientes para evaluar los desenlaces importantes para la evaluación, que son el tiempo a recaída (supervivencia libre de enfermedad) y el tiempo a muerte (supervivencia global).

### **Alternativas clínicas relevantes**

La historia natural del cáncer de próstata inicia desde in situ hasta cáncer invasor. Dentro de la historia natural de la enfermedad existen intervenciones de prevención secundaria y manejo del paciente que ya tiene la enfermedad modificando el curso de la misma, como se muestra en la figura 1.

**Figura1. Intervenciones dentro de la historia natural del cáncer de próstata.**



## Comparador

Las intervenciones fueron evaluadas en comparación con la alternativa (o alternativas), que tiene(n) mayor probabilidad de ser sustituidas por las intervenciones en la práctica real, para el caso colombiano las intervenciones incluidas en el Plan Obligatorio de Salud (POS). El tratamiento que se eligió como base de comparación fue de gran influencia en el estudio de evaluación económica. Para el cálculo, fue un requisito indispensable que la alternativa de referencia elegida fuera pertinente para el mismo grupo de pacientes y con la misma indicación que las intervenciones en evaluación.

## Evaluación de los desenlaces

En las evaluaciones económicas se usaron desenlaces finales en salud, estos fueron la supervivencia libre de enfermedad expresada en años de vida ganados libres de enfermedad (AVGLE) y la supervivencia global expresada en años de vida ganados (AVG). En la tabla 1 se definen los desenlaces usados en las evaluaciones económicas:

**Tabla 1. Desenlaces usados en las evaluaciones**

Desenlace	Definición
Supervivencia libre de enfermedad	Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la recaída de la enfermedad o muerte por cualquier causa
Supervivencia global	Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la muerte por cualquier causa

El manual metodológico recomienda el uso de los años de vida ajustados por calidad (AVAC) como medida de efectividad de las intervenciones evaluadas; sin embargo, en el país no hay estudios que hayan calculado las utilidades de los diferentes estados de salud relacionados a cáncer de próstata y debido a que las utilidades dependen del contexto en el cual se realizó la medición, no consideramos adecuado

extrapolarlos de la literatura.

### Datos clínicos

La información de eficacia y seguridad de las intervenciones en evaluación, fue extraída de los estudios que sustentan las recomendaciones realizadas para la guía de cáncer de próstata. La metodología de la revisión sistemática se describe en el capítulo “Metodología general para la generación de recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia disponible”.

Los estudios que sustentan las recomendaciones, correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura de ensayos clínicos aleatorizados con o sin meta-análisis y a ensayos clínicos aleatorizados. Para el cálculo de las probabilidades y las medidas de efecto (RR o HR), se identificaron primero las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos con meta-análisis. Al tener meta-análisis, se contaba con una medida resumen de la eficacia y seguridad de la intervención en evaluación, que tiene en cuenta toda la evidencia disponible hasta la fecha de la revisión. Si se identificaba una revisión Cochrane, se privilegiaba esta sobre las otras, al tener esta organización una metodología sistemática y validada para la realización de este tipo de estudio, lo cual garantiza la calidad de las mismas. En caso de no encontrar una revisión sistemática se seleccionaban los ensayos clínicos que sustentaban las recomendaciones y que reportaran los desenlaces de interés para la evaluación.

### Identificación de costos

La perspectiva de las evaluaciones fue la del tercero pagador, por lo tanto solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos incluidos fueron: de las intervenciones en evaluación, los procedimientos de diagnóstico, los costos del tratamiento del cáncer de próstata (cáncer local, localmente avanzado y avanzado). Los costos asociados al tratamiento incluyen los costos actuales del personal asistencial, de los procedimientos quirúrgicos, de los tratamientos médicos y del tratamiento de las complicaciones. No se incluyeron costos de transporte, pérdida de productividad y costos futuros por otras condiciones de salud no asociadas a las intervenciones en evaluación. La metodología de la estimación de los costos se muestra en el capítulo estimación de los costos.

### Presentación de los resultados

Se calcularon razones de costo efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI), definida esta última como el cociente entre la diferencia de los costos de las intervenciones en comparación y la diferencia de los efectos de éstas. Las formulas usadas para el cálculo de las razones son mostradas a continuación:

$RCE = \text{costo intervención} / \text{efecto intervención}$

$RCEI = (\text{costo intervención 1} - \text{costo intervención 2}) / (\text{efecto intervención 1} - \text{efecto intervención 2}) = \Delta C / \Delta E$

En las evaluaciones en las que había más de una alternativa en comparación se construyó la frontera eficiente.

Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del

modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos construyendo curvas de aceptabilidad

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por AVAD evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por AVAD evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (2). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad

## Referencias

- (1) Carrasquilla G, Bossert T, Quintero J, Mieth K, Guerrero R, Sánchez R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Ministerio de la Protección Social-COLCIENCIAS 2010:1-393.
- (2) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: 2001.

### 03 Estimación de costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercero pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen, el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo en la cual se identificaron los eventos generadores de los costos a través de protocolos de manejo y la literatura. La cantidad usada y la frecuencia de uso fueron estimadas a través de opinión de expertos. La valoración monetaria se realizó usando los manuales ISS 2001 y SOAT y la base del estudio de suficiencia del Ministerio de Salud y Protección Social para los procedimientos y la información reportada el SIMED 2010 para los medicamentos. A continuación se explica en detalle cada uno de estos pasos.

#### Identificación

Se estimaron los costos del cáncer de próstata para cada uno de los estadios de la enfermedad. En la identificación de los eventos generadores de costos se revisaron protocolos de manejo del Instituto Nacional de Cancerología (INC) (1) e internacionales (guías del National Comprehensive Cancer Network NCCN) (2). Con los eventos generadores de costos identificados, se construyeron formatos de recolección de información, los cuales fueron validados por los expertos clínicos de la guía (urología, oncología, radioterapia, cuidado paliativo y rehabilitación). La estructura de la información incluida, para cada estadio de la enfermedad, en los formularios se muestra a continuación:

- Diagnóstico
  - Consultas
  - Imágenes
  - Laboratorios clínicos
  - Procedimientos diagnósticos (Por ejemplo, Biopsias)
- Diagnóstico de extensión
  - Consultas
  - Imágenes
  - Laboratorios clínicos
  - Procedimientos diagnósticos (Por ejemplo, Biopsias)
- Tratamiento quirúrgico
  - Consultas
  - Exámenes pre quirúrgicos
  - Procedimientos quirúrgicos
  - Hospitalización
- Tratamiento oncológico
  - Consultas
  - Laboratorios clínicos
  - Esquemas de quimioterapia
  - Medicamentos antieméticos
- Tratamiento de radioterapia
  - Consultas
  - Esquemas de radioterapia
- Tratamiento de cuidado paliativo
  - Consultas

- Procedimientos paliativos (Por ejemplo, neurolisis)
- Medicamentos para el control del dolor
- Laboratorios clínicos
- Imágenes
- Rehabilitación
  - Consultas
  - Procedimientos de rehabilitación
  - Terapias de rehabilitación
  - Imágenes
  - Electro diagnóstico
  - Ortesis

### Cantidad y frecuencia de uso

Para la estimación de la cantidad y la frecuencia de uso de cada recurso identificado, se utilizó la opinión de expertos.

El panel de expertos que se conformó, contó con el apoyo y la colaboración de 60 especialistas en diferentes áreas de manejo del cáncer de próstata. La participación de los profesionales que apoyaron este proceso, fue determinada previamente por la identificación de las ciudades del país en las que se presenta mayor carga de la enfermedad, así como los principales centros de atención en cada una de ellas, de manera que la información obtenida a través de los expertos clínicos de cada área fuese lo más representativa posible. En la tabla 1 se muestra la conformación del panel de expertos.

**Tabla 1. Conformación panel de expertos**

CIUDAD	ESPECIALIDAD	CANTIDAD
Barranquilla	Cuidado paliativo	2
	Oncología	2
	Radioterapia	3
	Urología	4
Bogotá	Cuidado paliativo	2
	Oncología	5
	Radioterapia	2
	Urología	9
Bucaramanga	Cuidado paliativo	1
	Oncología	1
	Radioterapia	1
	Urología	2
Cali	Cuidado paliativo	2
	Oncología	2
	Radioterapia	6
	Rehabilitación	1
	Urología	3
Cartagena	Oncología	2
Medellín	Cuidado paliativo	2

CIUDAD	ESPECIALIDAD	CANTIDAD
	Oncología	2
	Urología	4
	Radioterapia	2

La diferencia en el número de profesionales entre las diferentes ciudades y especialidades, obedece principalmente a la disponibilidad de expertos en algunas de las áreas para la atención del cáncer de próstata. Se logró obtener la opinión en total de 9 especialistas en cuidado paliativo, 14 oncólogos, 14 radioterapeutas, 22 urólogos y 1 rehabilitador que hacen parte de instituciones de amplio reconocimiento en cada una de las ciudades visitadas.

Para la agregación de la información, la cantidad y la frecuencia de uso fueron ponderadas de acuerdo al número de muertes por cáncer de próstata reportadas por el DANE, del total para las cinco regiones visitadas, que corresponde a cada región como se muestra a continuación:

$$Q = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{k_j} q_{ij} * \frac{n_j}{N} * \frac{1}{k_j}$$

Donde

$Q$ = cantidad ponderada

$n$  = número de regiones (Costa Atlántica, Antioquia, Valle del Cauca, Bogotá y Santander)

$q_{ij}$ = es la cantidad reportada en la  $i$ -ésima encuesta de la región  $j$  con  $i = 1, 2, \dots, k_j$  y  $j=1, 2, \dots, n$

$n_j$ = número de muertes por cáncer de próstata para la región  $j$

$k_j$ = el número de encuestas para la región  $j$

Como una aproximación al número de pacientes atendidas en cada región, fue usada la información de las muertes por cáncer de próstata reportadas para Colombia en el año 2008 por el DANE.

Esta ponderación se realizó con el objetivo de que la información de las regiones con mayor número de casos pesara más y por lo tanto, reflejaría cuales son los procedimientos que en mayor frecuencia reciben las personas con cáncer de próstata en el país.

La información de la frecuencia de uso y la adherencia a las intervenciones, fue ponderada de igual forma como se muestra a continuación:

$$F = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{k_j} f_{ij} * \frac{n_j}{N} * \frac{1}{k_j}$$

Donde

$F$ = frecuencia ponderada

$n$  = número de regiones (Costa Atlántica, Antioquia, Valle del Cauca, Bogotá y Santander)  
 $f_{ij}$  = es la frecuencia reportada en la  $i$ -ésima encuesta de la región  $j$  con  $i = 1, 2, \dots, k_j$  y  $j = 1, 2, \dots, n$   
 $n_j$  = número de muertes por cáncer de próstata para la región  $j$   
 $k_j$  = el número de encuestas para la región  $j$

$$A = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{k_j} a_{ij} * \frac{n_j}{N} * \frac{1}{k_j}$$

Donde

$A$  = adherencia ponderada  
 $n$  = número de regiones (Costa Atlántica, Antioquia, Valle del Cauca, Bogotá y Santander)  
 $a_{ij}$  = es la adherencia reportada en la  $i$ -ésima encuesta de la región  $j$  con  $i = 1, 2, \dots, k_j$  y  $j = 1, 2, \dots, n$   
 $n_j$  = número de muertes por cáncer de próstata para la región  $j$   
 $k_j$  = el número de encuestas para la región  $j$

### Valoración monetaria

La valoración monetaria se realizó usando los manuales ISS 2001 y SOAT y la base del estudio de suficiencia del Ministerio de Salud y Protección Social para los procedimientos. La información reportada por el SISMED 2010 y por la resolución 4316 de 2011 fue usada para los medicamentos. La información reportada por el SISMED fue actualizada a 2012 usando el índice de precios al consumidor (IPC), informado por el DANE. En caso de no encontrarse información para algún procedimiento o medicamento en las fuentes anteriormente mencionadas, se usó la información del Instituto Nacional de Cancerología.

A continuación se presenta el procesamiento realizado en cada una de las fuentes de información para la obtención de los datos de costo usados en el análisis.

### Base de datos estudio de suficiencia

Los procedimientos se codificaron usando la clasificación única de procedimientos de salud (CUPS). La información de los CUPS identificados, fue solicitada al Ministerio de Salud y Protección Social, el cual envió los datos usados en el estudio de suficiencia, cuya fuente es la información reportada por las EPS al ministerio.

La información enviada fue depurada como se explica a continuación:

1. Se eliminaron los campos sin información
2. Se excluyeron los datos atípicos. Se consideró como datos atípicos a los valores que fueran menores al cuartil 25 menos 1,5 veces el rango intercuartílico (cuartil 75 – cuartil 25) o mayores al cuartil 75 más 1,5 veces el rango intercuartílico.
3. De los datos depurados se obtuvo la mediana, la media y la desviación estándar

Debido a las características de la información (asimetría), la mediana de los costos fue usada en lugar de la media ya que esta última es sensible a valores extremos.

### Manuales ISS 2001 y SOAT

Los procedimientos identificados fueron expresados en unidades de valor relativo (UVR) para el manual ISS y en número de salarios mínimos legales diarios para el manual SOAT. El valor de la UVR usado fue el determinado en el manual ISS, teniendo en cuenta las variaciones de éste de acuerdo a las características de los procedimientos. Para el caso del manual SOAT, fue usado el valor del salario mínimo legal vigente para Colombia en el 2012 (\$18.890).

Para la estimación de los costos de los procedimientos quirúrgicos, se tuvo presente, que en los manuales se divide los servicios profesionales (cirujano, ayudante y anestesiólogo), los derechos de sala y los materiales de sutura, por lo tanto, el costo del procedimiento correspondió a la suma de estos tres elementos. El costos de los derechos de sala y los materiales de sutura, estuvo de acuerdo al número de UVR del procedimiento para el manual ISS y al grupo quirúrgico para el manual SOAT.

Se realizó una homologación de los procedimientos identificados, entre los manuales ISS 2001 y SOAT.

### Base SISMED

Para la estimación de los costos de los medicamentos con la información de esta base, se realizaron los siguientes procedimientos:

Se extrajo la información de los medicamentos que no tenían topes de precio informados en la resolución 4316 de 2011.

Los medicamentos fueron codificados usando la clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC). Dado que un mismo principio activo puede tener varias presentaciones y ser producido por diferentes compañías farmacéuticas, se estimó un costo ponderado por dosis del medicamento usando como ponderador las unidades reportadas. Se estimó el costo por miligramo del medicamento

Para la estimación del costo ponderado por dosis, se desarrolló una herramienta en Excel que realiza el cálculo expresado en la siguiente fórmula:

$$C = \sum_{i=1}^n c_i \frac{n_i}{N}$$

Donde

$C$ = costo por dosis ponderado

$n$  = número de presentaciones del medicamento (la presentación quedo definida por los miligramos por tableta, vial, etc y la marca, por lo tanto, una misma marca podía tener más de una presentación)

$c_i$ = es el costo por dosis de la  $i$ -ésima presentación del medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

$n_i$ = número de unidades reportadas para  $i$ -ésima presentación del medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

$N$ = total de unidades reportadas para el medicamento

Para los medicamentos con precio tope por miligramo, se usó la información reportada en la resolución 4316 de 2011.

### Análisis

Se construyó una herramienta en Access, en la cual se consignó la información de las encuestas realizadas. En esta herramienta se digitaba los códigos CUPS de los procedimientos y los códigos ATC de los medicamentos, estos códigos están ligados a los costos de los manuales ISS 2001 y SOAT, los costos del estudio de suficiencia y los costos de los medicamentos por dosis, lo cual minimizó las posibilidades de error en el ingreso de la información. La herramienta fue programada para que permitiera hacer ajustes de los costos de los medicamentos por IPC, del SOAT de acuerdo al valor del salario mínimo legal vigente, y del ISS de acuerdo a un porcentaje de variación en relación a la tarifa 2001.

Se estimaron los costos totales para cada estadio del cáncer de próstata como se muestra a continuación:

$$Costoporestadio = \sum_{i=1}^n c_i * q_i * f_i * a_i$$

Donde

$n$  = número de procedimientos (diagnóstico o terapéuticos) o medicamentos

$c_i$  = es el costo del  $i$ -ésimo procedimiento o medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

$q_i$  = es la cantidad del  $i$ -ésimo procedimiento o medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

$f_i$  = es la frecuencia del  $i$ -ésimo procedimiento o medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

$a_i$  = es la adherencia del  $i$ -ésimo procedimiento o medicamento, con  $i = 1, 2, \dots, n$

Los resultados son mostrados en tablas.

### Resultados

En las tablas 2 a 8 se presentan los resultados de la estimación de los costos de tratamiento en cáncer de próstata por estadio de la enfermedad.

**Tabla 2. Cáncer de próstata local**

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1.125.274,17	\$ 982.283,79	\$ 2.648.535,92
Tratamiento quirúrgico	\$ 3.485.818,79	\$ 2.090.947,28	\$ 4.138.646,84
Radioterapia	\$ 1.161.071,90	\$ 1.161.071,90	\$ 1.162.849,08
Hormonoterapia	\$ 6.634.681,93	\$ 5.671.770,18	\$ 10.257.793,93
Cuidado paliativo	\$ 2.741.732,35	\$ 1.745.457,24	\$ 4.605.821,68
Rehabilitación	\$ 1.325.870,88	\$ 1.221.529,71	\$ 1.751.807,07
Seguimiento 5 años	\$ 1.980.926,90	\$ 1.363.572,93	\$ 4.204.056,87
TOTAL	\$ 18.455.376,92	\$ 14.236.633,02	\$ 28.769.511,40

Tabla 3. Cáncer de próstata localmente avanzado

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1.249.993,79	\$ 1.075.468,71	\$ 2.891.412,70
Tratamiento quirúrgico	\$ 3.206.097,05	\$ 2.026.945,85	\$ 3.548.628,91
Radioterapia	\$ 6.065.391,52	\$ 6.065.391,52	\$ 6.347.916,18
Hormonoterapia	\$ 5.993.805,35	\$ 5.089.487,81	\$ 9.287.273,61
Cuidado paliativo	\$ 2.038.800,56	\$ 1.363.003,80	\$ 2.825.395,47
Rehabilitación	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86
Seguimiento 5 años	\$ 1.148.774,74	\$ 832.763,52	\$ 2.167.592,10
TOTAL	\$ 20.641.999,04	\$ 17.275.701,70	\$ 28.330.469,83

Tabla 4. Cáncer de próstata avanzado

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1.323.032,42	\$ 1.131.104,72	\$ 3.043.219,98
Tratamiento quirúrgico	\$ 2.242.766,82	\$ 1.995.087,85	\$ 3.965.075,47
Radioterapia	\$ 2.338.903,00	\$ 2.338.903,00	\$ 2.338.903,00
Hormonoterapia	\$ 6.650.491,93	\$ 5.531.168,29	\$ 11.483.723,97
Cuidado paliativo	\$ 4.406.500,88	\$ 1.363.003,80	\$ 12.221.089,18
Rehabilitación	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86
Seguimiento 5 años	\$ 1.095.626,24	\$ 814.743,72	\$ 2.053.295,01
TOTAL	\$ 18.996.457,32	\$ 13.996.651,86	\$ 36.367.557,48

Tabla 5. Cáncer de próstata resistente a hormonas

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1.323.032,42	\$ 1.131.104,72	\$ 3.043.219,98
Tratamiento quirúrgico	\$ 2.242.766,82	\$ 1.995.087,85	\$ 3.965.075,47
Radioterapia	\$ 2.338.903,00	\$ 2.338.903,00	\$ 2.338.903,00
Quimioterapia	\$ 9.162.629,48	\$ 5.582.168,35	\$ 28.423.637,05
Cuidado paliativo	\$ 4.406.500,88	\$ 1.363.003,80	\$ 12.221.089,18
Rehabilitación			
Seguimiento 5 años	\$ 1.095.626,24	\$ 814.743,72	\$ 2.053.295,01
TOTAL	\$ 20.569.458,85	\$ 13.225.011,44	\$ 52.045.219,69

Tabla 6. Cáncer de próstata recaída local

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1.323.032,42	\$ 1.131.104,72	\$ 3.043.219,98
Tratamiento quirúrgico	\$ 1.336.383,42	\$ 814.743,72	\$ 1.734.504,90

Descripción	Base	Inferior	Superior
Radioterapia	\$ 4.644.287,60	\$ 4.644.287,60	\$ 4.651.396,32
Hormonoterapia	\$ 5.967.822,85	\$ 4.934.032,94	\$ 10.298.447,78
Cuidado paliativo	\$ 5.052.482,37	\$ 4.123.155,99	\$ 12.833.491,27
Rehabilitación			
Seguimiento 5 años	\$ 984.063,00	\$ 709.402,77	\$ 1.792.138,98
TOTAL	\$ 19.308.071,66	\$ 16.356.727,74	\$ 34.353.199,23

**Tabla 7. Cáncer de próstata recaída sistémica**

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1.323.032,42	\$ 1.131.104,72	\$ 3.043.219,98
Tratamiento quirúrgico			
Radioterapia			
Hormonoterapia	\$ 6.156.872,03	\$ 5.100.817,65	\$ 10.777.966,12
Cuidado paliativo	\$ 6.243.294,33	\$ 4.940.373,71	\$ 15.006.855,34
Rehabilitación			
Seguimiento 5 años	\$ 956.227,11	\$ 683.548,08	\$ 1.763.868,50
TOTAL	\$ 14.679.425,89	\$ 11.855.844,16	\$ 30.591.909,94

**Tabla 8. Cáncer de próstata recaída sistémica resistente a hormonas**

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1.323.032,42	\$ 1.131.104,72	\$ 3.043.219,98
Tratamiento quirúrgico			
Radioterapia			
Quimioterapia	\$ 13.564.179,64	\$ 8.544.170,64	\$ 42.700.052,64
Cuidado paliativo	\$ 6.243.294,33	\$ 4.940.373,71	\$ 15.006.855,34
Rehabilitación			
Seguimiento 5 años	\$ 956.227,11	\$ 683.548,08	\$ 1.763.868,50
TOTAL	\$ 22.086.733,50	\$ 15.299.197,15	\$ 62.513.996,46

## Agradecimientos

Por su participación en el estudio de estimación de costos para cáncer de próstata, agradecemos a los Doctores (as): Juan Carlos Rengifo, Andrés García, Enrique Usabillaga, Iván Morales, Luis Fernando Echeverry, Oscar Alejandro Osorio, José Jaime Correa, Alejandro Carvajal, Hernan Darío Arias, Edgardo Rosales, Alfonso Vergara, Calkins Herrera, Armando Juliao, Andrés Esparza, Gabriel Mantilla, Verónica Tobar, René Murillo, Giovanni Guzmán, Rodrigo Castaño, Juan Guillermo Cataño, Álvaro Méndez, Rodolfo Varela, Héctor Vargas, Jorge Forero, Ricardo Lopez, Ana Cristina Avendaño, Diana Currea, Marcela Vallejo, Jesús Insuasty, Carlos Mogollón, Antonio Aguirre, Carlos Chacón, Álvaro Guerrero, Álvaro Gómez, Isabel Duran, Néstor Ginas, Alejandro Garrido, Oswaldo Sánchez, Ricardo Brujes, Carlos Bermúdez, Calos Bonilla,

Pedro Ramos, Lila Pérez, Beatriz Pineda , John Jairo Vargas, Claudia Agamez, Diana Pareja, Fabián Leal, Carlos Rodriguez, Ana Milena Antolinez, María Helena Restrepo, Jhon Cárdenas ,Clara Inés Serrano, Alex Alvarez, Ramón Amaya Sánchez, Ricardo Gonzalez, Adolfo León López, Sandra Perea Barroso, Tania Urieta Acosta, Alberto Urieta Buelvas, Sofía Janet Montezuma, Juan Carlos Márquez, Bibiana Sofía Ponce, Luis HéctorHernández , Tomas Carlos Duran, Adriana Zabled , Nohora Saldarriaga , Rene Estupiñan y todos los profesionales que hicieron que el estudio fuera posible.

## Referencias

- (1) Instituto Nacional de Cancerología. Protocolos de manejo del paciente con cáncer. Bogotá: Legis S.A.; 2010.
- (2) National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer. NCCN Guidelines 2011 [cited 2011 Jun 15];Available from: URL: [www.nccn.com](http://www.nccn.com)

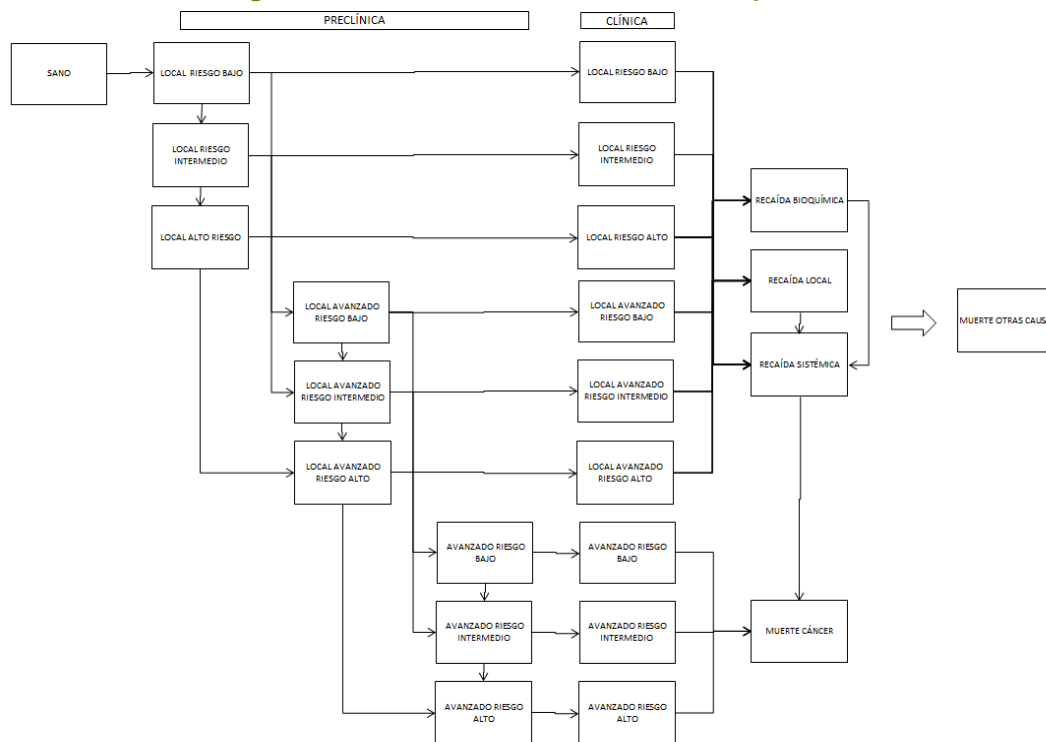
## 04 Modelo de la historia natural del cáncer de próstata

El modelo fue desarrollado utilizando simulación de eventos discretos, técnica que es válida para el modelamiento de procesos complejos en el tiempo. Aunque esta técnica ha sido muy poco utilizada en medicina, fue escogida debido a que permite el desarrollo de modelos muy cercanos a la realidad, evitando los supuestos sobre-simplificados de otras técnicas populares hoy en día, como la utilización de valores promedio como parámetros del modelo en lugar de las distribuciones observadas, y no llevar en el modelo la historia clínica de los pacientes o individuos que puede tener efecto en el curso futuro de la enfermedad. Adicionalmente, evita la imposición de un longitud de ciclo fija ya que el tiempo pasa a medida que un paciente experimenta los diferentes eventos que pueden ocurrirle en el modelo (1;2).

Con la simulación de eventos discretos la historia natural de la enfermedad el efecto de las intervenciones sanitarias (tratamientos médicos, tratamientos quirúrgicos, procedimientos diagnósticos, etc.) como modificadoras de ésta, puede simularse en un nivel muy detallado, mientras se mantiene transparente la lógica del modelo. Todos los aspectos relevantes del curso de los pacientes y de la enfermedad pueden incorporarse explícitamente, y el diseño del modelo se puede presentar claramente.

El modelo es un simulación de pacientes (hombres) individuales. Considera el curso de una población hipotética de hombres, mayores de 40 años, con riesgo de desarrollar cáncer de próstata. El curso de la enfermedad, en caso de que un hombre desarrolle cáncer de próstata, está ligado a la clasificación de riesgo (bajo, intermedio o alto riesgo), y al efecto de las intervenciones. La estructura básica del modelo se presenta en la Figura 1.

Figura 1. Modelo de historia natural cáncer de próstata



Los hombres ingresan al modelo en el estado sano y en riesgo desarrollar cáncer de próstata, una vez desarrolla cáncer, este inicia en el estado local de riesgo bajo y es asintomático. El cáncer puede progresar en los diferentes estados del modelo o volverse sintomático. Los tiempos a progresión o síntomas dependen del estado de la enfermedad y de la clasificación del riesgo. Una vez el cáncer es sintomático (fase clínica) este es tratado y los eventos que pueden ocurrir son: las recaídas local, bioquímica, sistémica o la muerte por otras causas. En cualquier estado del modelo el hombre puede morir por causas diferentes al cáncer de próstata; las muertes por cáncer de próstata solo ocurren después que la enfermedad sea sistémica.

Al inicio del modelo 10.000 hombres de 40 años sin cáncer de próstata son creados. A estos hombres se les asigna un tiempo dentro del cual desarrollará cáncer de próstata (sintomático) con base en las distribución de la tabla 1. Dado que en el país no está establecido un programa de detección temprana organizado en cáncer de próstata, se asumió que la información de incidencia reportada por GLOBOCAN 2008 para Colombia (3), corresponde a casos que fueron diagnosticados por manifestaciones clínicas de la enfermedad. A esta edad se le restó un tiempo al cual se esperaba la enfermedad tuviera manifestaciones clínicas, la edad resultante correspondió a la edad de inicio de la enfermedad. A estos hombres, también se les asigna un tiempo de muerte por otras causas de acuerdo a la información reportada por el DANE (Ver tabla 2).

**Tabla 1. Tasa anual de incidencia de cáncer de próstata específica por edad en hombres colombianos durante el periodo 1998 – 2002**

Rango de edad (años)	Valor (x100.000 hombres)	Fuente
15-39	0	GLOBOCAN 2008
40 - 44	1,7	
45 - 49	5,9	
50 - 54	20,7	
55 - 59	55,9	
60 - 64	132,2	
65 - 69	250,5	
70 - 75	423,5	
>75 años	751,4	

**Tabla 2. Probabilidad de morir por otras causas**

Rango de edad (años)	Valor	Fuente
30 - 34	0,01409	Estimado a partir de las tasas de mortalidad reportadas por el DANE (2008)
35 - 39	0,01400	
40 - 44	0,01401	
45 - 49	0,01736	
50 - 54	0,02438	
55 - 59	0,03499	
60 - 64	0,05129	
65 - 69	0,08206	
70 - 75	0,12463	
75 - 79	0,21300	
80 y más	1,0000	

Para determinar el tiempo dentro el cual un hombre desarrollará cáncer, al inicio del modelo, se evalúa para cada año la probabilidad de que un hombre desarrolle la enfermedad, con base en las tasas de incidencia de la Tabla 2. Se evalúan para cada año que puede vivir el hombre en el modelo dos opciones: desarrolla o no desarrolla cáncer en el siguiente año. Por ejemplo, si un hombre tiene 43 años en el modelo, se evalúa si desarrollaría o no cáncer en el siguiente año, con base en la tasa de incidencia para el grupo entre 40 y 44 años. Si se determina que no va a desarrollar cáncer para el primer año, se evalúa si desarrollaría o no cáncer el segundo año, con base en la tasa de incidencia para el grupo entre 40 y 44 años nuevamente. Si se determina que no va a desarrollar cáncer para su segundo año en el modelo, se evalúa si desarrollaría o no cáncer en su tercer año en el modelo, con base en la tasa de incidencia pero ahora para el grupo entre 45 y 49 años, ya que luego de dos años en el modelo el hombre tendría 45 años y la tasa de incidencia cambia según el grupo de edad al que pertenezca. De la misma forma se continúa evaluando para cada hombre si desarrollaría o no cáncer en alguno de los años que puede vivir en el modelo. Si para el hombre que entra al modelo a los 30 años se determina que desarrollará cáncer, por ejemplo, a los 60 años, se le asigna al inicio que dentro de 30 años desarrollará la enfermedad. Se debe tener en cuenta que algunos hombres no desarrollaran la enfermedad en el modelo.

Un vez el hombre desarrolle cáncer de próstata, se le asigna un tiempo a progresión, un tiempo a

desarrollar síntomas de la enfermedad y un tiempo a cambio de la clasificación de riesgo (ver tabla 3). Estos tiempos se estimaron usando distribuciones weibull cuyos parámetros fueron publicados por Draisma G y et al (2003) en su modelo de cáncer de próstata (4). El tiempo se calculó como se muestra a continuación:

$$t = (-\ln(S(t)))^{1/\gamma/\lambda}$$

El tiempo estimado, correspondió al tiempo que duraría un individuo en un estado en particular de la enfermedad, una vez la persona alcanzaba ese tiempo, se le asignaba aleatoriamente si progresaba, cambiaba de riesgo o desarrollaba síntomas de acuerdo a las probabilidades mostradas en la tabla 4. Las asignaciones relacionadas con el desarrollo de cáncer, el progreso de la enfermedad y las características que tuvo el tumor se realizan al comienzo del modelo (aunque habrá hombres que nunca desarrollen cáncer), para garantizar que al duplicar (clonar) la población, tantas veces como el número de estrategias que se van a comparar, las características de los hombres sean idénticas en todas las poblaciones, excepto por la estrategia que se implementará en cada uno.

Después que los hombres son creados y se les asignan las características iniciales, son clonados 9 veces. De esta manera se tienen 10 grupos idénticos de hombres y a cada uno se le asigna una estrategia. Esto asegura que las comparaciones y los resultados no estén afectados por diferencias en las características iniciales de los hombres y que aquellos eventos sujetos a la aleatoriedad, pero no a los efectos de las estrategias, sean tratados de igual forma en todos los grupos o poblaciones.

Otra característica del modelo, es que este se puede iniciar en un estado de enfermedad (cáncer local, cáncer localmente avanzado y cáncer avanzado), para este caso se le asignan las características del tumor al comienzo del modelo y luego se clonan, de tal manera que los hombres son idénticos y lo único que los diferencia son las estrategias en evaluación.

Tabla 3. Parámetros distribuciones weibull para los tiempos a progresión o síntomas\*

Local bajo riesgo		Unidad	Fuente
Distribución	Weibull		(4)
Parámetro de forma	5,3	Años	
Parámetro de escala	0,134	Años	
Local riesgo intermedio		Unidad	
Distribución	Weibull		(4)
Parámetro de forma	5,3	Años	
Parámetro de escala	0,194	Años	
Local alto riesgo		Unidad	
Distribución	Weibull		(4)
Parámetro de forma	5,3	Años	
Parámetro de escala	0,178	Años	
Localmente avanzado (antecedente bajo riesgo)		Unidad	
Distribución	Weibull		(4)
Parámetro de forma	5,0	Años	
Parámetro de escala	0,156	Años	
Localmente avanzado (antecedente riesgo intermedio)		Unidad	

Distribución	Weibull		(4)
Parámetro de forma	5,0	Años	
Parámetro de escala	0,142	Años	
Localmente avanzado (antecedente alto riesgo)		Unidad	
Distribución	Weibull		(4)
Parámetro de forma	5,0	Años	
Parámetro de escala	0,217	Años	
Avanzado		Unidad	
Distribución	Weibull		(4)
Parámetro de forma	5,0	Años	
Parámetro de escala	1,33	Años	

**Tabla 4. Probabilidades de síntoma, progresión o cambio de riesgo de acuerdo al estado de la enfermedad**

Local bajo riesgo	Unidad (%)	Fuente
Síntoma	10	(4)
Progresión	20	
Riesgo intermedio	70	
Local riesgo intermedio	Unidad (%)	
Síntoma	20	(4)
Progresión	38	
Riesgo alto	42	
Local alto riesgo	Unidad (%)	
Síntoma	49	(4)
Progresión	41	
Localmente avanzado (antecedente bajo riesgo)	Unidad (%)	
Síntoma	7	(4)
Progresión	2	
Riesgo intermedio	91	
Localmente avanzado (antecedente riesgo intermedio)	Unidad (%)	
Síntoma	10	(4)
Progresión	16	
Riesgo alto	74	
Localmente avanzado (antecedente alto riesgo)	Unidad (%)	
Síntoma	41	(4)
Progresión	59	
Avanzado	Unidad (%)	
Síntoma	100	(4)

## Determinar el siguiente evento

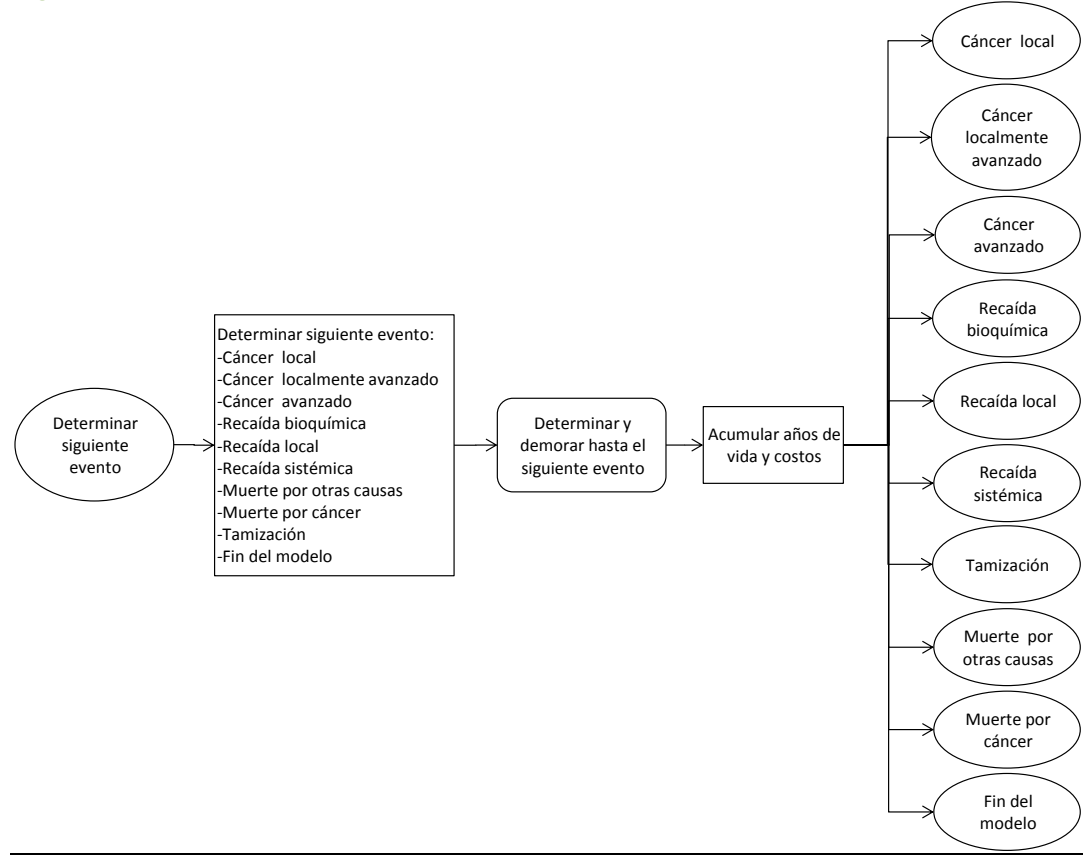
La Figura 2 presenta el diagrama de flujo para determinar cuál es el próximo evento que le ocurre a un hombre en el modelo. Como se describirá más adelante, excepto por aquellos eventos en los que luego de ser procesados el hombre sale del modelo, luego de procesar un evento y actualizar los tiempos de los demás eventos, siempre las hombres vienen a este módulo para determinar qué será lo próximo que les va

a ocurrir en el modelo y cuando.

Cada vez que se va a determinar cuál es el siguiente evento que le ocurrirá a un hombre se acumulan los costos en los que ha incurrido hasta el momento, y los años de vida que lleva desde que entró al modelo. El tiempo avanza hasta el momento del tiempo en el que el hombre experimentará el siguiente evento y el modelo procedió a procesarlo.

La primera vez que un hombre pasa por este módulo, los eventos que pueden ocurrir son muerte por causa natural, desarrollar cáncer (cáncer local) o alguno de los exámenes de detección temprana dependiendo de la estrategia. En caso de que el hombre desarrolle cáncer en algún momento, pueden ocurrir los eventos propios del progreso de la enfermedad como que el tumor progrese al estado localmente avanzado, avanzado o que muera por cáncer. Se debe tener en cuenta que la enfermedad progresa por los diferentes estados en orden, es decir, primero pasa por el estado local, y sólo a partir de ese momento puede progresar a localmente avanzado y luego a avanzado. Si el cáncer es detectado éste es tratado de acuerdo al estadio al diagnóstico, los eventos que le pueden ocurrir al hombre un vez el cáncer es tratado son que presente un recaída bioquímica, local o sistémica o que muera por otras causas. En el modelo los hombres mueren por cáncer solo después de alcanzar el estado metastásico.

Figura 2. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a un hombre dentro del modelo

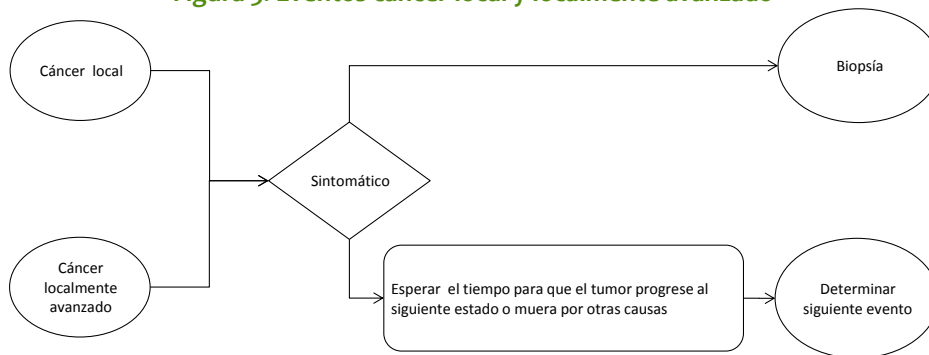


Cáncer local y localmente avanzado

La Figura 3 presenta el diagrama de flujo de los eventos cáncer local y localmente avanzado, que ocurren cuando un hombre ha desarrollado cáncer. Cuando un hombre desarrolla cáncer por primera vez en el modelo se encuentra en el estado local y el tumor es de bajo riesgo. En este estado el tumor puede ser o no sintomático, si el tumor es sintomático, se envía al diagnóstico (biopsia) para confirmar si efectivamente tiene cáncer. Si el tumor no es sintomático el hombre continuaba su curso por el modelo y su tumor progresando.

Para el estado localmente avanzado la lógica es exactamente igual que para el estado local. Lo que va a cambiar son las probabilidades de que el tumor sea sintomático. Se debe tener en cuenta que en ningún momento el hombre retrocederá en el estado de la enfermedad, es decir, si un hombre se encuentra en el estado localmente avanzado de la enfermedad por ejemplo y su tumor no es sintomático tendrá un tiempo para que su enfermedad progrese al estado avanzado y no se le podía asignar un tiempo para que regresara al estado local nuevamente.

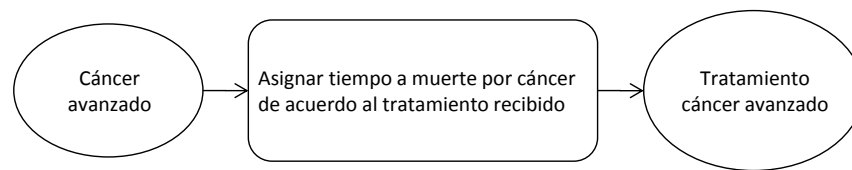
**Figura 3. Eventos cáncer local y localmente avanzado**



## Cáncer avanzado

La Figura 4 presenta el diagrama de flujo del evento cáncer avanzado. Este estado de la enfermedad ocurre cuando el tumor ha realizado metástasis. Un vez que el tumor alcanza este estado, se le asigna el tiempo que le queda de vida de acuerdo al tratamiento recibido.

**Figura 4. Evento cáncer metastásico**

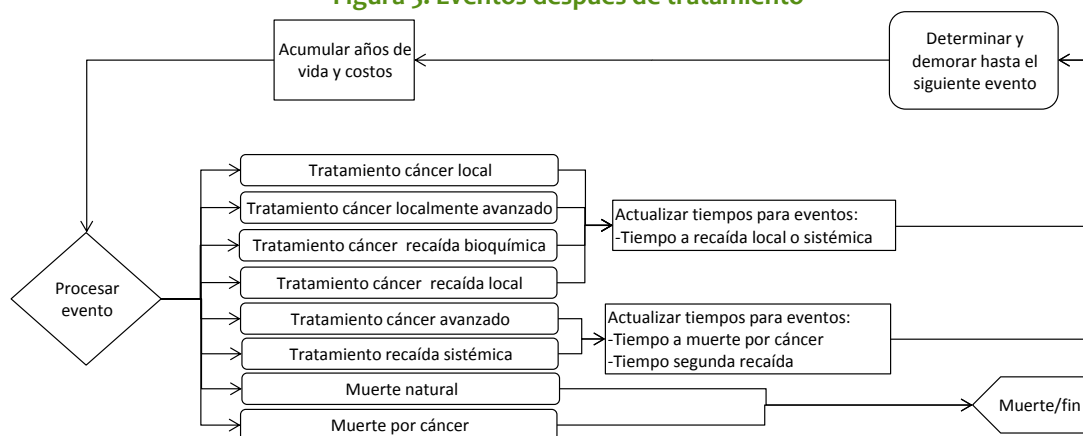


## Tratamiento

Un vez que un hombre ha desarrollado cáncer y este es detectado, ya sea por detección temprana o síntomas, y se han realizado los exámenes de confirmación diagnóstica y extensión, el hombre es tratado inmediatamente. El tratamiento dependerá del estado de la enfermedad al diagnóstico. Por otro lado, si al iniciar el tratamiento el cáncer se encuentra en alguno de los estados local o localmente avanzado, a cada

hombre se le asigna un tiempo a recaída bioquímica, local o a distancia luego de haber sido tratado. En la figura 5 se muestran los eventos después de tratamiento.

**Figura 5. Eventos después de tratamiento**



### Datos de entrada

A continuación se presenta y describe la información utilizada en el modelo de simulación. La información que utiliza el modelo es aquella que permite caracterizar la población objetivo, el curso natural del cáncer de próstata y el efecto que tendrá en el curso de la enfermedad cada una de las alternativas que se están evaluando.

Los datos utilizados para este modelo fueron obtenidos de diversas fuentes, incluyendo estudios locales, información de mortalidad reportada por el DANE, modelos previamente publicados, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos con asignación aleatoria. La información de la eficacia de las intervenciones en evaluación se obtuvo de los estudios incluidos en la revisión sistemática realizada para la Guía de Atención Integral en cáncer de próstata.

Con la información extraída de los estudios se parametrizaron funciones de supervivencia a partir de las cuales se estimaron los tiempos que se usaron en los modelos. A continuación se muestra como se realizó el procedimiento para la parametrización de las funciones de supervivencia para el caso de la función Weibull:

$S(t) = \exp -(\lambda t)^\gamma$  es la función de supervivencia tipo Weibull

Sea  $a$  la probabilidad de estar vivo o libre de enfermedad al tiempo  $t_1$  y  $b$  la probabilidad de estar vivo o libre de enfermedad al tiempo  $t_2$ , por lo tanto:

$$S(t_1) = \exp -(\lambda t_1)^\gamma = a$$

$$S(t_2) = \exp -(\lambda t_2)^\gamma = b$$

Despejando gamma y lambda en términos del tiempo tenemos que:

$$\gamma = (\ln(-\ln(a)) - \ln(-\ln(b))) / (\ln(t_1) - \ln(t_2))$$

$$\lambda = \exp((\ln(-\ln(a)) - \gamma \ln(t_1)) / \gamma)$$

Los valores de  $a$  y  $b$  se tomaron directamente de las curvas de supervivencia reportadas en los estudios, para obtener esta información se diseñó un herramienta en Visual Basic , en la cual se cargaba la gráfica de la función de supervivencia a parametrizar y sobre esta se marcaban los puntos sobre la curva que indicaban la probabilidad de sobrevida al tiempo  $t$ . Se realizaron estimaciones de gamma y lambda para cada par de tiempos, es decir se estimaron para  $t_1$  y  $t_2$ ,  $t_2$  y  $t_3$ , etc. Con los valores de gamma y lambda estimados se realizó simulación de Montecarlo (10.000 iteraciones) para seleccionar los valores de estos parámetros que producían el menor error cuadrático medio. Con los valores de gamma y lambda encontrados, se estimó la función de supervivencia, la cual fue comparada con la obtenida en los artículos. Para la comparación se usaron pruebas de bondad y ajuste (Kolmogórov-Smirnov y la prueba que usa el estadístico chi-cuadrado).

Para estimar las funciones de supervivencia de las estrategias con la intervención, se usaron las funciones de supervivencia estimadas para las estrategias sin intervención, multiplicando por el hazard ratio (HR) como se muestra a continuación:

$S(t) = \exp -(\lambda t)^\gamma$  es la función de supervivencia estimada para la estrategia sin intervención

$S(t) = \exp(\text{HR} - (\lambda t)^\gamma)$  es la función de supervivencia estimada para las estrategias con intervención.

En las funciones de supervivencia, también se ingresó la información de los factores pronósticos para recaída de la enfermedad. Se asumió que el efecto de cada factor fue independiente, por lo tanto, si un hombre tenía la presencia de más de un factor, el HR para recaída era el que resultada del producto de los HR correspondientes para cada factor. Por ejemplo, si un hombre con cáncer de próstata tiene un tumor de alto riesgo y presento una recaída bioquímica antes del primer año:

$\text{HR (recaída sistémica)} = \text{HR (recaída dado que el tumor es de alto riesgo)} * \text{HR (recaída dado que presento una recaída bioquímica antes del año)}$

Para la estimación de los tiempos se generaba un número aleatorio entre cero y uno, que correspondía a la probabilidad de supervivencia y a partir de ésta se despejaba el tiempo. Para el caso de una función tipo Weibull  $t$  es igual a:

$$t = (-\ln(S(t)))^{1/\gamma} / \lambda$$

En la tabla 5 se muestra los parámetros de las funciones de supervivencia usadas en el modelo.

**Tabla 5. Parámetros funciones de supervivencia usada en el modelo**

Tiempo a recaída cáncer local de bajo riesgo (años)			Fuente
Bioquímica			
Parámetros	Valor	Distribución	
$\lambda$ (escala)	0,02064	Weibull	
$\gamma$ (forma)	0,97134		(5)
Local			
Parámetros	Valor	Distribución	
$\lambda$ (escala)	0,01297	Weibull	

$\gamma$ (forma)	1,56961		(5)
Sistémica			
Parámetros	Valor	Distribución	
$\lambda$ (escala)	0,00043	Weibull	
$\gamma$ (forma)	0,53263		(5)
Tiempo para recaída sistémica después de recaída bioquímica (años)			
Parámetros	Valor	Distribución	
$\lambda$ (escala)	0.01562	Weibull	
$\gamma$ (forma)	0,88750		(6)
Tiempo para enfermedad hormonorrefractaria cáncer avanzado (semanas)			
Parámetros	Valor	Distribución	
$\lambda$ (escala)	0,01195	Weibull	
$\gamma$ (forma)	1,15207		(7)
Tiempo para muerte cáncer avanzado (semanas)			
Parámetros	Valor	Distribución	
$\lambda$ (escala)	0,00581	Weibull	
$\gamma$ (forma)	1,03381		(7)
Tiempo para muerte por cáncer avanzado hormonorrefractario (meses)			
Parámetros	Valor	Distribución	
$\lambda$ (escala)	0,01077	Weibull	
$\gamma$ (forma)	1,83165		(8)

\*Los tiempos para cáncer localmente avanzado se estimaron a partir de la función para cáncer local, multiplicando por el HR para recaída dado que es un estadio localmente avanzado

Las otras probabilidades usadas en el modelo (ej. eventos adversos), fueron ajustadas a un año, siguiendo las recomendaciones de Miller (9) como se muestra a continuación:

Según el autor existe confusión en la literatura, acerca de los términos tasa, riesgo y probabilidad, y el efecto de esta confusión sobre la exactitud de las probabilidades.

Sea  $N_0$  el tamaño de la población inicial elegible a transitar (ej. sujetos libres de enfermedad, que serán seguidos por un periodo de longitud  $\Delta t$  años antes de que realicen el primer episodio de enfermedad) y  $N_t$  el número de sujetos elegibles a transitar en el tiempo  $t$ . El término tasa representa el cambio instantáneo de un variable por unidad de cambio de otra variable. En términos matemáticos es la primera derivada de la primera variable con respecto a la segunda. En medicina la segunda variable generalmente es el tiempo.

$$Tasa = (-d(N_t) / dt) / N_t$$

Donde  $N_t$  representa el tamaño de la población en riesgo en el tiempo  $t$ .

En la práctica las tasas instantáneas a menudo se estiman a partir de la tasa de incidencia media, también conocida como densidad de incidencia (ID). Matemáticamente ID representa el número de nuevos casos divididos por la integral de  $N_t$  ( $dt$ ) desde  $t_0$  a  $t$ . Si la tasa de incidencia es constante, luego el número de

sujetos elegibles ( $N_t$ ), al tiempo  $t$  es una función exponencial tal que:

$$N_t = N_o \exp(-ID(\Delta))$$

Donde  $\Delta = (t - t_o) \leq \Delta t$ .

El término riesgo representa la probabilidad de que una persona experimente un cambio en su estado de salud dentro de un periodo específico de tiempo. Existen tres métodos para estimar el riesgo:

Para un cohorte fija de individuos, quienes son seguidos por un periodo de longitud  $\Delta t$  años, el método acumulativo simple estima el riesgo al tiempo  $t$ ,  $P(t_o, t)$ , como el número de nuevos casos dividido por el número de individuos libres de la enfermedad ( $N_o$ ) al tiempo  $t_o$ .

$$P(t_o, t) = (N_o - N_t) / N_o = I / N_o$$

$I$  = número de casos nuevos

1. Cuando los miembros de la cohorte no son seguidos en su totalidad durante el periodo de longitud  $\Delta t$  años, el método actuarial permite calcular el riesgo, desde un grupo de datos para una cohorte en la cual las pérdidas pueden estar presentes. El denominador  $N_o$  es ajustado restando la mitad de las pérdidas ( $P$ ) bajo el supuesto que la mitad de las pérdidas ocurrieron a la mitad del periodo ( $t_o, t$ ).

$$P(t_o, t) = I / (N_o - (P / 2))$$

Para estimar el riesgo sobre un periodo de longitud  $\Delta$  años,  $P(t_o, t)$ , sobre un periodo acumulado ( $t_o, t$ ) de  $\Delta$  años ( $1 \text{ año} \leq \Delta \leq \Delta t$ ), el riesgo estimado de un año  $P_j$ , puede ser estimado usando la siguiente fórmula:

$$P(t_o, t_j) = 1 - \prod_{j'=1}^j (1 - P_{j'})$$

Donde  $P_j$ , es el riesgo de transición en un año para el  $j^{\text{th}}$  tiempo en el intervalo  $(t_{j-1}, t_j)$ . Si la tasa de transición se puede asumir constante sobre el periodo de tiempo, la probabilidad  $P_j$  puede ser estimada a partir de  $P(t_o, t)$ , usando la siguiente ecuación:

$$P_j = 1 - (1 - P(t_o, t_j))^{1/j}$$

donde  $j$  representa el número de intervalos de tiempo de igual tamaño.

2. El tercer método para la estimación del riesgo, es el método de densidad que usa la densidad de incidencia ( $ID$ ) para estimar el riesgo para un grupo de intervalos de tiempo. Asumiendo que las tasas de transición instantánea son constantes durante un periodo de tiempo, el riesgo  $P(t_o, t)$ , es estimado por:

$$P(t_0, t_j) = 1 - \exp(-ID(\Delta))$$

Sí las tasas de transición (ID) se pueden asumir constantes la ecuación anterior se puede escribir como:

$$P(t_0, t_j) = 1 - \exp(-IDj) = 1 - e^{-IDj}$$

donde ID representa la tasa de transición común y j el número de intervalos de igual tamaño. ID se puede determinar con la siguiente ecuación:

$$ID = \frac{-\ln(1 - P(t_0, t_j))}{j}$$

A los datos ingresados al modelo les fue asignada una distribución de probabilidad, la cual varía dependiendo del tipo de dato. A las probabilidades les fue asignada la distribución beta, dado que esta toma valores entre cero y uno. Para los HR, RR y costos les fue asignada una distribución lognormal o gamma, debido a que estas distribuciones solo toman valores positivos. En la tabla 6 se muestran los datos usados en el modelo.

**Tabla 6. Datos usados en el modelo**

Variable	Base	Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución beta		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
		Inf	Sup	alfa	beta	u	sd	P-alfa	P-Beta	
Riesgo metástasis ósea	0,93	0,9	0,96	258,4244	19,4513					(10)
Probabilidad biopsia positiva sin lesión	0,480	0,500	0,520	4602,5441	4986,0895					(4)
Probabilidad biopsia de próstata	1,000	0,990	1,000	0,0000	0,0000					Supuesto
Probabilidad bacteriemia (complicación biopsia)	0,032	0,020	0,045	25,9304	774,0709					(11)
Probabilidad de complicación sin bifosfonatos (nausea)	0,300	0,260	0,340	151,2630	352,9470					(12)
Probabilidad evento esquelético sin bifosfonato	0,430	0,390	0,470	253,0486	335,4365					(12)
Probabilidad diarrea docetaxel	0,096	0,064	0,127	32,0000	303,0000					(8)
Probabilidad diarrea mitoxantrona	0,030	0,012	0,048	9,9407	325,0593					(8)
Probabilidad de nausea docetaxel	0,125	0,090	0,161	42,0000	293,0000					(8)
Probabilidad de nausea mitoxantrona	0,113	0,079	0,147	37,7745	297,2255					(8)
Probabilidad neutropenia febril docetaxel	0,009	0,000	0,019	3,3676	372,6833					(8)
Probabilidad evento tromboticoestratmustina	0,070	0,000	0,145	3,3514	44,5254					(13)
Probabilidad neutropenia febril mitoxantrona	0,006	0,000	0,014	2,6833	449,4555					(8)
Sensibilidad PSA para cáncer de	0,730	0,667	0,990	21,1922	7,8382					(14)

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución beta		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inf	Sup	alfa	beta	u	sd	P-alfa	P-Beta	
próstata										
Especificidad PSA para cáncer de próstata	0,932	0,180	0,990	1,3834	0,1009					(14)
Sensibilidad tacto rectal para cáncer de próstata	0,532	0,500	0,692	55,2127	48,5705					(14)
Especificidad tacto rectal para cáncer de próstata	0,836	0,180	0,990	2,6845	0,5266					(14)
Cobertura detección temprana organizado	0,700	0,500	1,000							Supuesto
Cobertura detección temprana oportunidad	0,300	0,100	1,000							Supuesto
HR recaída bioquímica cáncer local riesgo intermedio	2,300	2,100	2,600			-0,8314	0,0554	325,1530	0,0071	(5)
HR recaída local cáncer local riesgo intermedio	2,700	2,100	3,500			0,9846	0,1317	57,1536	0,0472	(5)
HR recaída sistémica cáncer local riesgo intermedio	5,500	3,850	8,500			1,6820	0,2132	21,4977	0,2558	(5)
HR recaída bioquímica cáncer local riesgo alto	3,300	2,900	3,700			1,1920	0,0618	261,4689	0,0126	(5)
HR recaída local cáncer local riesgo alto	3,500	2,600	4,600			1,2422	0,1450	47,0596	0,0744	(5)
HR recaída sistémica cáncer local riesgo alto	10,700	6,900	16,700			2,3437	0,2305	18,3184	0,5841	(5)
RR recaída local hormonoterapia cáncer alto riesgo	0,640	0,540	0,750			-0,4498	0,0836	142,7228	0,0045	(15)
RR recaída bioquímica hormonoterapia cáncer alto riesgo	0,760	0,700	0,820			-0,2752	0,0403	616,3634	0,0012	(15)
RR recaída sistémica hormonoterapia cáncer alto riesgo	0,720	0,650	0,810			-0,3301	0,0566	311,1696	0,0023	(15)
RR recaída local radioterapia cáncer alto riesgo	0,360	0,210	0,630			-1,0641	0,2913	11,2896	0,0319	(16)
RR recaída bioquímica radioterapia cáncer alto riesgo	0,540	0,430	0,690			-0,6237	0,1224	66,2846	0,0081	(16)
RR recaída sistémica radioterapia cáncer alto riesgo	0,800	0,660	0,980			-0,2283	0,1018	96,0400	0,0083	(16)
RR para sobrevida global con bloqueo androgénico cáncer metastásico	0,930	0,890	0,970			-0,0728	0,0219	2076,6249	0,0004	(17)
RR para sobrevida libre de progresión con bloqueo androgénico cáncer metastásico	0,980	0,930	1,030			-0,0205	0,0260	1475,7891	0,0007	(17)
HR recaída sistémica después de duplicación del PSA menor a 1 año	2,380	1,370	4,110			0,8257	0,2876	11,5938	0,2053	(6)
HR recaída sistémica cáncer alto riesgo después de recaída bioquímica	1,330	1,160	1,520			0,2828	0,0690	209,7348	0,0063	(6)
HR recaída sistémica después de recaída local	3,165	1,589	6,247			1,0864	0,3631	7,0963	0,4461	Estimado

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución beta		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inf	Sup	alfa	beta	u	sd	P-alfa	P-Beta	
RR evento esquelético con bifosfonatos	0,790	0,620	1,000			-0,2432	0,1222	66,4139	0,0119	(12)
RR para complicación bifosfonatos (nausea)	1,350	1,020	1,770			0,2902	0,1410	49,7871	0,0271	(12)
HR supervivencia global docetaxel + prednisolona	0,760	0,620	0,940			-0,2802	0,1071	86,6761	0,0088	(8)
HR supervivencia global prednisolona	1,010	0,814	1,206			0,0051	0,0988	102,0100	0,0099	(18)
HR docetaxel más estramustina más prednisolona	0,935	0,196	1,674			-0,1428	0,3882	6,1493	0,1520	INC*
HR docetaxel más estramustina	0,800	0,402	1,198			-0,2544	0,2499	15,5244	0,0515	INC*

\*Estimado a partir de la información reportada por Collins(18)

## Referencias

- (1) Caro JJ. Pharmacoeconomic analyses using discrete event simulation. *Pharmacoeconomics* 2005;23(4):323-32.
- (2) Simpson KN, Strassburger A, Jones WJ, Dietz B, Rajagopalan R. Comparison of Markov model and discrete-event simulation techniques for HIV. *Pharmacoeconomics* 2009;27(2):159-65.
- (3) International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. IARC 2012 September 15 [cited 2012 Sep 15];Available from: URL: <http://globocan.iarc.fr/>
- (4) Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Cruisen IW, Damhuis RA, Schroder FH, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 Jun 18;95(12):868-78.
- (5) Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol* 2008 Apr;179(4):1354-60.
- (6) Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson MK, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML, et al. Long-term risk of clinical progression after biochemical recurrence following radical prostatectomy: the impact of time from surgery to recurrence. *Eur Urol* 2011 Jun;59(6):893-9.
- (7) Vogelzang NJ, Chodak GW, Soloway MS, Block NL, Schellhammer PF, Smith JA, Jr., et al. Goserelin versus orchiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomized trial. Zoladex Prostate Study Group. *Urology* 1995 Aug;46(2):220-6.
- (8) Tannock IF, de WR, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004 Oct 7;351(15):1502-12.
- (9) Miller DK, Homan SM. Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994 Jan;14(1):52-8.
- (10) Wu SL, Jones E, Gulley JL, Arlen PM, Chen CC, Figg WD, et al. Routine interval computed tomography to detect new soft-tissue disease might be unnecessary in patients with androgen-independent prostate cancer and metastasis only to bone. *BJU Int* 2007 Mar;99(3):525-8.
- (11) Yang MG, Zhao XK, Wu ZP, Xiao N, Lu C, Hou Y. [Meta-analysis of antibiotic prophylaxis for postoperative bacteriuria in patients undergoing transrectal prostatic biopsy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2009 Feb 3;89(4):254-9.
- (12) Yuen KK, Shelley M, Sze WM, Wilt T, Mason MD. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006250.
- (13) Oudard S, Banu E, Beuzeboc P, Voog E, Dourthe LM, Hardy-Bessard AC, et al. Multicenter randomized phase II study of two schedules of docetaxel, estramustine, and prednisone versus mitoxantrone plus prednisone in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005 May 20;23(15):3343-51.
- (14) Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003 Mar;16(2):95-101.
- (15) Bria E, Cuppone F, Giannarelli D, Milella M, Ruggeri EM, Sperduti I, et al. Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate cancer?: meta-analysis of randomized trials. *Cancer* 2009 Aug 1;115(15):3446-56.
- (16) Daly T, Hickey BE, Lehman M, Francis DP, See AM. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(12):CD007234.
- (17) Schmitt B, Bennett C, Seidenfeld J, Samson D, Wilt T. Maximal androgen blockade for advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001526.
- (18) Collins R, Fenwick E, Trowman R, Perard R, Norman G, Light K, et al. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Health Technol Assess* 2007 Jan;11(2):iii-xviii, 1.

## 05 Estudio de costo-efectividad de la detección temprana en cáncer de próstata

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los capítulos: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de próstata respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

### Materiales y métodos

Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para responder la siguiente pregunta:

¿Es costo-efectiva en Colombia la detección temprana para cáncer de próstata en hombres de 50 a 75 años asintomáticos y sin factores de riesgo para la enfermedad?

Usando la estructura PECOT+R, la pregunta se expresa como:

**Población:** Hombres de 50 a 75 años asintomáticos para cáncer de próstata y sin antecedente familiar de cáncer de próstata.

**Estrategias:** Estrategias de detección temprana para cáncer de próstata (PSA o tacto rectal) solas o combinadas, dentro de un programa organizado o de oportunidad.

**Comparador:** No detección temprana y entre las diferentes estrategias.

**Resultado (outcome):** Reducción de la mortalidad por cáncer de próstata.

**Tiempo:** Expectativa de vida de los hombres colombianos.

**Recursos:** Costos de las pruebas de detección temprana, costos de las complicaciones por la prueba de detección temprana, costos asociados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Los años de vida ganados (AVG), fueron usados como medida de efectividad. El horizonte temporal fue la expectativa de vida, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud de la detección temprana para cáncer de próstata. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

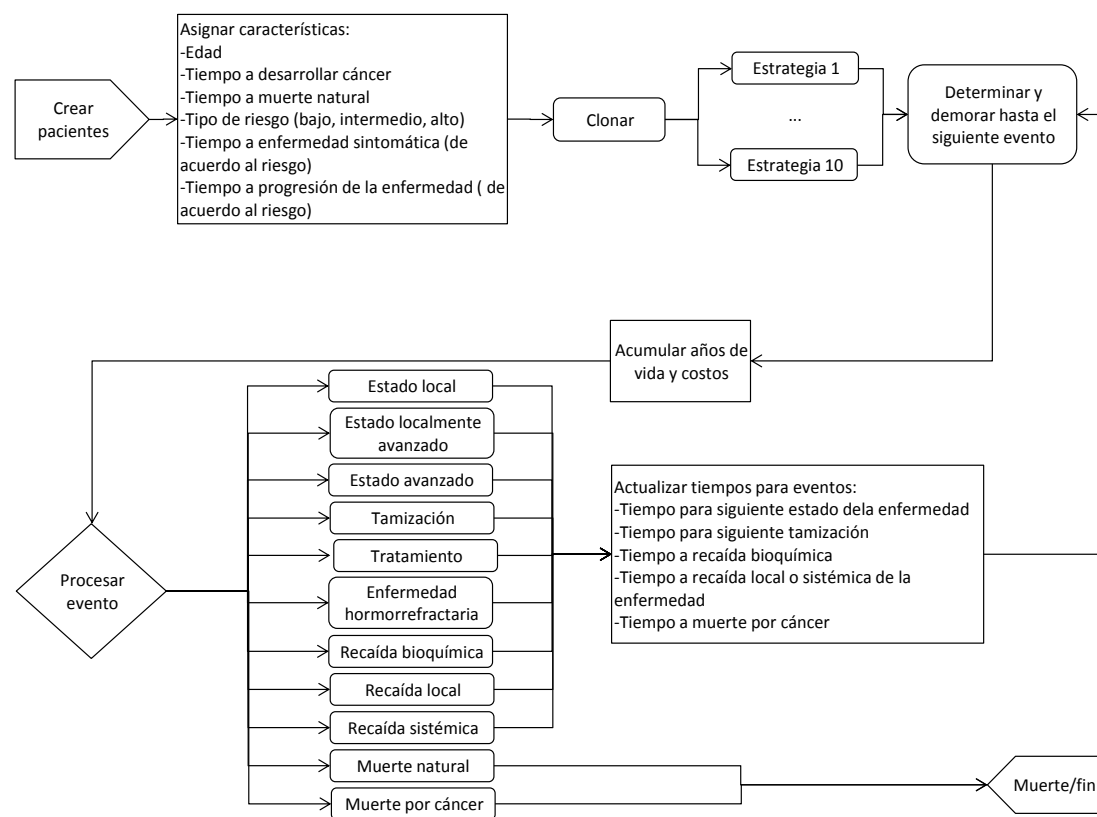
### Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el capítulo modelo de historia natural del cáncer de próstata. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 hombres sin cáncer de próstata. Al inicio de la simulación a los hombres se les asignaba un tiempo para muerte por otras causas y un tiempo para desarrollar cáncer de próstata; luego de desarrollado el cáncer se asignaba aleatoriamente un tiempo a síntoma o progresión de la enfermedad. Todos los cánceres inician en el estado local y son de bajo riesgo. Una vez el tumor es detectado el hombre fue tratado de acuerdo al estadio al diagnóstico. En los hombres tratados se les asignaba un tiempo a recaída local, bioquímica o sistémica y en los que realizaban recaída sistémica, se les asignaba un tiempo a muerte por cáncer de próstata. La estructura del modelo se muestra en el capítulo modelo de historia natural del cáncer de próstata. En la figura 1 se muestran los eventos que le pueden ocurrir a un hombre en el modelo.

## Supuestos del modelo

1. Los hombres mueren por cáncer de próstata, solo después de que la enfermedad es sistémica.
2. Después de un resultado positivo en la prueba de detección temprana el hombre regresa al año.
3. Se asumió una cobertura del 70% para los programas organizados y del 30% para los programa de oportunidad.
4. Después de que el cáncer es sintomático este es tratado.
5. Se asumió que todos los hombres se realizaban los procedimientos diagnósticos (biopsia) después de un resultado positivo de la prueba.

**Figura 1. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una hombre en el modelo**



## Estrategias en evaluación

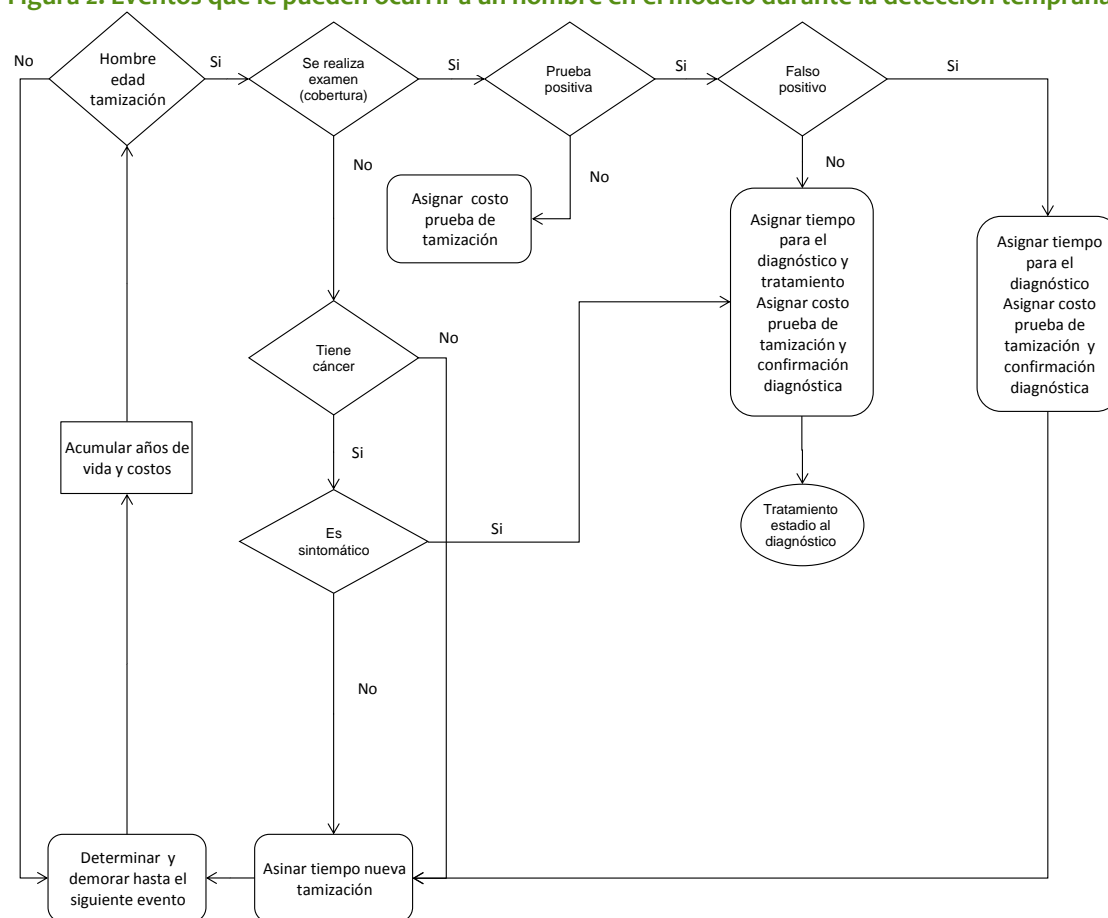
Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

1. PSA – Tacto rectal (TRC) anual organizado 50 a 75 años
2. PSA – TRC bienal organizado 50 a 75 años
3. PSA – TRC cada tres años organizado 50 a 75 años
4. PSA – TRC cada cuatro años organizado 50 a 75 años
5. PSA – TRC cada 5 años organizado 50 a 75 años
6. PSA – TRC anual de oportunidad 50 a 75 años
7. PSA – TRC bienal de oportunidad 50 a 75 años

8. PSA – TRC cada tres años de oportunidad 50 a 75 años
9. PSA – TRC cada cuatro años de oportunidad 50 a 75 años
10. PSA – TRC cada cinco años de oportunidad 50 a 75 años
11. No detección temprana

En la figura 2, se observa el flujo de eventos que le ocurrían a un hombre cuando esta tenía edad para la detección temprana

**Figura 2. Eventos que le pueden ocurrir a un hombre en el modelo durante la detección temprana**



## Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de atención integral en cáncer de próstata desarrollada por el INC. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura y ensayos clínicos. En el modelo también se usó información de otros modelos previamente publicados. En las tablas 1-3 se muestran los datos usados en el análisis.

Para el cálculo de la sensibilidad y especificidad de la detección temprana, se asumió que las pruebas (PSA y TRC) se aplicaron en paralelo. La sensibilidad y especificidad de la detección temprana calculada se muestra a continuación:

Sensibilidad = 1- [(1-Sen(PSA))\*(1-Sen(TRC))]

Especificidad = Esp(PSA)\*Esp(TRC)

Tabla 1. Parámetros distribuciones weibull para los tiempos a progresión o síntomas\*

Local bajo riesgo		Unidad	Fuente
Distribución	Weibull		(1)
Parámetro de forma	5,3	Años	
Parámetro de escala	0,134	Años	
Local riesgo intermedio		Unidad	
Distribución	Weibull		(1)
Parámetro de forma	5,3	Años	
Parámetro de escala	0,194	Años	
Local alto riesgo		Unidad	
Distribución	Weibull		(1)
Parámetro de forma	5,3	Años	
Parámetro de escala	0,178	Años	
Localmente avanzado (antecedente bajo riesgo)		Unidad	
Distribución	Weibull		(1)
Parámetro de forma	5,0	Años	
Parámetro de escala	0,156	Años	
Localmente avanzado (antecedente riesgo intermedio)		Unidad	
Distribución	Weibull		
Parámetro de forma	5,0	Años	(1)
Parámetro de escala	0,142	Años	
Localmente avanzado (antecedente alto riesgo)		Unidad	
Distribución	Weibull		(1)
Parámetro de forma	5,0	Años	
Parámetro de escala	0,217	Años	
Avanzado		Unidad	
Distribución	Weibull		(1)
Parámetro de forma	5,0	Años	
Parámetro de escala	1,33	Años	

Tabla 2. Probabilidades de síntoma, progresión o cambio de riesgo de acuerdo al estado de la enfermedad

Local bajo riesgo		Unidad (%)	Fuente
Síntoma		10	(1)
Progresión		20	
Riesgo intermedio		70	
Local riesgo intermedio		Unidad (%)	
Síntoma		20	(1)
Progresión		38	

Riesgo alto		42	
Local alto riesgo		Unidad (%)	
Síntoma		49	(1)
Progresión		41	
Localmente avanzado (antecedente bajo riesgo)		Unidad (%)	
Síntoma		7	(1)
Progresión		2	
Riesgo intermedio		91	
Localmente avanzado (antecedente riesgo intermedio)		Unidad (%)	
Síntoma		10	(1)
Progresión		16	
Riesgo alto		74	
Localmente avanzado (antecedente alto riesgo)		Unidad (%)	
Síntoma		41	(1)
Progresión		59	
Avanzado		Unidad (%)	
Síntoma		100	(1)

**Tabla 3. Datos usados en el modelo**

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución beta		Fuente
	Base	Inferior	Superior	alfa	beta	
Sensibilidad PSA para cáncer de próstata	0,730	0,667	0,990	21,1922	7,8382	(2)
Especificidad PSA para cáncer de próstata	0,932	0,180	0,990	1,3834	0,1009	(2)
Sensibilidad TRC para cáncer de próstata	0,532	0,500	0,692	55,2127	48,5705	(2)
Especificidad TRC para cáncer de próstata	0,836	0,180	0,990	2,6845	0,5266	(2)
Cobertura detección temprana organizado	0,700	0,000	1,000			Supuesto
Cobertura detección temprana oportunidad	0,300	0,000	1,000			Supuesto

## Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercero pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el capítulo de estimación de costos. En la tabla 4 se muestran los costos usados en el análisis.

Tabla 4. Datos de costos usados en el modelo

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo biopsia	\$ 444.783,47	\$ 369.094,09	\$ 491.029,62				
Costo complicación biopsia	\$ 1.944.580,35	\$ 1.901.566,86	\$ 2.016.002,99	14,480	0,015	4437,083	438,256
Costo prostatectomía abierta	\$ 4.991.088,54	\$ 2.487.187,70	\$ 4.027.437,38	15,420	0,079	161,354	30932,487
Costo hormonoterapia recaída bioquímica o local	\$ 5.967.822,85	\$ 4.934.032,94	\$ 10.298.447,78	15,576	0,226	19,018	313802,684
Costo radioterapia de rescate 3D	\$ 5.665.000,00	\$ 4.532.000,00	\$ 6.798.000,00				
Costo cuidado paliativo	\$ 4.406.500,88	\$ 1.363.003,80	\$ 12.221.089,18	15,132	0,577	2,531	1741167,326
Costo PSA	\$ 47.833,00	\$ 42.605,00	\$ 97.900,00				
Costo tacto rectal	\$ 9.800,00	\$ 8.755,00	\$ 28.557,00				
Costo orquidectomía	\$ 440.236,00	\$ 270.910,00	\$ 1.083.300,00	12,895	0,447	4,512	97559,923
Costo diagnóstico y extensión cáncer local	\$ 1.125.274,17	\$ 982.283,79	\$ 2.648.535,92	13,867	0,365	7,008	160565,026
Costo diagnóstico y extensión cáncer localmente avanzado	\$ 1.249.993,79	\$ 1.075.468,71	\$ 2.891.412,70	13,974	0,359	7,281	171682,058
Costo diagnóstico y extensión cáncer avanzado	\$ 1.323.032,42	\$ 1.131.104,72	\$ 3.043.219,98	14,032	0,357	7,357	179839,678
Costo seguimiento 5 años cáncer local	\$ 1.980.926,90	\$ 1.363.572,93	\$ 4.204.056,87	14,436	0,354	7,474	265059,939
Costo seguimiento 5 años cáncer localmente avanzado	\$ 1.148.774,74	\$ 832.763,52	\$ 2.167.592,10	13,912	0,290	11,381	100935,510
Costo seguimiento 5 años cáncer avanzado	\$ 1.095.626,24	\$ 814.743,72	\$ 2.053.295,01	13,867	0,283	12,025	91115,745
Costo rehabilitación cáncer local	\$ 1.325.870,88	\$ 1.221.529,71	\$ 1.751.807,07	14,092	0,102	96,066	13801,707
Costo rehabilitación cáncer localmente avanzado	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86	13,746	0,119	70,128	13391,685
Costo rehabilitación cáncer avanzado	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86	13,746	0,119	70,128	13391,685
Costo año mitoxantrona + prednisolona	\$ 7.192.907,50	\$ 7.192.907,50	\$ 7.202.907,50				

## Análisis

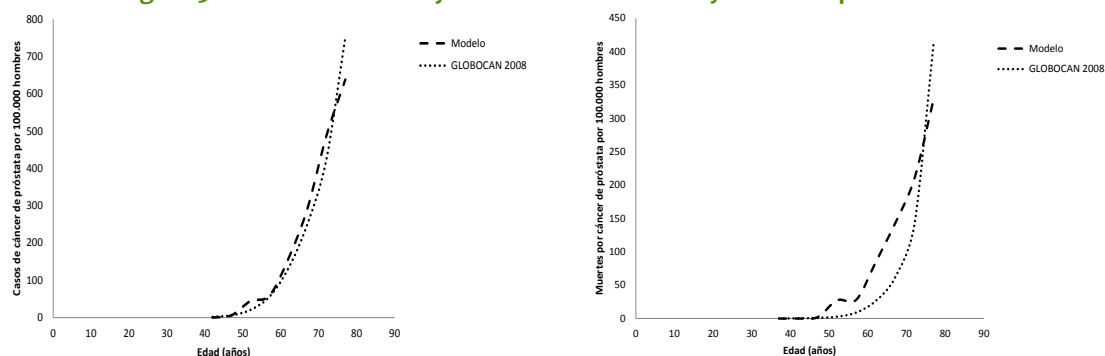
Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación. Se construyó la frontera eficiente. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y con estos se construyeron curvas de aceptabilidad.

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por DALY evitado es menor del PIB. costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (3). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

## Resultados

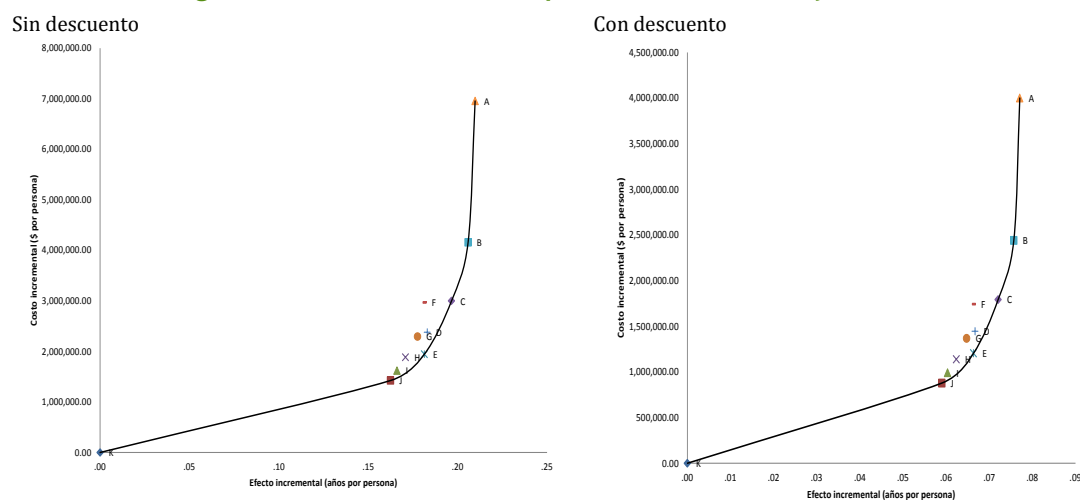
La figura 3 muestra las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de próstata observadas y estimadas por el modelo.

**Figura 3. Tasa de incidencia y mortalidad observada y estimada por el modelo**



En la figura 4 se observan las fronteras eficientes de los resultados con y sin descuento. Las estrategias de detección temprana que quedaron sobre la frontera y por lo tanto son las que se deberían tener en cuenta para la decisión fueron: PSA – TRC cada 5 años de oportunidad. PSA – TRC cada 5 años organizado. PSA – TRC cada 3 años organizado. PSA – TRC bienal organizado y PSA – TRC anual organizado.

**Figura 4. Fronteras de eficiencia para los resultados con y sin descuento**



A=PSA – TRC anual organizado ; B=PSA – TRC bienal organizado; C=PSA – TRC cada 3 años organizado; D=PSA – TRC cada 4 años organizado; E=PSA – TRC cada 5 años organizado; F=PSA – TRC anual de oportunidad; G=PSA – TRC bienal de oportunidad; H=PSA – TRC cada 3 años de oportunidad; I=PSA – TRC cada 4 años de oportunidad; J=PSA – TRC cada 5 años de oportunidad; K=No detección temprana

En la tabla 5 se muestra el costo por año de vida ganado de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia, para las estrategias que quedaron sobre la frontera de eficiencia. De estas estrategias, el PSA – TRC anual organizado, fue la más costosa y más efectiva y el PSA – TRC de oportunidad cada 5 años, fue la

menos costosa y menos efectiva. Si se toma como umbral de disponibilidad a pagar tres veces el PIB per cápita de Colombia (\$39.000.000), la detección temprana con PSA – TRC de oportunidad cada 5 años, sería la única estrategia costo-efectiva para el país.

Tabla 5. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados en una cohorte de 10.000 hombres

Sin descuento						
Estrategia	Costo (\$)	Costo incremental (\$)	Efectividad (AVG)	Efectividad incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI (\$/AVG)
No detección temprana	\$ 874.905,70		35,4203		\$ 24.700,66	
PSA-TRC cada cinco años programa de oportunidad	\$ 2.299.015,00	\$ 1.424.109,30	35,5828	0,1625	\$ 64.610,23	\$ 8.763.749,54
PSA-TRC cada cinco años programa organizado	\$ 2.818.766,00	\$ 519.751,00	35,6017	0,0189	\$ 79.175,04	\$ 27.543.773,18
PSA-TRC cada tres años programa organizado	\$ 3.873.338,00	\$ 1.054.572,00	35,6169	0,0152	\$ 108.749,97	\$ 69.334.122,29
PSA-TRC bienal programa organizado	\$ 5.031.800,00	\$ 1.158.462,00	35,6262	0,0093	\$ 141.238,83	\$ 124.968.932,04
PSA-TRC anual programa organizado	\$ 7.828.644,00	\$ 2.796.844,00	35,6301	0,0039	\$ 219.719,96	\$ 713.480.612,24
Con descuento						
No detección temprana	\$ 358.841,70		21,6388		\$ 16.583,29	
PSA-TRC cada cinco años programa de oportunidad	\$ 1.237.081,00	\$ 878.239,30	21,6978	0,0590	\$ 57.014,23	\$ 14.882.889,34
PSA-TRC cada cinco años programa organizado	\$ 1.563.317,00	\$ 326.236,00	21,7051	0,0073	\$ 72.025,33	\$ 44.446.321,53
PSA-TRC cada tres años programa organizado	\$ 2.151.818,00	\$ 588.501,00	21,7108	0,0057	\$ 99.112,70	\$ 102.884.790,21
PSA-TRC bienal programa organizado	\$ 2.798.593,00	\$ 646.775,00	21,7145	0,0036	\$ 128.881,60	\$ 178.174.931,13
PSA-TRC anual programa organizado	\$ 4.359.262,00	\$ 1.560.669,00	21,7158	0,0014	\$ 200.741,12	\$ 1.122.783.453,24

RCE: razón de costo efectividad; RCEI: razón de costo-efectividad incremental; AVG: año de vida ganado

Análisis de sensibilidad

En la tabla 9 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de una vía en donde se observa que la variable que más afecta los resultados es la especificidad de la prueba de detección temprana. Si la especificidad es menor del 35% la detección temprana de oportunidad cada 5 años deja de ser costo-efectiva para el país. Estos resultados se explican por el costo de los falsos positivos a la prueba. Cuando la especificidad de la prueba es cercana los programas de detección temprana organizada cada dos, tres o cinco años serían costo –efectivos para el país.

La detección temprana organizada cada año no fue costo-efectiva en ninguno de los escenarios evaluados.

En la figura 5, se muestra la curva de aceptabilidad. Esta curva nos muestra la probabilidad de que una estrategia sea costo-efectiva para diferentes umbrales de disponibilidad a pagar por AVG adicional. En la curva se observa que la detección temprana de oportunidad cada 5 años, sería costo-efectiva para el país para valores de disponibilidad a pagar por encima de los \$22.000.000. Para valores por encima de \$25.000.000 la detección temprana organizada cada 5 años sería la estrategia más costo-efectiva. Las

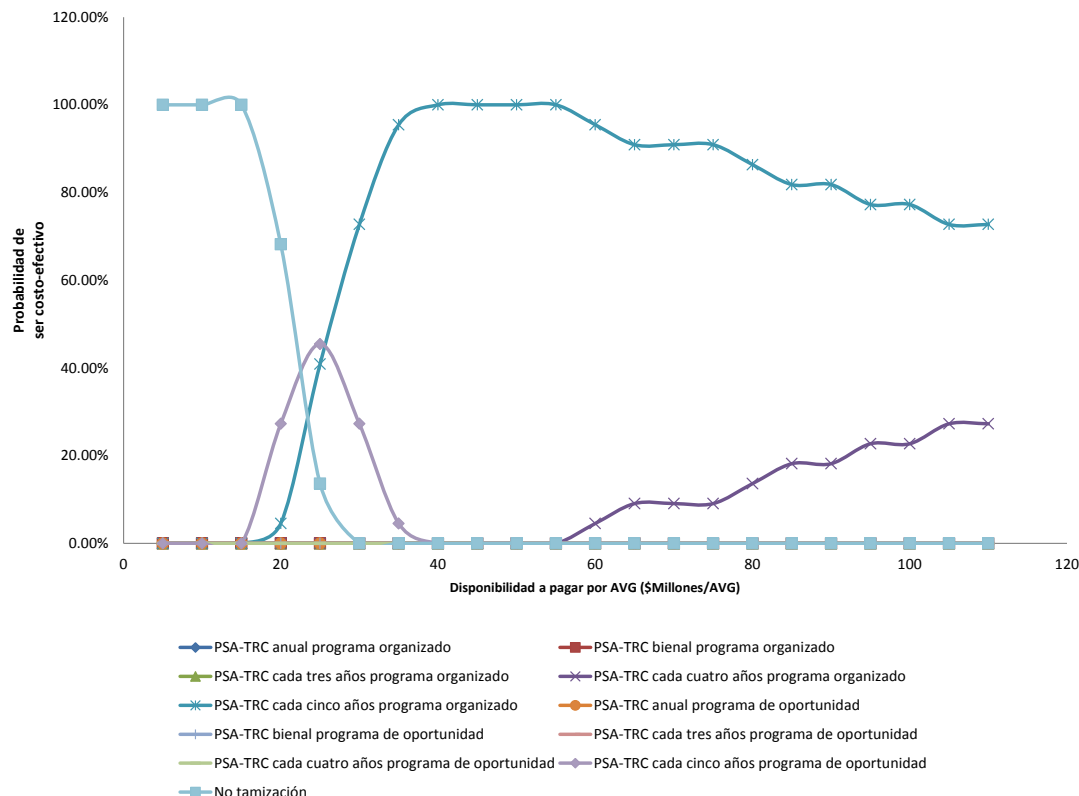
otras estrategias de detección temprana evaluadas no fueron costo-efectivas en ninguno de los umbrales de disponibilidad a pagar evaluados.

**Tabla 6. Análisis de sensibilidad determinísticos en una vía**

Variable	No detección temprana	PSA-TRC cada cinco años programa de oportunidad	PSA-TRC cada cuatro años programa de oportunidad	PSA-TRC cada cinco años programa organizado	PSA-TRC cada tres años programa de oportunidad	PSA-TRC cada cuatro años programa organizado	PSA-TRC bienal programa de oportunidad	PSA-TRC cada tres años programa organizado	PSA-TRC anual programa de oportunidad	PSA-TRC bienal programa organizado	PSA-TRC anual programa organizado
Sensibilidad prueba detección temprana											
Mínimo	Ref	\$ 16.037.635,65	Domext	\$ 45.704.000,00	Domext	Domext	Dom	\$ 125.965.539,11	Dom	\$ 127.976.181,10	\$ 1.019.879.738,56
Máximo	Ref	\$ 14.335.489,69	Dom	\$ 44.849.731,90	Domext	Domext	Dom	\$ 333.002.824,86	Dom	\$ 448.202.777,78	\$ 3.544.043.181,81
Especificidad prueba de detección temprana											
Mínimo	Ref	\$ 57.084.628,03	Domext	\$ 172.774.250,68	Domext	Domext	Dom	\$ 397.342.832,17	Dom	\$ 695.567.768,59	\$ 4.410.821.582,73
Máximo	Ref	\$ 4.525.695,64	Domext	\$ 9.891.444,14	Domext	Domext	Dom	\$ 22.117.255,24	Dom	\$ 35.873.498,62	\$ 220.940.215,83
Costo prueba de detección temprana											
Mínimo	Ref	\$ 15.708.437,55	Domext	\$ 44.804.768,39	Domext	Domext	Dom	\$ 102.024.300,70	Dom	\$ 176.099.449,04	\$ 1.108.684.892,09
Máximo	Ref	\$ 17.962.343,67	Domext	\$ 51.705.858,31	Domext	Domext	Dom	\$ 117.905.244,76	Dom	\$ 203.986.225,90	\$ 1.284.567.625,90
Cobertura programas organizados											
50%	Ref	\$ 15.897.387,04	Domext	Domext	\$ 65.605.671,64	Domext	Domext	Domext	Domext	\$ 70.089.547,74	\$ 555.937.037,04
100%	Ref	\$ 15.897.387,04	Domext	\$ 58.704.363,64	Domext	\$ 85.321.082,09	Dom	\$ 154.711.666,67	Dom	Dom	\$ 1.592.257.246,38
Costo tratamiento cáncer											
Mínimo	Ref	\$ 14.161.725,13	Domext	\$ 42.292.643,05	Domext	Domext	Dom	\$ 97.087.062,94	Dom	\$ 168.659.779,61	\$ 1.065.289.928,06
Máximo	Ref	\$ 15.897.993,56	Domext	\$ 46.649.318,80	Domext	Domext	Dom	\$ 107.255.944,06	Dom	\$ 185.586.225,90	\$ 1.173.120.863,31

Dom: dominado; Domext: dominancia extendida; Ref: alternativa con el menor costo

Figura 5. Curva de aceptabilidad



## Conclusión

En Colombia un programa organizado de detección temprana para cáncer de próstata en hombres de 50 a 75 años no sería costo-efectivo. En este grupo de población de las estrategias evaluadas, la detección temprana de oportunidad con PSA – TRC cada 5 años, sería una alternativa costo-efectiva si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es tres veces el PIB per cápita del país (\$39.000.000). Si el umbral es menor a \$14.000.000 la detección temprana no sería costo-efectiva. Los resultados del estudio muestran que la detección temprana de oportunidad cada 5 años con PSA – TRC puede ser una alternativa costo-efectiva para el país, la decisión dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

## Referencias

- (1) Draisma G. Boer R. Otto SJ. van der Crujns IW. Damhuis RA. Schroder FH.et al. Lead times and overdetecion due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. J Natl Cancer Inst 2003 Jun 18;95(12):868-78.
- (2) Mistry K. Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. J Am Board FamPract 2003 Mar;16(2):95-101.
- (3) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: 2001.

## o6 Estudio de minimización de costos de cirugía abierta, laparoscopia y robótica en cáncer de próstata

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los capítulos: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de próstata respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

### Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio de minimización de costos de las estrategias de tratamiento quirúrgico en cáncer de próstata operable, para responder la siguiente pregunta:

¿En hombres con cáncer de próstata operable, la prostatectomía robótica y por laparoscopia incrementa los costos de manejo de la enfermedad cuando se comparan con la prostatectomía abierta?

Usando la estructura PECOT+R, la pregunta se expresa como:

Población: Hombres con cáncer de próstata operable

Estrategias: Prostatectomía robótica y por laparoscopia

Comparador: Prostatectomía abierta.

Resultado (outcome): Costos de manejo de la enfermedad.

Tiempo: Hasta la muerte por cáncer de próstata u otra causa.

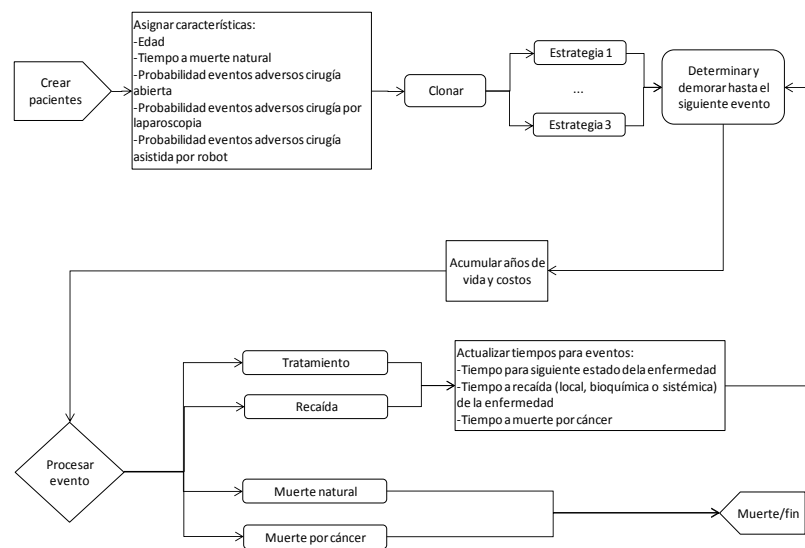
Recursos: Costos de los procedimientos quirúrgicos, costos de las complicaciones de los procedimientos, costos asociados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Este tipo de análisis fue seleccionado debido a que las opciones de atención en salud evaluadas son iguales en términos de efectividad. Por lo tanto, la diferencia entre las opciones solo se basa en el costo (1). Entre las comparaciones evaluadas se encuentra los costos totales del tratamiento, los costos de la cirugía y los costos de eventos adversos para cada una de las estrategias. Entre los costos contemplados para los eventos adversos se tuvo en cuenta el tiempo de estancia hospitalaria, el cual va ligado a la morbilidad local y como reporta la literatura es mayor para la cirugía abierta(2-5).(ver tabla 1)

### Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el capítulo modelo de historia natural cáncer de próstata. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 personas con cáncer de próstata operable. Al inicio de la simulación a las personas se les asignaba aleatoriamente el tiempo a muerte natural, el tiempo a recaída (bioquímica, local o sistémica) y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. En la figura 1 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir a la persona.

Figura 1. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de próstata operable dentro del modelo



Supuestos del modelo

- 1. El tiempo de estancia hospitalaria y el sangrado intraoperatorio, fueron los eventos adversos incluidos en el modelo

Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- Prostatectomía abierta
- Prostatectomía asistida por robot
- Protastectomía por laparoscopia

Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de atención integral en cáncer de próstata desarrollada por el INC. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas y meta-análisis de la literatura. En la tabla 1 se muestran los datos para desenlaces evaluados a corto plazo.

Tabla 1. Datos clínicos de la comparación de la prostatectomía abierta, por laparoscopia y asistida por robot

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados
Coelho, R. F. et. al. (2010)	- Prostatectomía radical retropúbica	- Tiempo operatorio	Promedio de la tasa de transfusión: 20.1% en la técnica retropúbica abierta (RRP), 3.5% en la cirugía laparoscópica (LRP) y 1.4% en la asistida por robot (RARP).

	- Prostatectomía radical laparoscópica	- Pérdida de sangre					
	- Prostatectomía radical asistida por robot	- Tasa de transfusión  - Duración estadía hospitalaria - Tiempo de cateterización - Potencia sexual  - Continencia urinaria - Tasa de márgenes quirúrgicos positivos	Media ponderada de las tasas de complicación: 10.3% (4.8% a 26.9%) en la cirugía abierta, 10.98%  (8.9 a 27.7%) en PRL, y 10.3% (4.3% a 15.7%) en RARP.  Promedio de la tasa de márgenes quirúrgicos positivos: 13.6% para RARP, 24% para RRP y para LRP fue de 21,3%  Promedio de la tasa de continencia urinaria a los 12 meses de seguimiento: 79% en RRP, 84.8% en LRP y 92% en RARP  Promedio ponderado de la tasa de potencia sexual en los pacientes que se sometieron a preservación nerviosa unilateral o bilateral a los 12 meses de seguimiento: 43.1% y 60.6% para RRP, 31.1% y 54% para LRP y 59.9% y 93.5% para RARP.				

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados		
Ficarra, V. et. al. (2009)	- Prostatectomía radical retropúbica	- Daño a los tejidos			
	- Prostatectomía radical laparoscópica	- Tiempo operatorio			
	- Prostatectomía radical asistida por robot	- Pérdida de sangre	Desenlace	Estudios	RRP vs LRP
				TE	WMD - 71.2 ; IC 95% (-97.35; -45.05) ; p<0.0001
		- Tasa de transfusión - Estancia hospitalaria - Tiempo de catéter - Tasa de complicaciones - Estenosis de las anastomosis - Continencia urinaria - Recuperación de la potencia - Calidad de vida (CVRS) relacionada con la salud	Tiempo operatorio (min)	EP	WMD -81.55 ; IC 95% (-126.37; -36.73); p<0.00001
			Pérdida de sangre (ml)	TE	WMD 557.43 ; IC 95% (277.01 ; 837.85); p<0.001
				EP	WMD 622.03 ; IC 95% (275.05 ; 969.01); p=0.0004
			% Transfusión	TE	RR 4.72 ; IC 95% (2.20 ; 10.14); p=0.0001
				EP	RR 5.34 ; IC 95% (1.82 ; 15.79); p=0.0002
			Tiempo catéter	TE	WMD 6.18 ; IC 95% (0.46 ; 11.91); p=0.03
				EP	WMD 10.04 ; IC 95% (0.24 ; 19.84); p=0.04
			Estancia hospitalaria	TE	WMD 2.46 ; IC 95% (1.54 ; 3.37); p=0.0001
				EP	WMD 2,3 ; IC 95% (0.92 ; 3.67); p=0,001

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados		
		- Tasas de márgenes quirúrgicos positivos		TE	RR 1.52 ; IC 95% (1.17 ; 1.97); p=0,002
		- Supervivencia libre de enfermedad bioquímica	%Complicaciones globales	EP	RR 1.70 ; IC 95% (1.31 ; 2.21); p<0.0001
		- Supervivencia específica de cáncer	Dolor post-operatorio (sulfato de morfina)	TE	WMD 10.64; IC 95% (3.57 ; 24.86); p=0.14
		- Supervivencia global		TE	RR 0.87; IC 95% (0.54; 1.39); p=0.56
			% Continencia (1 año)	EP	RR 1.08; IC 95% (0.52; 2.23); p=0.84
				TE	RR 2.92; IC 95% (1.97; 4.34); p <0.00001
			Estrechez anastomótica	EP	RR 2.23; IC 95% (0.93; 5.32); p <0.07
			% Potencia	TE	RRP: Rango=10% a 93% ; LRP: Rango=42% a 76%
			Márgenes positivos	TE	RR: 1.08; IC 95% (0.97–1.19); p=0.17
			<b>Desenlace</b>	<b>Estudios</b>	<b>RRP vs RALP</b>
			Tiempo operatorio (min)	TE	WMD -19.39 ; IC 95% (-49.34 ; -88.13) ; p=0.58
			Pérdida de sangre (ml)	TE	WMD 19.45 ; IC 95% (-112.53; 106.73); p=0.96
				TE	RR 4.51 ; IC 95% (1.35 ; 15.03); p=0,01
			% Transfusión	EP	RR 7.68 ; IC 95% (0.62 ; 95.15) ; p=0,14
				TE	RR 1.33 ; IC 95% (0.64 ; 2.79); p=0.44
			%Complicaciones globales	EP	RR 1.92 ; IC 95% (0.65 ; 5.66); p=0.24
				TE	RR 1.58; IC 95% (1.29 ; 1.94); p <0.00001
			Márgenes positivos	EP	RR 1.90; IC 95% (1.24 ; 2.89); p=0.003
			Márgenes positivos T2	TE	RR 2.23; IC 95% (1.36; 3.67); p= 0.002
			<b>Desenlace</b>	<b>Estudios</b>	<b>RALP vs LRP</b>
				TE	RR 1.83; IC 95% (0.78; 4.31); p=0.16
			%Complicaciones globales	EP	RR 1.0; IC 95% (0.23; 4.29); p=1
			Estrechez anastomótica	TE	RR 1.42; IC 95% (0.4; 5.06); p=0.59
			TE=todos los estudios; TP= solo estudios prospeoectivos		

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados			
Martinez J, et al. (2007)	- Prostatectomía radical retropúbica  - Prostatectomía radical laparoscópica  - Prostatectomía radical asistida por robot	· Tiempo quirúrgico  · Pérdida sanguínea  · Complicaciones intraoperatorias  · Días de sondaje y anastomosis vesicouretral · Analgesia postoperatoria · Estancia hospitalaria · Márgenes positivos · Control bioquímico (Progresión de PSA)				
			<b>DESENLACE</b>	<b>RRP</b>	<b>RPL</b>	<b>RARP</b>
			Tiempo quirúrgico (min)	129-197	239-285	130-191
			Pérdida sanguínea (ml)	805	402-1100	50-250
			% Transfusión	8,2-26,2	2,9-30,1	0-2,6
			% Reversión	NA	2,5-4,2	0-0,6
			% Complicaciones	6,2-10	0,7-13,9	3,3-17,2
			Estancia (días)	2,3-15,2	6-7,4	1-3,4
			Sondaje (días)	7-15,9	6,6-7	7
			% Márgenes quirúrgicos positivos	19,9-20,9	28,4-30,7	10,5-17,3
			% libre de recidiva	70-92 (5 años)	90 (3 años)	98 (3 años)

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados			
Agency for Healthcare Research and Quality. (2008)	- Prostatectomía radical retropúbica	- Supervivencia libre de enfermedad bioquímica				
			DESENLACE (No. ESTUDIOS)	RESULTADO		
	- Prostatectomía radical laparoscópica  - Prostatectomía radical asistida por robot	- Supervivencia específica de cáncer  - Calidad de vida  - Supervivencia global  - Sangrado - % transfusión  - Disminución Hto - Disminución Hb  - Disfunción sexual	Conversión a cirugía abierta (12)	0-14 (mediana 2)		
			% Total complicaciones			
			LRP transperitoneal vs. RRP (6)	0-25 (mediana 17) vs. 8-25 (mediana 19)		
			LRP extraperitoneal vs. RRP (3)			
			RP robótica vs. RRP (2)	11-37 (mediana 14) vs. 8-30 (mediana 20)		
				5 + 7 vs. 20 + 10		
			Pérdida de sangre (ml)			

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados		
		- Continencia			
		- Días estancia hospitalaria	LRP transperitoneal vs. RRP (5)	317–1,100 (mediana de medias 800) vs. 1,325–1,550 (mediana de medias 1,400)	
		- Días catéter	LRP extraperitoneal vs. RRP (2)		
		- Tiempo operatorio	RP robótica vs. RRP (3)	795 vs. 829, 522 vs. 1,514	
		- Márgenes positivos		103–382 (mediana de medias 153), 418–1,330 (mediana de medias 910)	
		- Daño rectal	% Transfusiones		
		- Daño intestinal	LRP transperitoneal vs. RRP (5)	0–18 (mediana 2) vs. 10–56 (mediana 26)	
		- Infección urinaria	LRP extraperitoneal vs. RRP (1)		
		- Conversión	RP robótica vs. RRP (3)	34 vs. 64	
		- Complicaciones menores			
		- Complicaciones mayores		0–28 (mediana 0) vs. 2–67 (mediana 38)	
			Tiempo operativo (minutos)		
			LRP transperitoneal o LRP extraperitoneal vs. RRP (10)	180–400 (mediana de medias 288) vs. 105–235 (mediana de medias 168)	
			RP robótica vs. RRP (4)	160–368 (mediana de medias 231) vs. 163–242 (mediana de medias 214)	
			Días de estancia hospitalaria	2–12 (mediana de medias 5) vs. 3–16 (mediana de medias 7)	
			LRP transperitoneal vs. RRP (8)		
			LRP extraperitoneal vs. RRP (1)	7.2 vs. 10.1	
			RP robótica vs. RRP (3)	1.1–2.0 (mediana de medias 1.2) vs. 2.2–3.5 (mediana de medias 2.7)	

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados		
			Días de cateterización LRP transperitoneal vs. RRP (5)  LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (3)	6.5–14 (mediana de medias 7) vs. 12–19 (mediana de medias 15)  6–11.8 (mediana de medias 8) vs. 8.4–15 (mediana de medias 14)  6.3–7 (mediana de medias 7) vs. 9–15.8 (mediana de medias 13)	
			% Márgenes positivos LRP transperitoneal vs. RRP (8)  LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (4)	11–50 (mediana 23) vs. 20–34 (mediana 29)  16–30 (mediana 26) vs. 15–40 (mediana 24)  6–26 (mediana 16) vs. 4–29 (mediana 20)	
			% supervivencia libre de recaída	84 + 99 vs. 75 + 97	
			LRP transperitoneal vs. RRP (2) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)	91 + 81 vs. 93 + 89  92 + 95 vs. 85 + 95	
			Continencia (% libre de almohadilla) LRP transperitoneal vs. RRP (3)  LRP extraperitoneal vs. RRP (3) RP robótica vs. RRP (3)	60–90 (mediana 80) vs. 67–90 (mediana 89)  79–90 (mediana 81) vs. 60–88 (mediana 83.9)  76–90 (mediana 78) vs. 68–83 (mediana 75)	
			% Potencia sexual LRP transperitoneal vs. RRP (1) LRP extraperitoneal vs. RRP (2) RP robótica vs. RRP (2)	41 vs. 30  9 + 65 vs. 10 + 55  71 + 90 vs. 59 + 40	

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados				
			Desenlace	RRP	LRP		
			Tiempo operatorio (min)	105-197	180-348		
			%Complicaciones	18,3-24,6	7,3-37		
			% Reintervención	3,3-12,5	2,5-6		
			Analgésicos (mg)	35-300	33-290		
			Pérdida de sangre (cc)	385-1550	200-1100		
			% Transfusión	4-55,7	1,7-30,1		
			% Continencia (1 año)	66,7-89,9	50-90,3		
			% Potencia	10-44	8-65,3		
			Márgenes positivos	19,5-40,2	16-30		
			% Recaída bioquímica (PSA)	6,9-17,4	8,6-13,2		
			Supervivencia global	75-96,6	84,1-98,6		
			Intervención vs comparador	Desenlace	Tasa intervención	Tasa comparador	Valor p
			P.Robótica vs P.abierta	Márgenes positivos	2	4	0,003
			P.Robótica vs P.abierta	Pérdida de sangre	191	664	<0,001
				Transfusión de sangre	1	3	
			P.Robótica vs P.laparoscópica	Pérdida de sangre	250 (50–1,600)	200 (0–1,500)	
				Tiempo operativo	3,1 (1,9–8,8)	4,1 (2,5–12,8)	
				Complicaciones urológicas	40	77	
				Complicaciones intestinales	11	34	
				Complicaciones vasculares	4	7	
				Transfusión de sangre	5	8	
			P.Robótica vs P.laparoscópica	Tiempo operativo (min promedio)	274	258	0,4
				Pérdida de sangre (ml promedio)	256	391	0,013
				Media Disminución Hb	2,6	3	0,17
				% Medio Disminución Hto	17,2	20,1	0,11
				% Transfusión de sangre intraope	0	1	>0,99
				% Conversión cx abierta	0	1	>0,99
				% Salida antes de 24 horas	32	26	0,13
				Márgenes positivos	5	5	
			P.Robótica vs P.abierta	Tiempo operativo (horas)	4,8 (4–7)	2,3 (1,5–5)	
				Pérdida de sangre (ml)	329 (75–1050)	970 (400–2200)	
				% Transfusión sanguínea	7	30	
				Dolor postop (puntaje promedio)	4 (1–9)	7 (4–10)	<0,05
				Disminución de Hb	1,2 (0,1–2)	4,4 (0,5–4,8)	<0,05

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados					
				Promedio estancia hospitalaria	36 (23–96)	56 (48–96)	NS	
				% Salida antes de 24 horas	63	0	<0,001	
				Días catéter (promedio)	10,7 (6–18)	13,7 (7–18)	NS	
				Puntaje Gleason	6,9 (2–9)	6,6 (2–9)	NS	
				% Estatus nodal	0	0	NS	
				% Márgenes positivos	26	29	NS	
				% vesícula seminal positiva	10	10	NS	
				Sangrado intraoperat (>1000 ml)	1	5	<0,05	
				Conversión	1		NS	
				Daño rectal	0	1	NS	
				Retención urinaria postoperatoria	1	1	NS	
				P.Robótica vs P.abierta	Días catéter	7 (1-18)	15,8 (7-28)	< 0,05
			Días follow-up		236	556	< 0,05	
			% PSA indetectable		92	85	NS	
			% Cáncer en biopsia		19 (1-80)	18,3 (5-90)	NS	
			Complicaciones		5	20	< 0,05	
			Tiempo retorno erección 50%		180 días	440 días		
						Uso sildenafil	42%	65%
	P.Robótica vs P.abierta	Tiempo operativo				OR 0,91	163 min	
		Pérdida de sangre				0,1	910 ml	<0,05
		Márgenes positivos				1	23%	
		Complicaciones				0,33	15%	<0,05
		Tiempo cateterización				0,44	15,8 días	<0,05
		Estancia hospitalaria >24 horas			0,07	100%	<0,05	
		Dolor postop (puntaje 0-10)			0,45	7	<0,05	
		Tiempo medio para continencia			0,28	160 días	<0,05	
		Tiempo medio para erección			0,4	440 días	<0,05	
		Tiempo medio relaciones sex			0,5	>700 días	<0,05	
		PSA detectable			0,5	15%		
	P.Robótica vs P.laparoscópica	Pérdida de sangre promedio (ml)			609 (100-3000)	512 (70-1800)	0,07	
		Tiempo operativo promedio (min)			166 (90-300)	160 (90-270)	0,09	
		% transfusión			3	9,8	0,02	
		Días estancia hospitalaria			5,4 (3-26)	4,9 (3-20)	0,21	
		Días cateterización			9,2 (6-29)	9,0 (7-31)	0,56	
		Márgenes positivos	19,5	15,8	0,42			

Autor	Intervenciones	Desenlaces	Resultados				
				Complicaciones	19,4	9,1	0,01
				Absceso de la herida	0,8	0	
				Hematoma pélvico infectado	2,2	1,5	
				Infección urinaria	4,4	0,8	
				Retención	0,8	2,2	
				Filtración anastomótica	0,8	0,8	
				Sangrado post-operatorio	2,2	0	
				Sepsis urinaria	1,5	1,5	
				Embolismo pulmonar	0	0,8	
				Insuficiencia renal	1,5	0	
			Desenlaces	RLRP	LRP	RRP	
			Tiempo operatorio (minutos)	222	225	182	
			Media pérdida de sangre (ml)	231	505	727	
			% Transfusión	3.9	8.4	24	
			% Conversión	1.1	1.4		
			Tiempo catéter (días)	8.1	6.1	721	
			% Márgenes positivos T2	77.5	72.4	64	
			% Márgenes positivos T3	21.6	26.5	32.2	
			% Total márgenes positivos	15	19.9	24.1	
			% Complicaciones globales	8.3	16.8	10.3	
			% Complicaciones menores	4.6	13	6.3	
			% Complicaciones mayores	3.8	4.9	4	

La literatura reporta que no hay diferencias significativas en los desenlaces oncológicos y funcionales entre los tres tipos de prostatectomía comparados. La prostatectomía laparoscópica y la robótica utilizan más tiempo operatorio que la prostatectomía abierta, especialmente en las etapas iniciales de la curva de aprendizaje, pero la pérdida de sangre, las tasas de transfusión, el tiempo de cateterización, la duración de la hospitalización y las tasas de complicaciones globales son menores(2-5).

Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, el tratamiento quirúrgico, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el capítulo de estimación de costos. En la tabla 2 se muestran los costos incluidos en el análisis.

**Tabla 2. Datos de costos usados en el modelo**

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo prostactetomía abierta	\$ 4.991.088,54	\$ 2.487.187,70	\$ 4.027.437,38	15,420	0,079	161,354	30932,487
Costo prostatectomía por laparoscopia	\$ 6.657.537,18	\$ 3.429.152,70	\$ 7.140.561,66	15,701	0,142	49,445	134645,514
Costo protatectomía por robot	\$ 10.404.983,16	\$ 7.135.323,20	\$ 10.994.268,18	16,153	0,094	111,717	93137,303
Costo hormonoterapia recaída bioquímica o local	\$ 5.967.822,85	\$ 4.934.032,94	\$ 10.298.447,78	15,576	0,226	19,018	313802,684
Costo radioterapia de rescate 3D	\$ 5.665.000,00	\$ 4.532.000,00	\$ 6.798.000,00				
Costo cuidado paliativo	\$ 4.406.500,88	\$ 1.363.003,80	\$ 12.221.089,18	15,132	0,577	2,531	1741167,326
Costo orquidectomía	\$ 440.236,00	\$ 270.910,00	\$ 1.083.300,00	12,895	0,447	4,512	97559,923
Costo día de hospitalización	\$ 208.400,00	\$ 87.760,00	\$ 501.398,00	12,133	0,478	3,901	53428,258
Días de hospitalización adicionales prostatectomía abierta	2,46	1,54	3,37	0,882	0,188	27,768	0,089
Costo diagnóstico y extensión cáncer local	\$ 1.125.274,17	\$ 982.283,79	\$ 2.648.535,92	13,867	0,365	7,008	160565,026
Costo diagnóstico y extensión cáncer localmente avanzado	\$ 1.249.993,79	\$ 1.075.468,71	\$ 2.891.412,70	13,974	0,359	7,281	171682,058
Costo seguimiento 5 años cáncer local	\$ 1.980.926,90	\$ 1.363.572,93	\$ 4.204.056,87	14,436	0,354	7,474	265059,939
Costo seguimiento 5 años cáncer localmente avanzado	\$ 1.148.774,74	\$ 832.763,52	\$ 2.167.592,10	13,912	0,290	11,381	100935,510
Costo seguimiento 5 años cáncer avanzado	\$ 1.095.626,24	\$ 814.743,72	\$ 2.053.295,01	13,867	0,283	12,025	91115,745
Costo rehabilitación cáncer local	\$ 1.325.870,88	\$ 1.221.529,71	\$ 1.751.807,07	14,092	0,102	96,066	13801,707
Costo rehabilitación cáncer localmente avanzado	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86	13,746	0,119	70,128	13391,685
Costo rehabilitación cáncer avanzado	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86	13,746	0,119	70,128	13391,685
Costo año mitoxantrona + prednisolona	\$ 7.192.907,50	\$ 7.192.907,50	\$ 7.202.907,50				

## Horizonte temporal

Para los costos de los procedimientos quirúrgicos y los eventos adversos asociados a éstos se usó un horizonte temporal menor a un año y no se aplicó tasa de descuento. Para la estimación de los costos totales asociados al manejo del cáncer de próstata operable, se usó un horizonte hasta la expectativa de vida y fueron descontados a una tasa del 3%.

## Análisis

Mediante simulación de Montecarlo (10.000 iteraciones) se estimaron los costos de cirugía, eventos adversos y totales, para cada una de las estrategias. Con los resultados se calcularon medidas de tendencia central (media) y ubicación (mediana y percentiles). Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

El costo total correspondió al costo desde al diagnóstico hasta la muerte por cáncer u otras causas.

El costo de los eventos adversos correspondió al costo de los eventos adversos asociados a los tratamientos recibidos por el paciente.

El costo de cirugía correspondió al costo del procedimiento quirúrgico.

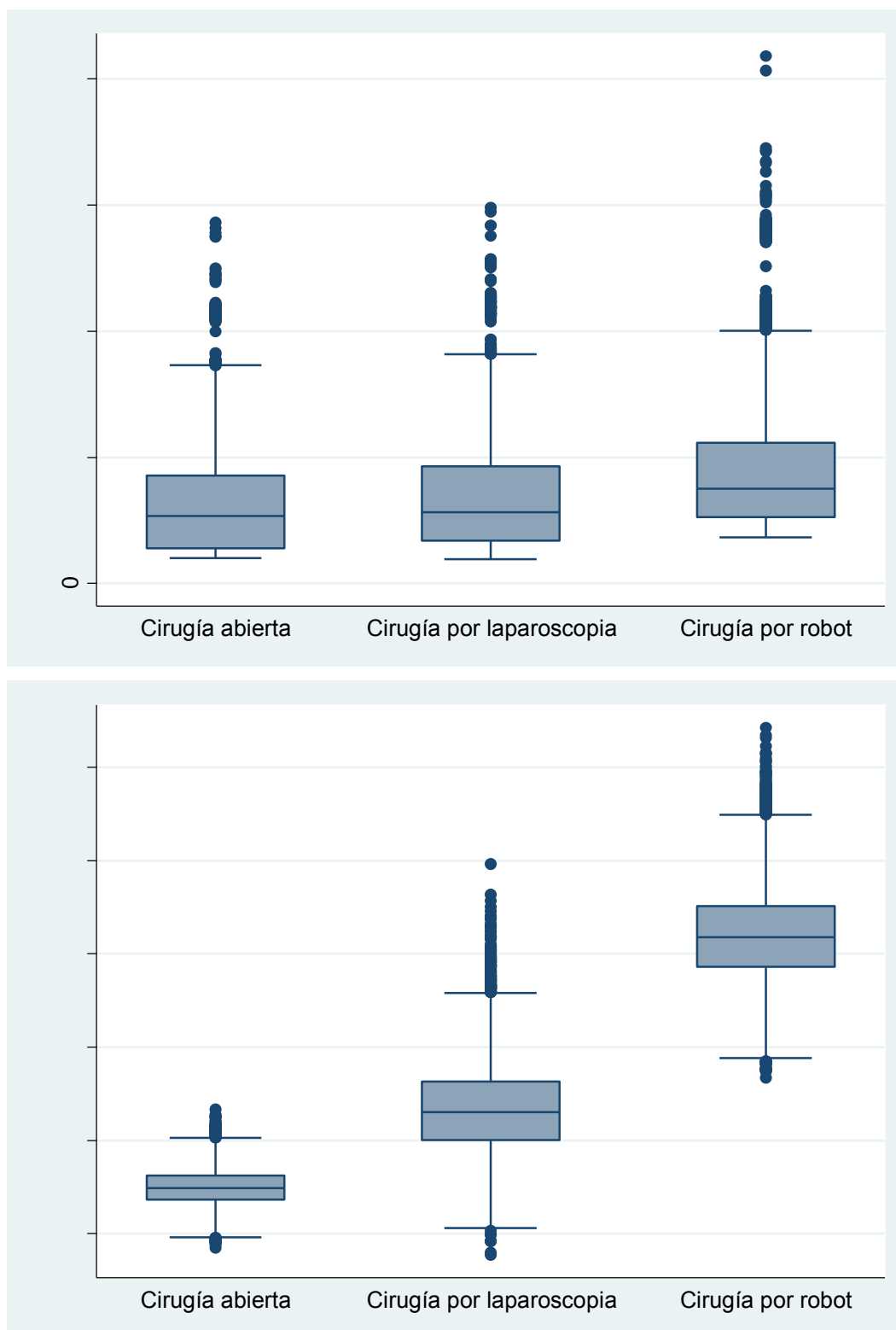
Resultados

En la tabla 3 se muestran los costos totales, los costos por cirugía y los costos asociados a los eventos adversos. Los costos para cada una de las estrategias se muestran en la figura 2. Los costos de cirugía y los costos totales en todos los casos (con y sin descuento) son mayores para cirugía laparoscópica, sin embargo los eventos adversos son mayores en cirugía abierta.

Tabla 3. Diferencia en costos de cirugía, eventos adversos y costos totales entre cirugía abierta, por laparoscopia y asistida por robot en cáncer de próstata.

Costo total				
Sin descuento				
	Media	Mediana	Percentil 25%	Percentil 75%
Cx abierta	\$ 11.700.000,00	\$ 10.700.000,00	\$ 5.500.096,00	\$ 17.100.000,00
Cx por laparoscopia	\$ 12.900.000,00	\$ 11.300.000,00	\$ 6.672.268,00	\$ 18.500.000,00
Cx por robot	\$ 17.600.000,00	\$ 15.000.000,00	\$ 10.400.000,00	\$ 22.300.000,00
Con descuento				
Cx abierta	\$ 11.200.000,00	\$ 9.547.942,00	\$ 5.500.096,00	\$ 15.600.000,00
Cx por laparoscopia	\$ 12.300.000,00	\$ 10.400.000,00	\$ 6.672.268,00	\$ 16.700.000,00
Cx por robot	\$ 17.000.000,00	\$ 14.100.000,00	\$ 10.400.000,00	\$ 20.500.000,00
Costo cirugía				
	Media	Mediana	Percentil 25%	Percentil 75%
Cx abierta	\$ 4.990.837,00	\$ 4.978.141,00	\$ 4.714.539,00	\$ 5.249.888,00
Cx por laparoscopia	\$ 6.661.584,00	\$ 6.607.250,00	\$ 5.996.579,00	\$ 7.264.944,00
Cx por robot	\$ 10.400.000,00	\$ 10.400.000,00	\$ 9.711.114,00	\$ 11.000.000,00
Costo adicionales eventos adversos cirugía abierta				
	Media	Mediana	Percentil 25%	Percentil 75%
Sin descuento				
Cx por laparoscopia	\$ 511.835,00	\$ 547.798,90	\$ 356.792,90	\$ 1.100.252,00
Cx por robot	\$ 714.370,60	\$ 547.798,90	\$ 356.792,90	\$ 1.100.252,00
Con descuento				
Cx por laparoscopia	\$ 511.834,90	\$ 547.314,60	\$ 356.762,80	\$ 1.053.085,00
Cx por robot	\$ 696.381,66	\$ 547.314,60	\$ 356.762,80	\$ 1.053.085,00

**Figura 2. Costos cirugía abierta vs laparoscópica o asistida por robot en cáncer de próstata**



## Conclusión

Los resultados muestran que el costo de las cirugías por laparoscópica y asistida por robot es mayor que la prostatectomía abierta. Sin embargo, al analizar los costos totales en que incurriría el paciente por el manejo de su enfermedad, la diferencia entre la cirugía abierta y por laparoscopia es mínima y por lo tanto, los dos procedimientos en términos de costos serían equivalentes. La cirugía asistida por robot es más costosa que los otros dos procedimientos, lo cual implicaría un aumento en los costos del tratamiento del cáncer de próstata. La decisión de cual procedimiento quirúrgico usar dependerá además de los costos, de la capacidad instalada en las instituciones para realizar estos tratamientos quirúrgicos.

## Referencias

- (1) Carrasquilla G, Bossert T, Quintero J, Mieth K, Guerrero R, Sánchez R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Ministerio de la Protección Social-COLCIENCIAS 2010:1-393.
- (2) Martínez-Salamanca JI, Romero J. Análisis crítico comparativo de prostatectomía radical abierta, laparoscópica y robótica: resultados de morbilidad perioperatoria y control oncológico (Parte I). Arch Esp Urol [revista en la Internet] 2007 [cited 12 A.D. Aug 10];60(7):755-765.
- (3) Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. J Endourol 2010 Dec;24(12):2003-15.
- (4) Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. Eur Urol 2009 May;55(5):1037-63.
- (5) Wilt TJ, Shamliyan T, Taylor B, MacDonald R, Tacklind J, Rutks I, et al. Comparative Effectiveness of Therapies for Clinically Localized Prostate Cancer [Internet]. 2008.

## 07 Estudio de costo-efectividad de radioterapia adyuvante en cáncer de próstata local de alto riesgo

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los capítulos: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de próstata respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

### Materiales y métodos

Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para responder la siguiente pregunta:

¿Es costo-efectiva la radioterapia adyuvante en hombres sometidos a prostatectomía por cáncer de próstata local de alto riesgo para recaída?

Usando la estructura PECOT+R, la pregunta se expresa como:

Población: Hombres con cáncer de próstata local de alto riesgo para recaída sometidos a prostatectomía.

Estrategias: Radioterapia adyuvante.

Comparador: No radioterapia adyuvante.

Resultado (outcome): Reducción del riesgo de recaída y muerte por cáncer de próstata.

Tiempo: Hasta la muerte por cáncer de próstata u otras causas.

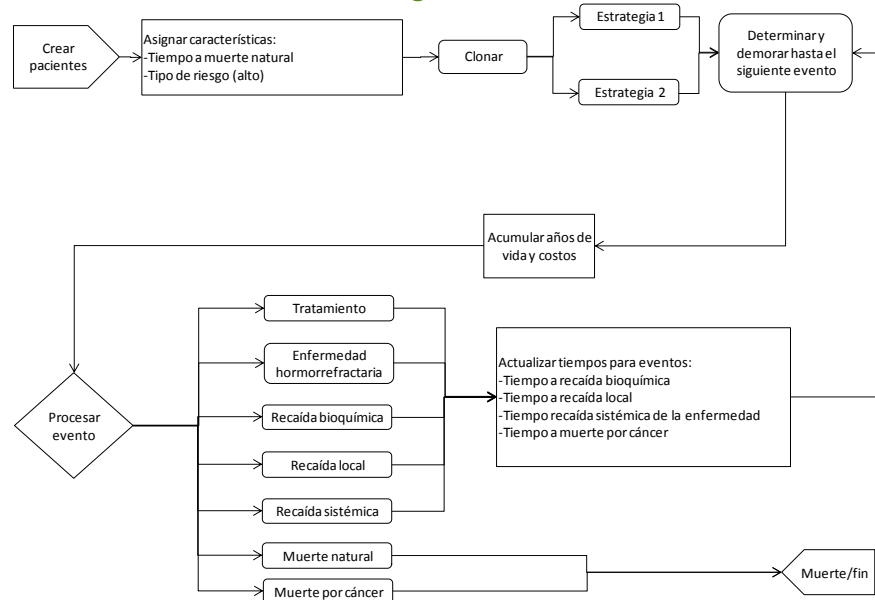
Recursos: Costos de radioterapia, costos de las complicaciones por la radioterapia, costos asociados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Los años de vida ganados (AVG) y los años de vida ganados libres de enfermedad (AVGLE), fueron usados como medida de efectividad. El horizonte temporal fue la expectativa de vida, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud del cáncer de próstata local. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

### Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el capítulo modelo de historia natural cáncer de próstata. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 hombres con cáncer de próstata local de alto riesgo. Al inicio de la simulación a los hombres se les asignaba aleatoriamente, el tiempo a muerte natural, el tiempo a recaída bioquímica, local o sistémica y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. Si el hombre desarrollaba una recaída bioquímica o local, se le asignaba un tiempo a recaída sistémica el cual tenía en cuenta el antecedente de la recaída. En los hombres que realizaban recaída sistémica, se les asignaba un tiempo a muerte por cáncer de próstata. En la figura 1 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir a la hombre.

Figura 1. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a un hombre con cáncer de próstata local de alto riesgo dentro del modelo



Supuestos del modelo

- 1. Después de evento adverso los hombres no cambian de tratamiento
- 2. Total adherencia al tratamiento
- 3. Los hombres recibieron un ciclo completo de radioterapia
- 4. Se asumió que los valores de los RR reportados para la recaída bioquímica, local y sistémica, como valores de HR. Supuesto que es válido en los primeros años después del tratamiento, donde el valor del HR es similar al del RR, como se muestra en la siguiente fórmula para el caso de una distribución Weibull:

$$HR = -\ln\left(\frac{(1 - RR(1 - e^{-(\lambda t)^\gamma})}{(\lambda t)^\gamma}\right)$$

Tiempo (años)	HR
1	0,53713325
2	0,53437631
3	0,53165792
4	0,52896373
5	0,52628718
Lambda = 0,02064	
Gamma = 0,97134	
RR=0,54	

## Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- Radioterapia adyuvante
- No tratamiento adyuvante

## Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de atención integral en cáncer de próstata desarrollada por el INC. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura. En la tabla 1 se muestran los datos usados en el análisis.

**Tabla 1. Datos usados en el modelo**

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inf	Sup	u	sd	P-alfa	P-Beta	
HR recaída bioquímica cáncer local riesgo alto	3,3	2,9	3,7	1,1920	0,0618	261,4689	0,0126	(1)
HR recaída local cáncer local riesgo alto	3,5	2,6	4,6	1,2422	0,1450	47,0596	0,0744	(1)
HR recaída sistémica cáncer local riesgo alto	10,7	6,9	16,7	2,3437	0,2305	18,3184	0,5841	(1)
RR recaída local radioterapia cáncer alto riesgo	0,36	0,21	0,63	-1,0641	0,2913	11,2896	0,0319	(2)
RR recaída bioquímica radioterapia cáncer alto riesgo	0,54	0,43	0,69	-0,6237	0,1224	66,2846	0,0081	(2)
RR recaída sistémica radioterapia cáncer alto riesgo	0,8	0,66	0,98	-0,2283	0,1018	96,0400	0,0083	(2)
HR recaída sistémica duplicación del PSA menor a 1 año recaída bioquímica	2,38	1,37	4,11	0,8257	0,2876	11,5938	0,2053	(3)
HR recaída sistémica cáncer alto riesgo recaída sistémica	1,33	1,16	1,52	0,2828	0,0690	209,7348	0,0063	(3)
HR recaída sistémica después de recaída local	3,1654	1,5892	6,2472	1,0864	0,3631	7,0963	0,4461	Estimado

## Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercero pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el capítulo de estimación de costos. En la tabla 2 se muestran los costos usados en el análisis.

**Tabla 2. Datos de costos usados en el modelo**

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo prostactetomía abierta	\$ 4.991.088,54	\$ 2.487.187,70	\$ 4.027.437,38	15,420	0,079	161,354	30932,487
Costo hormonoterapia recaída bioquímica o local	\$ 5.967.822,85	\$ 4.934.032,94	\$ 10.298.447,78	15,576	0,226	19,018	313802,684

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo radioterapia conformacional 3D	\$ 5.665.000,00	\$ 4.532.000,00	\$ 6.798.000,00				
Costo cuidado paliativo	\$ 4.406.500,88	\$ 1.363.003,80	\$ 12.221.089,18	15,132	0,577	2,531	1741167,326
Costo orquidectomía	\$ 440.236,00	\$ 270.910,00	\$ 1.083.300,00	12,895	0,447	4,512	97559,923
Costo día de hospitalización	\$ 208.400,00	\$ 87.760,00	\$ 501.398,00	12,133	0,478	3,901	53428,258
Días de hospitalización adicionales prostatectomía abierta	2,46	1,54	3,37	0,882	0,188	27,768	0,089
Costo diagnóstico y extensión cáncer local	\$ 1.125.274,17	\$ 982.283,79	\$ 2.648.535,92	13,867	0,365	7,008	160565,026
Costo seguimiento 5 años cáncer local	\$ 1.980.926,90	\$ 1.363.572,93	\$ 4.204.056,87	14,436	0,354	7,474	265059,939
Costo seguimiento 5 años cáncer avanzado	\$ 1.095.626,24	\$ 814.743,72	\$ 2.053.295,01	13,867	0,283	12,025	91115,745
Costo rehabilitación cáncer local	\$ 1.325.870,88	\$ 1.221.529,71	\$ 1.751.807,07	14,092	0,102	96,066	13801,707
Costo rehabilitación cáncer avanzado	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86	13,746	0,119	70,128	13391,685
Costo año mitoxantrona + prednisolona	\$ 7.192.907,50	\$ 7.192.907,50	\$ 7.202.907,50				

Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación.

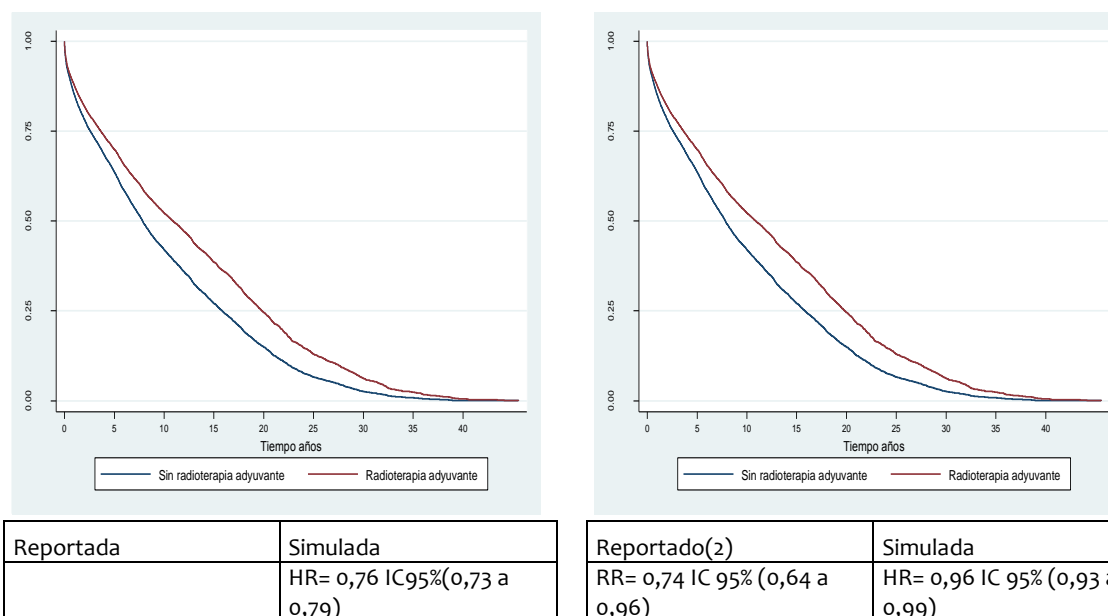
Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se construyeron curvas de aceptabilidad.

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por DALY evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (4). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

Resultados

En la figura 2 se muestra las funciones de la supervivencia libre de enfermedad y global obtenidos en la simulación y los HR de radioterapia adyuvante versus no radioterapia estimados y observados. En la tabla 3, se muestran los HR estimados y los RR observados para las recaídas bioquímica, local o sistémica.

**Figura 2. Supervivencia libre de enfermedad y global simuladas por el modelo**



**Tabla 3. HR simulados y RR reportados para las recaídas local, bioquímica y sistémica**

Variable	Reportado			Simulado		
	RR	IC 95%		HR	IC 95%	
Recaída local	0,36	0,21	0,63	0,36	0,33	0,41
Recaída bioquímica	0,54	0,43	0,69	0,54	0,52	0,57
Recaída sistémica	0,8	0,66	0,98	0,87	0,83	0,91

En la tabla 4 y 5 se muestra el costo por año de vida ganado y año de vida ganado libre de enfermedad de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia. La estrategia con radioterapia, fue la más costosa y más efectiva. El costo por año de vida adicional para la radioterapia fue de \$16.642.811,97 y \$22.516.461,73 sin y con descuento respectivamente. El costo por año de vida libre de enfermedad adicional fue \$9.781.577,38 sin descuento y \$12.591.866,88 con descuento.

**Tabla 4. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados**

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVG)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI(\$/AVG)
Sin descuento						
Sin Radioterapia	12.900.000,00		8,00		1.612.496,17	
Con radioterapia	16.900.000,00	4.000.000,00	8,24	0,24	2.050.880,53	16.642.811,97
Con descuento						
Sin Radioterapia	12.200.000,00		6,75		1.806.529,03	
Con radioterapia	16.300.000,00	4.100.000,00	6,94	0,18	2.350.270,81	22.516.461,73

Tabla 5. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados libre de enfermedad

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVGLE)	Efecto incremental (AVGLE)	RCE (\$/AVGLE)	RCEI(\$/AVGLE)
Sin descuento						
Sin Radioterapia	12.900.000,00		6,95		1.856.122,85	
Con radioterapia	16.900.000,00	4.000.000,00	7,36	0,41	2.296.537,95	9.781.577,38
Con descuento						
Sin Radioterapia	12.200.000,00		5,84		2.089.548,46	
Con radioterapia	16.300.000,00	4.100.000,00	6,16	0,33	2.644.305,68	12.591.866,88

La radioterapia adyuvante en cáncer de próstata local de alto riesgo, sería costo-efectiva para el país si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional es mayor a \$23.000.000.

Análisis de sensibilidad

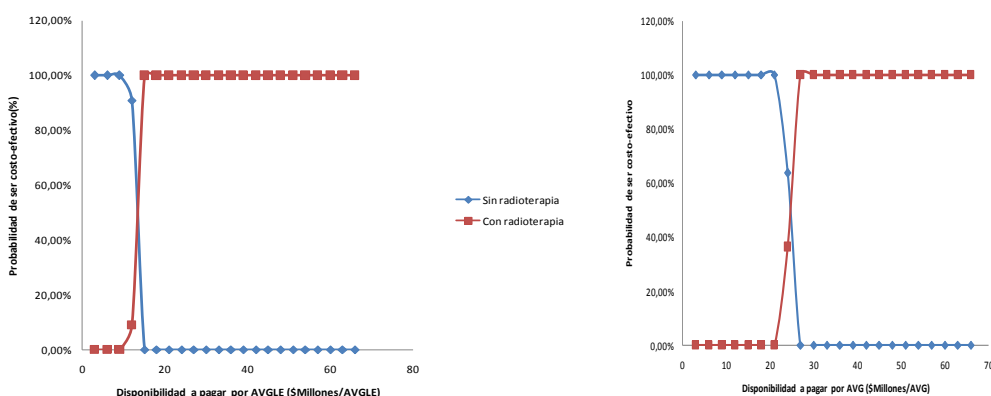
En la tabla 6 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de una vía en donde se observa que las variables que afectan más los resultados son los RR para las recaídas bioquímica, local y sistémica. Si se toma el límite superior de estos la radioterapia sería una estrategia dominada al ser más costosa y no mejorar la supervivencia global, cuando se compara con la prostatectomía abierta sin radioterapia adyuvante.

Tabla 6. Análisis de sensibilidad determinístico de una vía

Variable	RCEI (\$/AVGLE)	RCEI (\$/AVG)
RR (bioquímica, local, sistémica)		
Límite inferior	\$ 5.731.485,13	\$ 9.227.749,24
Límite superior	\$ 237.651.444,55	Dom
Costo radioterapia		
Límite inferior	\$ 8.906.442,43	\$ 15.926.277,81
Límite superior	\$ 15.970.172,63	\$ 28.557.463,66
Costo eventos adversos radioterapia		
25%-	\$ 12.560.674,03	\$ 22.460.683,44
25%+	\$ 12.623.059,74	\$ 22.572.240,02
Dom: dominado		

En la figura 4 se muestra la curva de aceptabilidad para las estrategias en evaluación. Esta curva muestra la probabilidad que una estrategia sea la más costo-efectiva, para un umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional. Para umbrales de disponibilidad a pagar mayores a \$25.000.000 por año de vida adicional ganado, la radioterapia sería la elección, para umbrales menores la estrategia sin radioterapia sería la más costo-efectiva.

Figura 3. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas



## Conclusión

La radioterapia adyuvante sería costo-efectivo para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$25.000.000. Si el umbral es menor, la estrategia sin radioterapia sería la más costo-efectiva. Los resultados del estudio muestran que la radioterapia adyuvante en cáncer de próstata local de alto riesgo tratado con prostatectomía, puede ser una alternativa costo-efectiva para el país. La decisión dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

## Referencias

- (1) Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. J Urol 2008 Apr;179(4):1354-60.
- (2) Daly T, Hickey BE, Lehman M, Francis DP, See AM. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2011;(12):CD007234.
- (3) Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson MK, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML, et al. Long-term risk of clinical progression after biochemical recurrence following radical prostatectomy: the impact of time from surgery to recurrence. Eur Urol 2011 Jun;59(6):893-9.
- (4) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: 2001.

## o8 Estudio de costo-efectividad de la hormonoterapia adyuvante en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los capítulos: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de próstata respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

### Materiales y métodos

Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para responder la siguiente pregunta:

¿Es costo-efectiva la hormonoterapia adyuvante en hombres con cáncer de próstata de alto riesgo para recaída tratados con radioterapia?

Usando la estructura PECOT+R, la pregunta se expresa como:

Población: Hombres con cáncer de próstata de alto riesgo para recaída tratados con radioterapia.

Estrategias: Hormonoterapia adyuvante.

Comparador: No hormonoterapia adyuvante.

Resultado (outcome): Reducción del riesgo de recaída y muerte por cáncer de próstata.

Tiempo: Hasta la muerte por cáncer de próstata u otras causas.

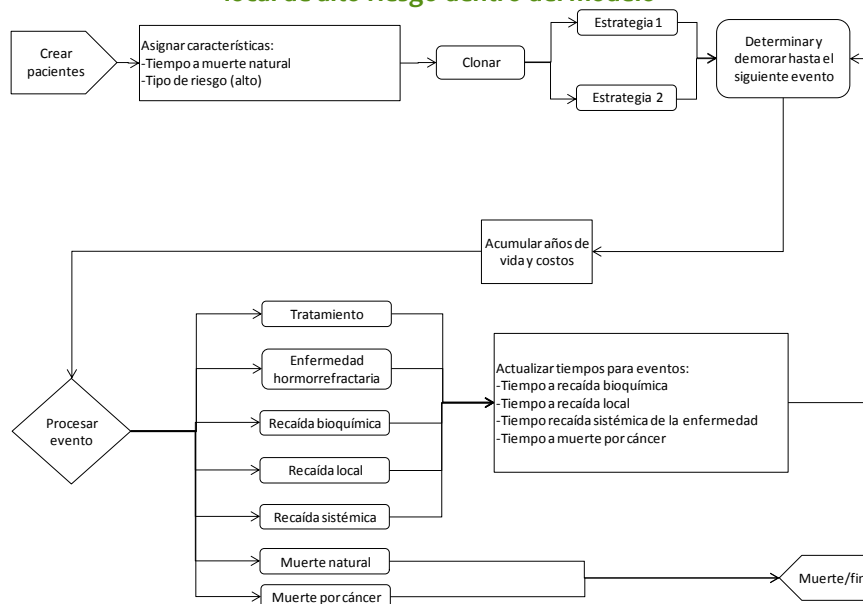
Recursos: Costos de la hormonoterapia, costos de las complicaciones por la hormonoterapia, costos asociados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Los años de vida ganados (AVG) y los años de vida ganados libres de enfermedad (AVGLE), fueron usados como medida de efectividad. El horizonte temporal fue la expectativa de vida, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud del cáncer de próstata local. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

### Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el capítulo modelo de historia natural cáncer de próstata. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 hombres con cáncer de próstata local de alto riesgo. Al inicio de la simulación a los hombres se les asignaba aleatoriamente, el tiempo a muerte natural, el tiempo a recaída bioquímica, local o sistémica y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. Si el hombre desarrollaba una recaída bioquímica o local, se le asignaba un tiempo a recaída sistémica el cual tenía en cuenta el antecedente de la recaída. En los hombres que realizaban recaída sistémica, se les asignaba un tiempo a muerte por cáncer de próstata. En la figura 1 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir al hombre.

**Figura 1. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a un hombre con cáncer de próstata local de alto riesgo dentro del modelo**



## Supuestos del modelo

1. Después de evento adverso los hombres no se cambian de tratamiento.
2. Total adherencia al tratamiento.
3. El tratamiento hormonal se suministró por tres años (1).
4. Se asumió que los valores de los RR reportados para la recaída bioquímica, local y sistémica, como valores de HR. Supuesto que es válido en los primeros años después del tratamiento, donde el valor del HR es similar al del RR, como se muestra en la siguiente fórmula para el caso de una distribución Weibull:

$$HR = -\ln\left(\frac{1 - RR(1 - e^{-(\lambda t)^\gamma})}{(\lambda t)^\gamma}\right)$$

Tiempo (años)	HR
1	0,75788779
2	0,75584289
3	0,75381337
4	0,75178883
5	0,74976451
Lambda = 0,02064	
Gamma = 0,97134	
RR=0,76	

Estrategias en evaluación

- Las estrategias incluidas en el estudio fueron:
- Hormonoterapia adyuvante (goserelina 10,8 mg cada tres meses por 3 años)
  - No tratamiento adyuvante

Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de atención integral en cáncer de próstata desarrollada por el INC. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura. En la tabla 1 se muestran los datos usados en el análisis.

Tabla 1. Datos usados en el modelo

Variable		Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inf	Sup	u	sd	P-alfa	P-Beta	
HR recaída bioquímica cáncer local riesgo alto	3,3	2,9	3,7	1,192	0,0618	261,4689	0,0126	(2)
HR recaída local cáncer local riesgo alto	3,5	2,6	4,6	1,2422	0,145	47,0596	0,0744	(2)
HR recaída sistémica cáncer local riesgo alto	10,7	6,9	16,7	2,3437	0,2305	18,3184	0,5841	(2)
RR recaída local hormonoterapia cáncer alto riesgo	0,64	0,54	0,75	-0,4497	0,0835	142,7228	0,004484	(3)
RR recaída bioquímica hormonoterapia cáncer alto riesgo	0,76	0,7	0,82	-0,2752	0,04026	616,3633	0,001233	(3)
RR recaída sistémica hormonoterapia cáncer alto riesgo	0,72	0,65	0,81	-0,3301	0,0566	311,1696	0,002313851	(3)
HR recaída sistémica duplicación del PSA menor a 1 año recaída bioquímica	2,38	1,37	4,11	0,8257	0,2876	11,5938	0,2053	(4)
HR recaída sistémica cáncer alto riesgo recaída sistémica	1,33	1,16	1,52	0,2828	0,069	209,7348	0,0063	(4)
HR recaída sistémica después de recaída local	3,1654	1,5892	6,2472	1,0864	0,3631	7,0963	0,4461	Estimado

Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercero pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el capítulo de estimación de costos. En la tabla 2 se muestran los costos usados en el análisis.

Tabla 2. Datos de costos usados en el modelo

Variable		Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo hormonoterapia recaída bioquímica o local	\$ 5.967.822,85	\$ 4.934.032,94	\$ 10.298.447,78	15,576	0,226	19,018	313802,684

Variable	Base	Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
		Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo radioterapia conformacional 3D	\$ 5.665.000,00	\$ 4.532.000,00	\$ 6.798.000,00				
Costo hormonoterapia adyuvante (goserelin)*	\$ 7.375.059,15	\$ 6.420.557,59	\$ 11.136.923,41				
Costo prostactetomía de rescate en recaída	\$ 4.991.088,54	\$ 2.487.187,70	\$ 4.027.437,38				
Costo cuidado paliativo	\$ 4.406.500,88	\$ 1.363.003,80	\$ 12.221.089,18	15,132	0,577	2,531	1741167,326
Costo orquidectomía	\$ 440.236,00	\$ 270.910,00	\$ 1.083.300,00	12,895	0,447	4,512	97559,923
Costo diagnóstico y extensión cáncer local	\$ 1.125.274,17	\$ 982.283,79	\$ 2.648.535,92	13,867	0,365	7,008	160565,026
Costo seguimiento 5 años cáncer local	\$ 1.980.926,90	\$ 1.363.572,93	\$ 4.204.056,87	14,436	0,354	7,474	265059,939
Costo seguimiento 5 años cáncer avanzado	\$ 1.095.626,24	\$ 814.743,72	\$ 2.053.295,01	13,867	0,283	12,025	91115,745
Costo rehabilitación cáncer local	\$ 1.325.870,88	\$ 1.221.529,71	\$ 1.751.807,07	14,092	0,102	96,066	13801,707
Costo rehabilitación cáncer avanzado	\$ 939.136,03	\$ 822.640,48	\$ 1.262.250,86	13,746	0,119	70,128	13391,685
Costo año mitoxantrona + prednisolona	\$ 7.192.907,50	\$ 7.192.907,50	\$ 7.202.907,50				
*Costo un año de tratamiento							

## Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación.

Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se construyeron curvas de aceptabilidad.

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por DALY evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (5). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

## Resultados

En la figura 2 se muestra las funciones de la supervivencia libre de enfermedad y global obtenidos en la simulación y los HR de hormonoterapia adyuvante versus no hormonoterapia estimados y observados. En la tabla 3, se muestran los HR estimados y los RR observados para las recaídas bioquímica, local o sistémica.

Figura 2. Supervivencia libre de enfermedad y global simuladas por el modelo

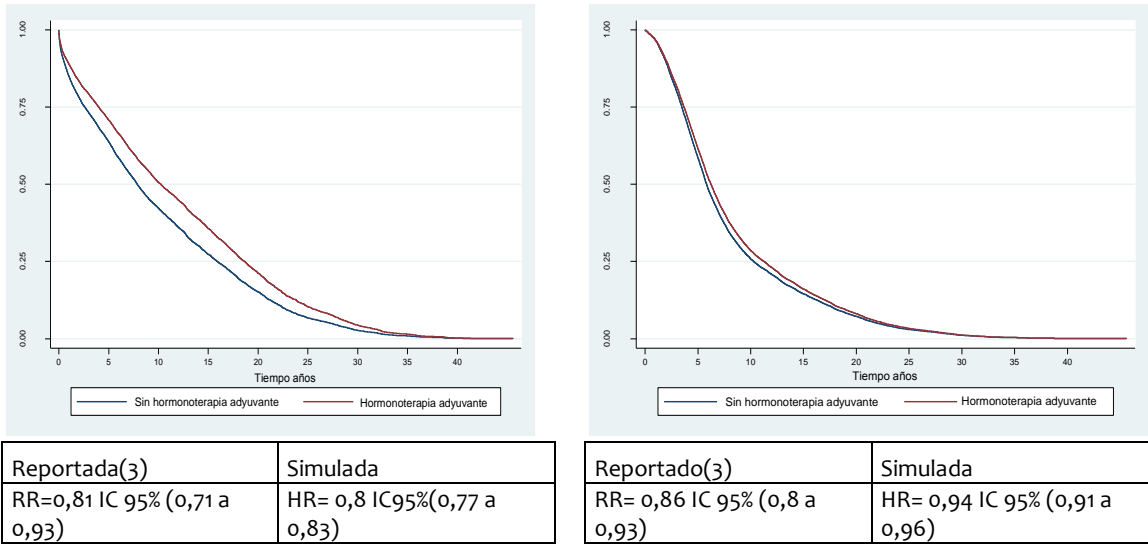


Tabla 3. HR simulados y RR reportados para las recaídas local, bioquímica y sistémica

Variable	Reportado			Simulado		
	RR	IC 95%		HR	IC 95%	
Recaída local	0,64	0,54	0,75	0,65	0,59	0,71
Recaída bioquímica	0,76	0,7	0,82	0,76	0,73	0,8
Recaída sistémica	0,72	0,65	0,81	0,78	0,74	0,81

En la tabla 4 y 5 se muestra el costo por año de vida ganado y año de vida ganado libre de enfermedad de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia. La estrategia con hormonoterapia, fue la más costosa y más efectiva. El costo por año de vida adicional para la hormonoterapia fue de \$46.800.505,35 y \$63.043.713,40 sin y con descuento respectivamente. El costo por año de vida libre de enfermedad adicional fue \$ 32.451.805,87 sin descuento y \$ 40.807.182,06 con descuento.

Tabla 4. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVG)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI(\$/AVG)
Sin descuento						
Sin Hormonoterapia	15.700.000,00		8,004231		1.961.462,63	
Con hormonoterapia	36.000.000,00	20.300.000,00	8,437987	0,433756	4.266.420,42	46.800.505,35
Con descuento						
Sin Hormonoterapia	14.500.000,00		6,75559		2.146.370,64	
Con hormonoterapia	34.900.000,00	20.400.000,00	7,079175	0,323585	4.929.953,00	63.043.713,40

**Tabla 5. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados libre de enfermedad**

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVGLE)	Efecto incremental (AVGLE)	RCE (\$/AVGLE)	RCEI(\$/AVGLE)
Sin descuento						
Sin Hormonoterapia	15.700.000,00		6,981304		2.248.863,54	
Con hormonoterapia	36.000.000,00	20.300.000,00	7,606847	0,625543	4.732.578,43	32.451.805,87
Con descuento						
Sin Hormonoterapia	14.500.000,00		5,858336		2.475.105,56	
Con hormonoterapia	34.900.000,00	20.400.000,00	6,358248	0,499912	5.488.933,43	40.807.182,06

La hormonoterapia adyuvante en cáncer de próstata local de alto riesgo, sería costo-efectiva para el país si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional es mayor a \$64.000.000.

### Análisis de sensibilidad

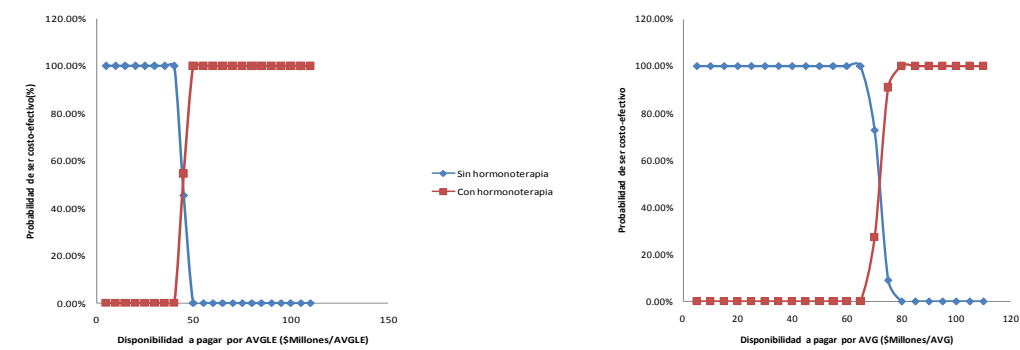
En la tabla 6 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de una vía en donde se observa que las variables que afectan más los resultados son los RR para las recaídas bioquímica, local y sistémica. Si se toma el límite inferior de éstos, la hormonoterapia pudiera ser una estrategia costo-efectiva para el país tomando como umbral tres veces el PIB per cápita, para el desenlace supervivencia libre de progresión. Tomando este umbral la hormonoterapia adyuvante sería costo-efectiva si el costo del medicamento disminuye en un 30%.

**Tabla 6. Análisis de sensibilidad determinístico de una vía**

Variable	RCEI (\$/AVGLE)	RCEI (\$/AVG)
RR (bioquímica, local, sistémica)		
Límite inferior	\$ 33.794.232,61	\$ 50.866.305,65
Límite superior	\$ 69.506.539,80	\$ 110.308.764,88
Costo hormonoterapia		
Límite inferior	\$ 40.300.777,15	\$ 62.261.359,78
Límite superior	\$ 57.570.132,34	\$ 88.941.081,94
Costo eventos adversos hormonoterapia		
25%-	\$ 43.589.081,90	\$ 67.341.518,03
25%+	\$ 43.626.268,00	\$ 67.398.967,47

En la figura 3 se muestra la curva de aceptabilidad para las estrategias en evaluación. Esta curva muestra la probabilidad que una estrategia sea la más costo-efectiva, para un umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional. Para umbrales de disponibilidad a pagar mayores a \$75.000.000 por año de vida adicional ganado, la hormonoterapia sería la elección, para umbrales menores la estrategia sin hormonoterapia sería la más costo-efectiva.

Figura 3. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas



Conclusión

La hormonoterapia adyuvante sería costo-efectivo para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$75.000.000. Si el umbral es menor, la estrategia sin hormonoterapia sería la más costo-efectiva. Los resultados del estudio muestran que la hormonoterapia en cáncer de próstata local de alto riesgo puede ser una alternativa costo-efectiva para el país, la decisión dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

Referencias

(1) Bolla M, Van TG, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol 2010 Nov;11(11):1066-73.

(2) Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. J Urol 2008 Apr;179(4):1354-60.

(3) Bria E, Cuppone F, Giannarelli D, Milella M, Ruggeri EM, Sperduti I, et al. Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate cancer?: meta-analysis of randomized trials. Cancer 2009 Aug 1;115(15):3446-56.

(4) Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson MK, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML, et al. Long-term risk of clinical progression after biochemical recurrence following radical prostatectomy: the impact of time from surgery to recurrence. Eur Urol 2011 Jun;59(6):893-9.

(5) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: 2001.

## 09 Estudio de costo-efectividad de los anti-andrógenos en cáncer de próstata avanzado

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los capítulos: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de próstata respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

### Materiales y métodos

Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para responder la siguiente pregunta:

¿Es costo-efectiva la adición del bloqueo androgénico a la orquidectomía en hombres con cáncer de próstata avanzado?

Usando la estructura PECOT+R, la pregunta se expresa como:

Población: Hombres con cáncer de próstata avanzado orquidectomizados.

Estrategias: Bloqueo androgénico.

Comparador: No bloqueo androgénico.

Resultado (outcome): Reducción del riesgo de muerte por cáncer de próstata.

Tiempo: Hasta la muerte por cáncer de próstata u otras causas.

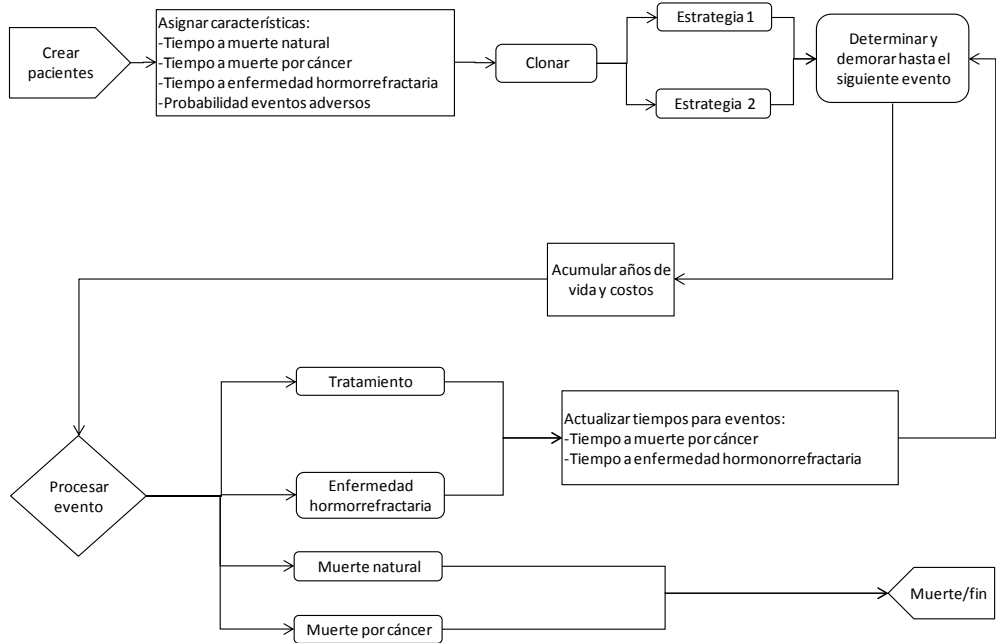
Recursos: Costos de la hormonoterapia, costos de las complicaciones por la hormonoterapia, costos asociados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Los años de vida ganados (AVG), fueron usados como medida de efectividad. El horizonte temporal fue la expectativa de vida, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud del cáncer de próstata avanzado. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

### Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el capítulo modelo de historia natural cáncer de próstata. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 hombres con cáncer de próstata avanzado. Al inicio de la simulación a los hombres se les asignaba aleatoriamente, el tiempo a muerte natural, el tiempo a muerte por cáncer, el tiempo a cáncer hormonorrefractario y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. En la figura 1 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir al hombre.

Figura 1. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a un hombre con cáncer de próstata avanzado



Supuestos del modelo

- 1. Después de evento adverso los hombres no se cambian de tratamiento.
- 2. Total adherencia al tratamiento.
- 3. El tratamiento hormonal hasta la primera recaída
- 4. La diarrea fue el evento adverso incluido en el modelo
- 5. Se asumió que el valor del RR reportado para la supervivencia global, como valor de HR. Supuesto que es válido en los primeros años después del tratamiento, donde el valor del HR es similar al del RR, como se muestra en la siguiente fórmula para el caso de una distribución Weibull:

$$HR = -\ln\left(\frac{1 - RR(1 - e^{-(\lambda t)^\gamma})}{(\lambda t)^\gamma}\right)$$

Tiempo (semanas)	HR
1	0,92984087
54	0,91928491
108	0,90593505
162	0,88978547
216	0,87051197
Lambda = 0,00581	
Gamma = 1,03381	
RR=0,93	

## Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- Bloqueo androgénico (flutamida 750 mg día) + orquidectomía
- Orquidectomía

## Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de atención integral en cáncer de próstata desarrollada por el INC. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura. En la tabla 1 se muestran los datos usados en el análisis.

**Tabla 1. Datos usados en el modelo**

Variable		Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inf	Sup	u	sd	P-alfa	P-Beta	
RR para sobrevida global con bloqueo androgénico	0,93	0,89	0,97	-0,0728	0,02194	2076,6249	0,00045	(1)
RR para sobrevida libre de progresión con bloqueo androgénico	0,98	0,93	1,03	-0,02054	0,02603	1475,789	0,00066	(1)
Probabilidad diarrea bloqueo androgénico	0,0915	0,086	0,097					(1)
Probabilidad diarrea no bloqueo androgénico	0,0225	0,018	0,027					(1)

## Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercero pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el capítulo de estimación de costos. En la tabla 2 se muestran los costos usados en el análisis.

Para el costo de los eventos adversos se calculó un promedio ponderando por la probabilidad del evento adverso, como se muestra a continuación:

$$C = \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

**Tabla 2. Costos usados en el análisis**

Variable		Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo tratamiento bloqueo androgénico *	1217640	1079670	1252680	15,113	0,2906	11,345	336487,11
Costo cuidado paliativo	4406500,882	1363003,803	12221089,18	15,132	0,5770	2,5308	1741167,326
Costo complicaciones adicionales por tratamiento con anti andrógenos¶	94757,0635	37733,5348	173754,72	11,396	0,3547	7,4573	12706,6007

Costo diagnóstico y extensión cáncer avanzado	1323032,423	1131104,716	3043219,982	14,032	0,3570	7,357	179839,68
Costo seguimiento 5 años cáncer avanzado	1095626,24	814743,7216	2053295,009	13,867	0,2826	12,024	91115,75
Costo rehabilitación cáncer avanzado	939136,0331	822640,4835	1262250,865	13,746	0,1190	70,1283	13391,69
*Costo un año de tratamiento							
¶Diarrea G3-G4 = \$1.199.456,50 (IC 95%; \$633.113,00- \$1.765.800,00)							

Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación.

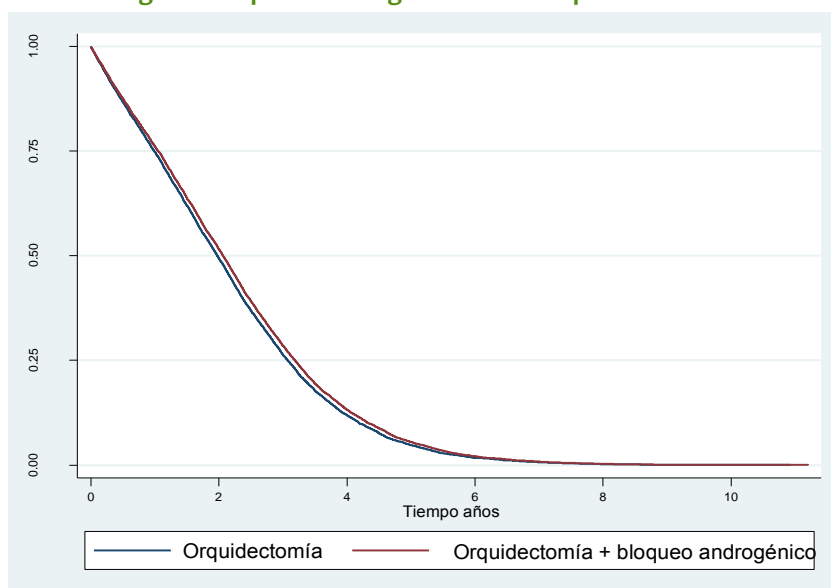
Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se construyeron curvas de aceptabilidad.

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por DALY evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (2). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

Resultados

En la figura 2 se muestra la función supervivencia global obtenida en la simulación y el HR estimado para supervivencia global del bloqueo androgénico versus no bloqueo androgénico. También se muestra el RR para la sobre vida global reportado.

**Figura 2. Supervivencia global simulada por el modelo**



Reportada(1)	Simulada
RR=0,93 IC 95% (0,89 a 0,97)	HR= 0,94 IC95%(0,92 a 0,97)

En la tabla 3 se muestra el costo por año de vida ganado de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia. La estrategia con bloqueo androgénico, fue la más costosa y más efectiva. El costo por año de vida adicional para el bloqueo androgénico fue de \$21.152.083,48 y \$21.442.986,88 sin y con descuento respectivamente.

**Tabla 3. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados**

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVG)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI(\$/AVG)
Sin descuento						
Orquidectomía	15.600.000,00		2,174231		7.174.950,59	
Orquidectomía + bloqueo androgénico	17.400.000,00	1.800.000,00	2,259329	0,085098	7.701.401,61	21.152.083,48
Con descuento						
Orquidectomía	14.900.000,00		2,104829		7.078.959,86	
Orquidectomía + bloqueo androgénico	16.600.000,00	1.700.000,00	2,184109	0,07928	7.600.353,28	21.442.986,88

El bloqueo androgénico en cáncer de próstata avanzado, sería costo-efectivo para el país si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional es mayor a \$22.000.000.

## Análisis de sensibilidad

En la tabla 4 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de una vía, en donde se observa que la variable que afecta más el resultado es el RR para la supervivencia global. Si se toma el límite superior, el bloqueo androgénico no sería una estrategia costo-efectiva para el país, si se toma como umbral tres veces

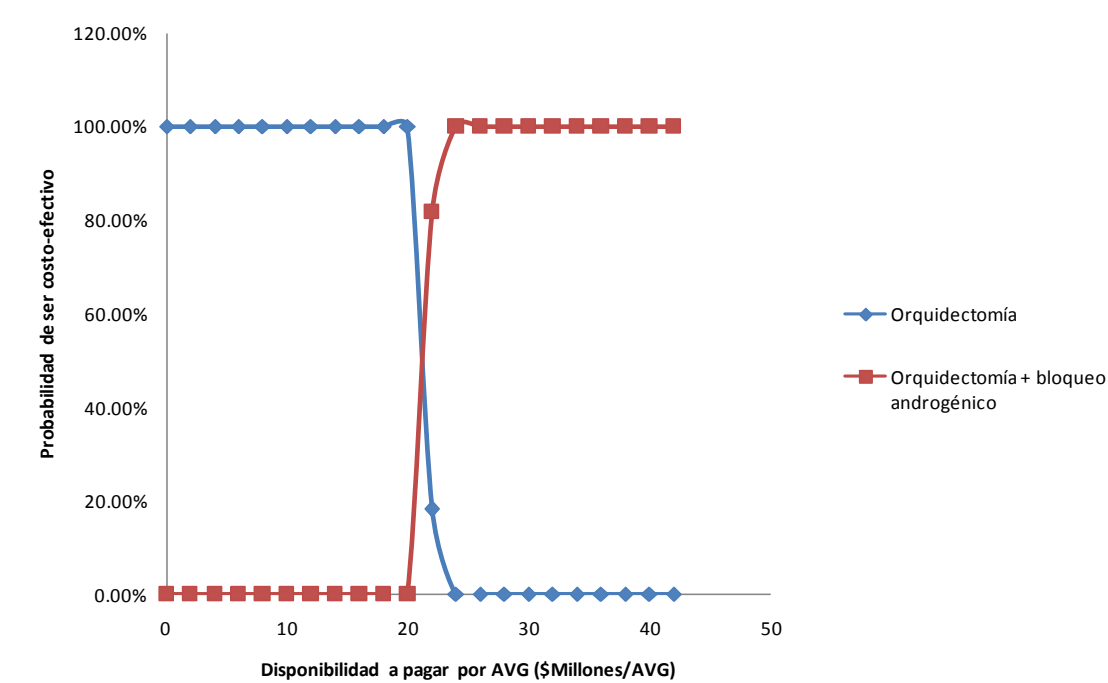
el PIB per cápita. Las otras variables analizadas no tuvieron un efecto importante en los resultados.

Tabla 4. Análisis de sensibilidad determinístico en una vía

Variable	RCEI (\$/AVG)
RR sobrevida global	
Límite inferior	\$ 14.237.712,85
Límite superior	\$ 68.524.440,38
Costo bloqueo androgénico	
Límite inferior	\$ 20.183.926,03
Límite superior	\$ 22.704.339,05
Costo eventos adversos bloqueo androgénico	
25%-	\$ 18.587.812,50
25%+	\$ 24.298.161,26

En la figura 3 se muestra la curva de aceptabilidad para las estrategias en evaluación. Esta curva muestra la probabilidad que una estrategia sea la más costo-efectiva, para un umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional. Para umbrales de disponibilidad a pagar mayores a \$25.000.000 por año de vida adicional ganado, el bloqueo androgénico sería la elección, para umbrales menores la estrategia sin bloqueo androgénico sería la más costo-efectiva.

Figura 3. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas



## Conclusión

La adición del bloqueo androgénico a la orquidectomía, sería costo-efectivo para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$25.000.000. Si el umbral es menor, la estrategia sin bloqueo androgénico sería la más costo-efectiva. Los resultados del estudio muestran que la bloqueo androgénico en cáncer de próstata avanzado puede ser una alternativa costo-efectiva para el país, la decisión dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

## Referencias

- (1) Schmitt B, Bennett C, Seidenfeld J, Samson D, Wilt T. Maximal androgen blockade for advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001526.
- (2) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: 2001.

## 10 Estudio de costo-efectividad de docetaxel en cáncer de próstata avanzado hormonorrefractario

El estudio que se presenta a continuación, hizo parte de la consultoría realizada por el Instituto Nacional de Cancerología (INC) para la Comisión de Regulación en Salud (CRES), en la actualización del Plan Obligatorio de Salud (POS) que realizó esta entidad en el año 2011.

### Introducción

El cáncer de próstata es la primera causa de incidencia y la segunda causa de muerte relacionada a cáncer en hombres. En Colombia, se estima que cada año, 7957 hombres son afectados por esta patología y alrededor de 2130 mueren por esta causa (1,2).

Datos del Instituto Nacional de Cancerología (INC) informan que del total de casos nuevos de cáncer de próstata diagnosticados en el 2009, el 38% se encuentran en estadios avanzados (estadios III o IV). Generalmente los cánceres de próstata avanzados inicialmente responden a hormonas, la mediana de respuesta es alrededor de 18 meses (3). Sin embargo, en la mayoría de los pacientes el cáncer se convierte en resistente a hormonas. En este estado de la enfermedad, el pronóstico es pobre, con supervivencias de entre 9 a 12 meses (4).

El manejo de estos pacientes tenía como meta el control de síntomas, los tratamientos disponibles lograban este objetivo sin alcanzar mejoras en la supervivencia global de la enfermedad (5). Sin embargo, resultados de estudios clínicos de docetaxel en cáncer de próstata resistente a hormonas, muestran beneficios en el control de síntomas y en la supervivencia global, cuando éste se compara con la práctica estándar (6,7).

El docetaxel es un tratamiento costoso, el cual requiere ser evaluado en esta indicación para Colombia. Estudios de evaluación económica se han realizado en otros países, sin embargo, dadas las condiciones particulares de cada país los resultados de los estudios económicos no se pueden extrapolar, razón por la cual es necesario hacer una evaluación económica del uso de docetaxel en cáncer de próstata avanzado resistente a hormonas, que le sirva a los tomadores de decisiones en salud en la formulación de políticas que mejoren la situación actual del cáncer de próstata en Colombia.

### Metodología

Se desarrolló un modelo de Markov para contestar la siguiente pregunta:

¿Cuál es la costo-efectividad de los tratamientos de quimioterapia en hombres con cáncer de próstata avanzado hormonorrefractario?

Usando la estructura PECOT+R, la pregunta se expresa como:

Población: Hombres con cáncer de próstata avanzado hormonorrefractario.

Estrategias: Docetaxel, estramustina, mitoxantrona usados solos o en combinación

Comparador: Entre los diferentes esquemas de quimioterapia

Resultado (outcome): Aumento de la supervivencia global.

Tiempo: Hasta la muerte por cáncer de próstata u otras causas.

Recursos: Costos de los esquemas de quimioterapia, costos de las complicaciones de los esquemas de quimioterapia, costos asociados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad. Los años de vida ganados fueron usados como medida de efectividad. El horizonte temporal fue de cinco años, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud de esta patología. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa anual del 3%.

### Modelo historia natural

Se construyó un modelo de Markov de dos estados: vivo y muerto por cáncer. La transición entre estados estuvo determinada por las probabilidades mensuales de transición. Para el cálculo de las probabilidades se parametrizó una función de supervivencia tipo Weibull, usando los parámetros publicados por Collins et al en su modelo (8).

La función de supervivencia Weibull se denota como sigue:

$$S(t) = \exp(-\lambda t^\gamma)$$

El parámetro  $\lambda$  se estima como:

$$\lambda = \exp(-\text{intercepto}/\text{escala})$$

El parámetro  $\gamma$  como:

$$\gamma = 1/\text{escala}$$

Se estimaron los parámetros para la función de supervivencia global del tratamiento con mitoxantrona + prednisolona. Las estimaciones del intercepto y la escala son mostradas en la tabla 1.

**Tabla 1. Coeficientes de regresión para un modelo Weibull**

Tratamiento	Intercepto promedio (ES)	Escala promedio (ES)	Fuente
Mitoxantrona + prednisolona	3,036 (0,0447)	0,6184 (0,0371)	Collins (8)

Para estimar las funciones de supervivencia de las otras estrategias en evaluación, se usó la función de supervivencia estimada para mitoxantrona + prednisolona, multiplicando por los hazard ratio (HR) reportados en la literatura como se muestra a continuación:

$$S(t) = \exp(-HR\lambda t^\gamma)$$

En donde HR corresponde al informado para la comparación de un tratamiento (ej. docetaxel + prednisolona) contra mitoxantrona + prednisolona. Los HR usados en el análisis son mostrados en la tabla 2.

Se estimaron HR indirectos para las estrategias docetaxel + estramustina + prednisolona y docetaxel + estramustina con la información reportada por Collins como se muestra a continuación:

Sea  $S(t) = \exp(-\lambda t^\gamma)$ , la función de supervivencia para mitoxantrona + prednisolona y  $S(t) = \exp(-HR1\lambda t^\gamma)$  la función de supervivencia de docetaxel, donde HR1 corresponde al hazard ratio reportado para docetaxel + prednisolona cuando se compara con mitoxantrona + prednisolona.

Sea HR2 el hazard ratio del esquema docetaxel + estramustina + prednisolona cuando se compara con docetaxel + prednisolona. Por lo tanto su función de supervivencia sería  $S(t) = \exp(-HR1*HR2\lambda t^\gamma)$ .

De la literatura se sabe que la función de riesgo ( $H(t)$ ) es igual a menos el logaritmo de la función de supervivencia ( $H(t) = -\ln(S(t))$ ). Por lo tanto la función de riesgo para el esquema de mitoxantrona + prednisolona sería  $\lambda t^\gamma$  y la función de riesgo para el esquema docetaxel + estramustina + prednisolona sería  $HR1*HR2\lambda t^\gamma$ .

De acuerdo a lo anterior, la razón de las funciones de riesgo (HR) de los esquemas docetaxel + estramustina + prednisolona y mitoxantrona + prednisolona sería  $HR1*HR2\lambda t^\gamma / \lambda t^\gamma$ . Por lo tanto el HR del esquema docetaxel + estramustina + prednisolona versus mitoxantrona + prednisolona es igual al producto del HR de docetaxel + prednisolona versus mitoxantrona + prednisolona (HR1) por el HR del esquema docetaxel + estramustina + prednisolona versus docetaxel + prednisolona (HR2).

**Tabla 2. HR usados en el análisis cuando se compara las estrategias en evaluación contra mitoxantrona + prednisolona**

Tratamiento	HR promedio (ES)	IC (95%)	Fuente
Docetaxel + prednisolona	0,76 (0,082)	(0,62 a 0,94)	Tannock (6)
Docetaxel + estramustina + prednisolona	0,93 (0,37)	(0,196 a 1,674)	INC*
Docetaxel + estramustina	0,8 (0,2)	(0,40 a 1,20)	INC*
Prednisolona	1,01 (0,098)	(0,814 a 1,206)	Collins (8)

\*Estimado a partir de la información reportada por Collins (8).

Las probabilidades de transición para morir se calcularon como se muestra a continuación:

$$P(\text{muerte}) = 1 - (\exp(HR - \lambda(t+1)^\gamma) / \exp(-HR\lambda t^\gamma))$$

### Supuestos del modelo

Se asume que los costos de los otros tratamientos diferentes a los evaluados son iguales para las diferentes estrategias.

Se incluyen los siguientes eventos adversos: neutropenia febril, náusea, diarrea y eventos tromboembólicos. Los otros eventos adversos se asumieron iguales entre las estrategias en evaluación.

Se asumió que los pacientes recibieron en promedio 7,3 ciclos en los esquemas con docetaxel y 5,9 ciclos en los esquemas con mitoxantrona de acuerdo a lo publicado por Collins et al (8). Para la prednisolona se asumió que los pacientes continúan con este tratamiento hasta la muerte.

### Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- Mitoxantrona 12 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas + prednisolona 10 mg día.

- Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas + prednisolona 10 mg día.
- Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> + estramustina 840 mg día (los días 1 a 5 y 8 a 12 del ciclo) cada 3 semanas + prednisolona 10 mg día.
- Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> + estramustina 840 mg día (los días 1 a 5 y 8 a 12 del ciclo) cada 3 semanas.
- Prednisolona 10 mg día.

### Datos clínicos

Los datos se extrajeron de evaluaciones económicas publicadas (8) y ensayos clínicos de quimioterapias en cáncer de próstata resistente a hormonas (6,7,9)

Para el cálculo de las probabilidades de transición se siguieron las recomendaciones de Miller y et al (10). En la tabla 3 se muestran los datos usados en el análisis

**Tabla 3. Datos usados en el estudio**

Variable	Caso base	Rango		Distribución	Fuente
Gamma para la función de supervivencia mitoxantrona + prednisolona	1,617			Multinormal	8
Lambda para la función de supervivencia mitoxantrona + prednisolona	0,007			Multinormal	8
HR supervivencia global docetaxel + estramustina	0,800	0,402	1,198	Log-Normal; u = -0,253, sigma = 0,245	INC*
HR supervivencia global docetaxel + prednisolona	0,760	0,620	0,940	Log-Normal; u = -0,28, sigma = 0,107	6
HR supervivencia global docetaxel + estramustina + prednisolona	0,935	0,196	1,674	Log-Normal; u = -0,14, sigma = 0,381	INC*
HR supervivencia global prednisolona	1,010	0,814	1,206	Log-Normal; u = 0,0053, sigma = 0,097	8
Ciclos con docetaxel	7,3			Log-Normal; u = 1,99, sigma = 0,025	8
Ciclos con mitoxantrona	5,9			Log-Normal; u = 1,77, sigma = 0,029	8
Probabilidad diarrea docetaxel	0,0955	0,0640	0,1270	Beta; alpha = 32, beta = 303	6
Probabilidad diarrea mitoxantrona	0,0297	0,0115	0,0478	Beta; alpha = 9,94, beta = 325	6
Probabilidad de náusea docetaxel	0,1254	0,0899	0,1608	Beta; alpha = 42, beta = 293	6
Probabilidad de náusea mitoxantrona	0,1128	0,0789	0,1466	Beta; alpha = 37,77, beta = 297,22	6
Probabilidad neutropenia febril docetaxel	0,0090	0,0000	0,0190	Beta; alpha = 3, beta = 332	6
Probabilidad evento trombótico estramustina	0,0700	0,0000	0,1445	Beta; alpha = 3,15, beta = 41,85	7
Probabilidad neutropenia febril mitoxantrona	0,0059	0,0000	0,0142	Beta; alpha = 1,989, beta = 333	6

### Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen, el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo en la cual se identificaron los eventos generadores de los costos a través de

protocolos de manejo y la literatura. La cantidad usada y la frecuencia de uso fueron estimadas a través de opinión de expertos. La valoración monetaria se realizó usando los manuales ISS 2001 y SOAT para los procedimientos y la información reportada el SISMED 2010 para los medicamentos. Los costos de los eventos adversos, se estimaron de la literatura y se actualizaron a 2011 usando el IPC de salud. En la tabla 5 se muestran los costos usados en el análisis.

**Tabla 4. Costos usados en el estudio**

Variable	Caso base	Rango		Distribución	Fuente
Costo ciclo docetaxel + prednisolona + estramustina*	\$ 1.352.457,76	\$ 1.073.177,10	\$ 1.451.063,18		INC**
Costo docetaxel + estramustina	\$ 1.349.527,49	\$ 1.071.213,07	\$ 1.447.338,23		
Costo ciclo docetaxel + prednisolona	\$ 805.089,70	\$ 568.853,24	\$ 878.732,68		
Costo ciclo mitoxantrona + prednisolona	\$ 686.884,09	\$ 566.687,50	\$ 853.318,46		
Costo ciclo prednisolona	\$ 84.524,27	\$ 47.689,04	\$ 121.187,95		
Costo diarrea grado III	\$ 220.955,34	\$ 191.494,63	\$ 250.416,05	Log-Normal; u = 12,30 ; sigma = 0,0679	11
Costo nausea grado III	\$ 595.958,86	\$ 516.497,68	\$ 675.420,04	Log-Normal; u = 13,29 ; sigma = 0,0679	11
Costo neutropenia febril	\$ 9.212.354,15	\$ 7.228.762,40	\$ 11.195.945,90	Log-Normal; u = 16,03, sigma = 0,109	INC**
Costos evento tromboembólico	\$ 3.239.105,50	\$ 2.018.069,00	\$ 19.847.881,00	Log-Normal; u = 14,45, sigma = 1,044	12
*El costo del ciclo incluye: consultas con oncología; laboratorios clínicos, costos de administración y costos de los medicamentos. Para los esquemas con estramustina se incluyó la profilaxis de eventos tromboembólicos con warfarina 2 mg día					
**Los costos se estimaron usando la metodología de caso tipo como se describe en la metodología					

## Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación.

Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se construyeron regiones de confianza y curvas de aceptabilidad.

Como umbral fue usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la OMS para este tipo de estudios. Se consideró que una alternativa era muy costo-efectiva si el costo por año de vida adicional ganado era menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si era mayor a 3 veces el PIB (13). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2010 fue de \$12.018.370.

## Resultados

En la tabla 6 se muestra el costo por año de vida adicional ganado de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia. Los esquemas con estramustina son dominados por el esquema de docetaxel más prednisolona; lo cual indica que los primeros son más costosos y menos efectivos que el segundo. El esquema con mitoxantrona presenta dominancia extendida con respecto al esquema de docetaxel más prednisolona; indicando que el costo por año de vida adicional ganado de pasarse de un esquema con prednisolona como monoterapia, es mayor para el esquema que incluye mitoxantrona más prednisolona, que el esquema que incluye docetaxel más prednisolona.

El costo por año de vida adicional ganado para el esquema de docetaxel más prednisolona fue de \$25.828.929,37, con descuento y \$24.266.859 sin descuento, indicando que este tratamiento sería una estrategia costo-efectiva de acuerdo al umbral definido por el PIB de Colombia (menos de tres veces el PIB de Colombia).

**Tabla 6. Costos, años de vida ganados, razones de costo efectividad y costo efectividad incremental para las diferentes estrategias de tratamiento para cáncer de próstata homono refractario**

Estrategia	Costo (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVG)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI (\$/AVG)
<b>Sin descuento</b>						
Prednisolona	1.606.887,00		1,54		1.041.584,00	
Mitoxantrone + prednisolona	7.198.138,00	5.591.251,00	1,55	0,01	4.637.568,00	594.589.978,00
Docetaxel + prednisolona	8.614.715,00	1.416.577,00	1,83	0,28	4.703.601,00	5.070.461,00
Estramustina + docetaxel + prednisolona	13.325.753,00	4.711.038,00	1,62	-0,21	8.239.982,00	(Dominado)
Estramustina + docetaxel	13.521.232,00	4.906.517,00	1,78	-0,06	7.611.518,00	(Dominado)
Excluyendo las opciones dominadas						
Prednisolona	1.606.887,00		1,54		1.041.584,00	
Docetaxel + prednisolona	8.614.715,00	7.007.828,00	1,83	0,29	4.703.601,00	24.266.859,00
<b>Con descuento</b>						
Prednisolona	1.557.075,00		1,49		1.042.496,00	
Mitoxantrone + prednisolona	7.114.179,00	5.557.104,00	1,50	0,01	4.735.138,00	630.071.367,00
Docetaxel + prednisolona	8.505.057,00	1.390.878,00	1,76	0,26	4.823.643,00	5.333.545,00
Estramustina + docetaxel + prednisolona	13.201.921,00	4.696.864,00	1,56	-0,20	8.444.506,00	(Dominado)
Estramustina + docetaxel	13.386.221,00	4.881.164,00	1,71	-0,05	7.819.264,00	(Dominado)
Excluyendo las opciones dominadas						
Prednisolona	1.557.075,00		1,49		1.042.496,00	
Docetaxel + prednisolona	8.505.057,00	6.947.982,00	1,76	0,27	4.823.643,00	25.828.929,37

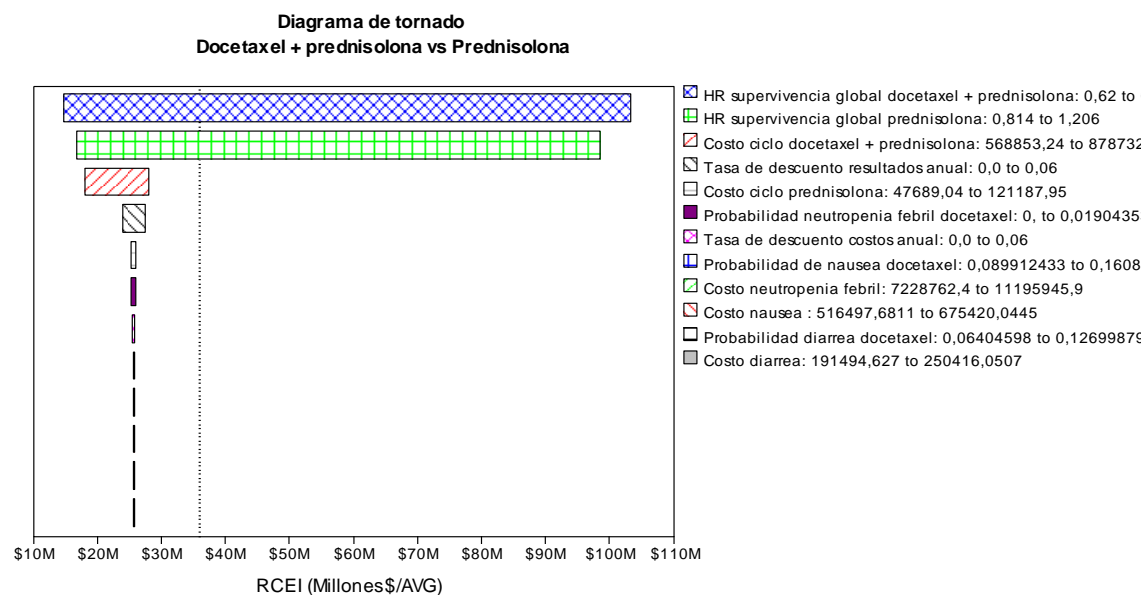
Análisis de Sensibilidad

En la figura uno se muestra el diagrama de tornado para las estrategias en evaluación. En el diagrama se observa que las variables que afectan más los resultados son el HR de docetaxel más prednisolona y el HR de prednisolona. El docetaxel más prednisolona es una estrategia dominada para HR de este tratamiento mayores a 0,9 y esta deja de ser costo-efectiva para HR de prednisolona menores de 0,92. Las otras variables analizadas no afectaron los resultados.

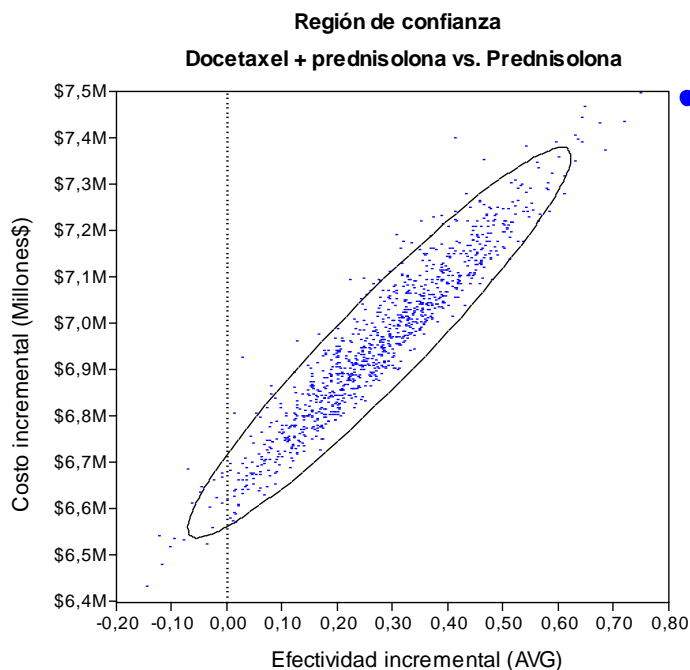
En la figura dos se muestran la región de confianza sobre el plano de efectividad. Para el 72% de las simulaciones realizadas la estrategia de docetaxel más prednisolona es costo-efectiva al umbral definido por el PIB (3 veces el PIB por habitante de Colombia).

La curva de aceptabilidad es mostrada en la figura tres, esta curva nos informa cual estrategia es más costo-efectiva de acuerdo a un umbral de disponibilidad a pagar. Para disponibilidades a pagar mayores a \$25.000.000 por año de vida adicional ganado, la estrategia con docetaxel más prednisolona es la más costo-efectiva y sería la alternativa a seleccionar.

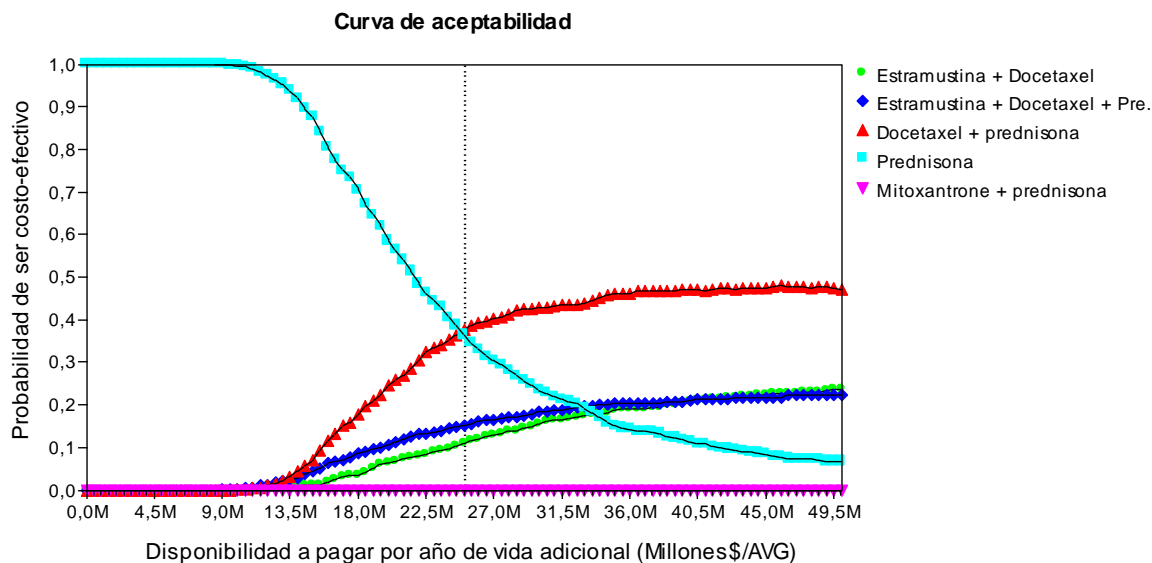
Figura 1. Diagrama de tronado para las estrategias en evaluación



**Figura 2. Región de confianza sobre el plano de efectividad**



**Figura 3. Curva de aceptabilidad para las estrategias en evaluación**



## Conclusión

En cáncer de próstata hormonorrefractario, el tratamiento con docetaxel cada tres semanas más prednisolona es costo-efectivo para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar es tres veces el PIB. Si el umbral es menor, la estrategia sin quimioterapia sería la más costo-efectiva. Los resultados del estudio muestran que el docetaxel en cáncer de próstata hormonorrefractario puede ser una alternativa costo-

efectiva para el país, la decisión dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

## Bibliografía

- (1) Instituto Nacional de Cancerología (Colombia). Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá (DC): El Instituto, 2010.
- (2) Pardo C, Cendales R. Incidencia Estimada y Mortalidad Por Cáncer en Colombia 2002-2006. Bogotá (DC): Instituto Nacional d Cancerología, 2010.
- (3) Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED, Miller G, McLeod DG, Loehrer PJ, et al. Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 1998;339:1036-42.
- (4) Petrylak DP. Chemotherapy for androgenindependent prostate cancer. *Semin Urol Oncol* 2002;20 (3 Suppl 1):31-5.
- (5) Shelley M, Harrison C, Coles B, Stafforth J, Wilt T, Mason M. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD005247. DOI: 10.1002/14651858.CD005247.pub2.
- (6) Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1502-12.
- (7) Oudard S, Banu E, Beuzeboc P, Voog E, Dourthe LM, Hardy-Bessard AC, Andrieu JM, et al. Multicenter randomized phase II study of two schedules of docetaxel, estramustine, and prednisone versus mitoxantrone plus prednisone in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3343-51. Epub 2005 Feb 28.
- (8) Collins R, Fenwick E, Trowman R, Perard R, Norman G, Light K, Birtle A, Palmer S, Riemsma R. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Health Technology Assessment* 2007; 11(2): 1- 207
- (9) Berry W, Dakhil S, Modiano M, Gregurich M, Asmar L. Phase III study of mitoxantrone plus low dose prednisone versus low dose prednisone alone in patients with asymptomatic hormone refractory prostate cancer. *J Urol*. 2002;168(6):2439-43.
- (10) Miller DK, Homan SM. Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994; 14: 52-58.
- (11) Chicaiza L, Garcia M, Gamboa O, Castañeda C, Urrego J, Moreno M. Evaluación Económica del Lapatinib (Tykerb®) en el tratamiento del Cáncer metastásico de seno HER-2 positivo en pacientes en progresión posTrastuzumab. Documento de trabajo.
- (12) Instituto Nacional de Cancerología (Colombia). Recomendaciones para el manejo con hormonoterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama, receptor hormonal positivo, para Colombia. Bogotá: INC; 2010.
- (13) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: World Health Organization, 2001.

## 11 Estudio de costo-efectividad de los bifosfonatos en cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los capítulos: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de próstata respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

### Materiales y métodos

Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para contestar la siguiente pregunta:

¿Son costo-efectivos los bifosfonatos en hombres con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas?

Usando la estructura PECOT+R, la pregunta se expresa como:

Población: Hombres con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas.

Estrategias: Bifosfonatos.

Comparador: No bifosfonato.

Resultado (outcome): Reducción del riesgo de complicaciones esqueléticas.

Tiempo: Hasta la muerte por cáncer de próstata u otras causas.

Recursos: Costos de los bifosfonatos, costos de las complicaciones de los bifosfonatos, costos asociados al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

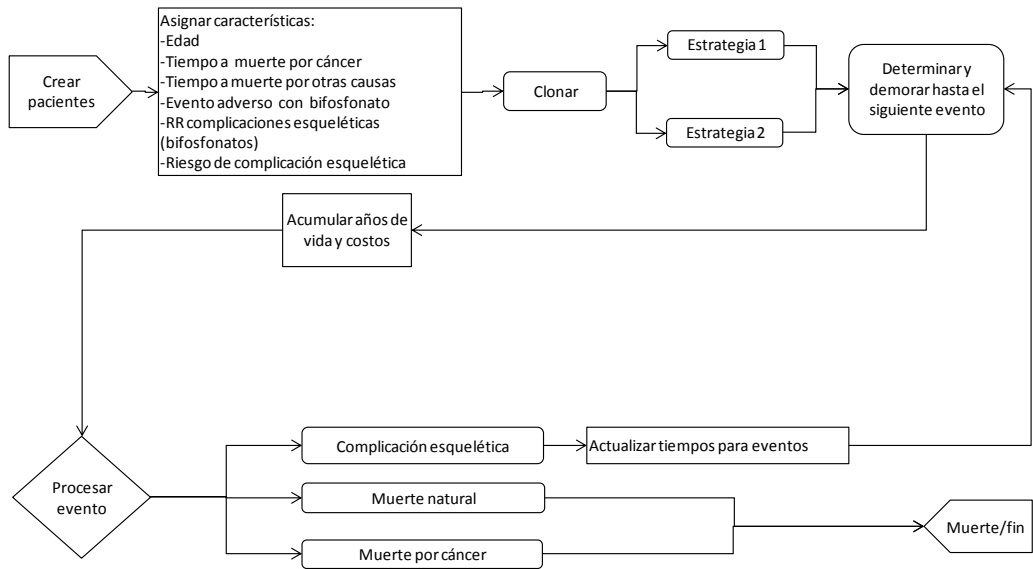
Las complicaciones esqueléticas evitadas, fueron usadas como medida de efectividad. El horizonte temporal fue la expectativa de vida, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud del cáncer de próstata avanzado. Los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

De acuerdo a la revisión de Cochrane (1), una complicación esquelética comprendía los siguientes eventos: la aparición de nuevas metástasis óseas, las fracturas patológicas, la necesidad de irradiación o cirugía ósea, la compresión del cordón espinal y el dolor óseo.

### Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el capítulo modelo de historia natural cáncer de próstata. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 9.303 hombres con cáncer de próstata avanzado metastásico a hueso. Al inicio de la simulación a los hombres se les asignaba aleatoriamente el riesgo de presentar una complicación esquelética, la medida del efecto de la intervención (RR), el tiempo a muerte natural, el tiempo a muerte por cáncer y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. En la figura 1 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir al hombre en el modelo.

Figura 1. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una hombre con cáncer de próstata avanzado metastásico a hueso



Supuestos del modelo

- 1. El evento adverso incluido fue la necrosis a vascular de mandíbula.
- 2. Después de un evento adverso los hombres no abandonaron el tratamiento.
- 3. En los hombres que recibieron bifosfonatos, el 100% recibieron ácido zoledrónico.
- 4. El tratamiento con bifosfonatos se suministró hasta la muerte.
- 5. Total adherencia al tratamiento.

Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- Ácido zoledrónico 4 mg/mes
- No tratamiento con bifosfonatos

Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de atención integral en cáncer de próstata desarrollada por el INC. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura de ensayos clínicos con asignación aleatoria. En la tabla 1 se muestran los datos usados en el análisis.

**Tabla 1. Datos clínicos usados en el modelo**

Variable		Rango análisis sensibilidad		Parámetros distribución beta		Parámetros distribución lognormal		Parámetros distribución gamma		Fuente
	Base	Inferior	Superior	alfa	beta	u	sd	alfa	beta	
Riesgo necrosis avascular bifosfonatos	0,003	0,001	0,005	12,4850	3816,6300					(2)
Probabilidad de complicación sin bifosfonatos (nausea)	0,3	0,26	0,34	151,2630	352,9470					(1)
Probabilidad evento esquelético sin bifosfonato	0,43	0,39	0,47	253,0486	335,4365					(1)
RR para complicación bifosfonatos (nausea)	1,35	1,02	1,77			0,2902	0,1410	49,7871	0,0271	(1)
RR evento esquelético con bifosfonatos	0,79	0,62	1			-0,2432	0,1222	66,4139	0,0119	(1)

## Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercero pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el capítulo de estimación de costos. En la tabla 2 y 3 se muestran los costos usados en el análisis.

Para el costo de los eventos adversos se calculó un promedio ponderando por la probabilidad del evento adverso, como se muestra a continuación:

$$C = \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

**Tabla 2. Costo mensual tratamiento con bifosfonato**

Esquema	Base	Mínimo	Máximo
Ácido zoledrónico			
Ácido zoledrónico 4mg /mes	\$198.234,64	\$146.461,79	\$525.976,63
TOTAL	\$198.234,64	\$146.461,79	\$525.976,63

**Tabla 3. Costos usados en el análisis**

Variable		Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo tratamiento bifosfonatos (ácido zoledrónico)*	2.378.815,69	1.757.541,51	6.311.719,54	14,5752	0,4625	4,1925	567397,0563
Costo cuidado paliativo	4.406.500,88	1.363.003,80	12.221.089,18	15,1321	0,5771	2,5308	1741167,3258
Costo complicaciones de bifosfonatos¶	448.453,95	187.694,10	866.166,38	12,9441	0,3726	6,7134	66799,6556

Variable		Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo complicaciones esqueléticas	2.226.469,82	1.255.300,03	21.194.593,21	13,7021	1,3519	0,1916	11620654,0265
Costo diagnóstico y extensión cáncer avanzado	1.323.032,42	1.131.104,72	3.043.219,98	14,0317	0,3570	7,3567	179839,6779
Costo seguimiento 5 años cáncer avanzado	1.095.626,24	814.743,72	2.053.295,01	13,8669	0,2826	12,0246	91115,7452
Costo rehabilitación cáncer avanzado	939.136,03	822.640,48	1.262.250,86	13,7456	0,1190	70,1283	13391,6855
*Costo un año de tratamiento							
¶Nausea=\$1.103.590,00 (IC 95%;\$461.220,00-\$2.131.275,00); Necrosis avascular \$500.000 (IC 95% \$300.000-\$1000.000)							

Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación.

Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se construyeron curvas de aceptabilidad.

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año complicación esquelética evitada. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por DALY evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (3). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

Resultados

En la tabla 4 se muestra el costo por complicación esquelética evitada de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia. La estrategia con bifosfonato, fue la más costosa y más efectiva. El costo por complicación esquelética evitada para los bifosfonatos fue de \$ 26.688.741,72 y \$ 26.526.857,98 sin y con descuento respectivamente.

Tabla 4. Resultados análisis de costo-efectividad para las complicaciones esqueléticas evitadas

Sin descuento					
Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (CE)	Efecto incremental (CEE)	RCEI(\$/CEE)
No tratamiento	22.430.000.000,00		6.658,00		
Bifosfonato	58.700.000.000,00	36.270.000.000,00	5.299,00	1.359,00	26.688.741,72
Con descuento					
Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (CE)	Efecto incremental (CEE)	RCEI(\$/CEE)
No tratamiento	22.350.000.000,00		6.658,00		
Bifosfonato	58.400.000.000,00	36.050.000.000,00	5.299,00	1.359,00	26.526.857,98

CE = complicación esquelética

CEE= complicación esquelética evitada

Los bifosfonatos para cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas, serían costo-efectivos para el país si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional fuera tres veces el PIB per cápita (\$40.117.212).

## Análisis de sensibilidad

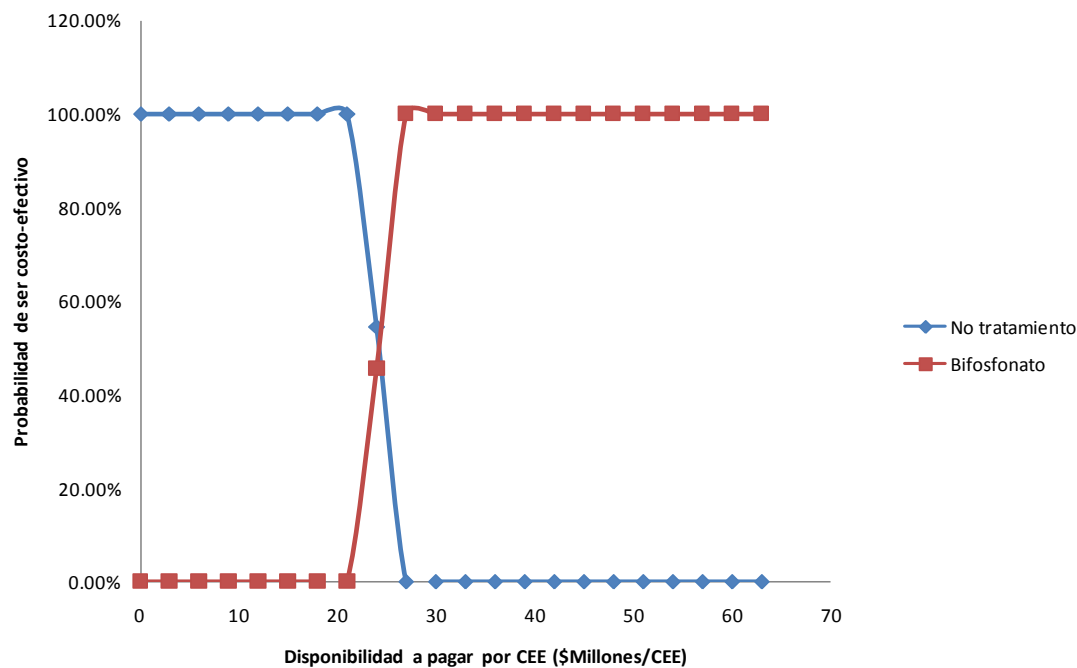
En la tabla 5 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de una vía en donde se observa que las variables que afectan más los resultados son el costo de los bifosfonatos y el RR para complicación esquelética con bifosfonato. Si se toma el límite superior del RR, la estrategia con bifosfonato es dominada, al ser esta más costosa y no evitar complicaciones esqueléticas. Para un costo, 1,5 veces el valor actual, los bifosfonatos no serían costo-efectivos para el país, si se usa como umbral tres veces el PIB per cápita.

**Tabla 5. Análisis de sensibilidad determinístico de una vía**

Variable	RCEI (\$/CEE)
RR complicación esquelética bifosfonato	
Límite inferior	\$ 15.020.334,39
Límite superior	Dom
Costo bifosfonato	
Límite inferior	\$ 19.624.724,06
Límite superior	\$ 71.427.520,24
Costo eventos adversos bifosfonatos	
25%-	\$ 24.812.362,03
25%+	\$ 28.565.121,41
Costo complicación esquelética	
Límite inferior	\$ 27.637.969,09
Límite superior	\$ 7.557.027,23
Probabilidad complicación esquelética	
Límite inferior	\$ 29.764.035,80
Límite superior	\$ 23.296.416,94
CEE = complicación esquelética evitada	

En la figura 2 se muestra la curva de aceptabilidad para las estrategias en evaluación. Esta curva muestra la probabilidad que una estrategia sea la más costo-efectiva, para un umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional. Se observa que para umbrales de disponibilidad a pagar superiores a \$25.000.000 por complicación esquelética evitada los bifosfonatos serían la estrategia más costo-efectiva.

Figura 2. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas



Conclusión

Los bifosfonatos serían costo-efectivos para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar es tres veces el PIB per cápita (\$40.117.212) de acuerdo a lo recomendado por la OMS para el costo por DALY evitado. Los resultados del estudio muestran que los bifosfonatos para cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas, pueden ser una alternativa costo-efectiva para el país, la decisión dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

Referencias

(1) Yuen KK, Shelley M, Sze WM, Wilt T, Mason MD. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4):CD006250.

(2) Mauri D, Valachis A, Polyzos IP, Polyzos NP, Kamosioras K, Pesce LL. Osteonecrosis of the jaw and use of bisphosphonates in adjuvant breast cancer treatment: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2009 Aug;116(3):433-9.

(3) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: 2001.

# Anexo 12

## Consenso no formal para el estudio e informe de cáncer de próstata en Colombia

- *Introducción*
- *Composición del panel*
- *Preguntas y resultados del consenso*

## Anexo 12. Consenso no formal para el estudio e informe de cáncer de próstata en Colombia

### Introducción

El primer consenso para el estudio e informe de cáncer de próstata en Colombia fue realizado el 7 de julio de 2012, en el Hotel AR Salitre de la ciudad de Bogotá. Se realizó una discusión pregunta a pregunta, en la cual los participantes aportaban elementos para generar finalmente la recomendación.

### Composición del panel

La Tabla 1 contiene el listado, en orden alfabético según afiliación institucional, de los expertos que votaron en el consenso formal.

**TABLA 1. Listado de participantes del consenso**

Nombre	Entidad
Luis Javier Ossa	Clínica Colsubsidio
Mauricio Palau	Fundación Santa Fé de Bogotá
Consuelo Barandica	Hospital de la Policía
Víctor Gutiérrez	Hospital de la Policía
María Helena Astorquiza	Hospital Militar Central
Alejandro Vélez	Hospital Pablo Tobón Uribe
Constanza Gómez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carlos Andrés Cortez Buitrago	Residente Instituto Nacional de Cancerología ESE
Marco Nieto García	Sociedad Colombiana de Patología
Miguel Ángel Castro Castillo	Sociedad Colombiana de Patología
Edwin Carrascal	Sociedad Universidad del Valle
Julio César Mantilla	Universidad Industrial de Santander
Jesús Antonio Pérez	Universidad Libre de Barranquilla

### Preguntas y resultados del consenso

#### Detalles del proceso

- En total fueron presentadas 15 preguntas relacionadas con los métodos y reporte que se deben realizar desde el punto de vista de patología en el cáncer de próstata.
- Al inicio de cada una de las preguntas, el moderador principal presentaba documentación científica existente a los participantes para abrir el debate en torno a cada las mismas.
- Uno a uno, cada participante aportaba comentarios sobre cada una de las preguntas hasta que se llegaba a un consenso sobre la misma.

#### Resultados del consenso

##### 1. ¿Se debe reportar el borde de sección comprometido por tumor en la biopsia?

El panel de expertos considera que no es necesario reportar el borde de sección comprometido. La información científica publicada alrededor de este tema es insuficiente. No es común que los patólogos

lo realicen, debido a las dificultades técnicas en el manejo de la muestra y su posterior almacenamiento. Además, no hay garantía en que si un fragmento no se encuentra comprometido en el borde de sección, la próstata este libre de tumor. Algunas entidades realizan el reporte para evitar requerimientos de carácter legal.

## **2. Cuando se presentan 3 patrones de Gleason, ¿Cuántos deben ser informados?**

En una biopsia de próstata que presenta 3 patrones de Gleason se deben reportar el patrón predominante como primario y de los patrones restantes, se debe reportar como secundario el que tenga el mayor grado, independiente del porcentaje que represente. No se recomienda notificar un tercer patrón en el análisis de biopsias de próstata, contrario al informe de la prostatectomía radical, donde el hallazgo de un tercer patrón de Gleason, se debe describir junto con los patrones primario y secundario.

## **3. La cuantificación tumoral de la biopsia, ¿se debe hacer en porcentaje, en milímetros o en ambos?**

Se recomienda reportar la cuantificación tumoral en la biopsia, en porcentaje y describir el número de cilindros comprometidos por tumor del total examinado. Es opcional el reporte del compromiso tumoral en milímetros.

## **4. En biopsias con neoplasia intraepitelial prostática (PIN, en inglés) de alto grado como único hallazgo, ¿se debe informar?**

Se recomienda reportar la presencia de neoplasia intraepitelial prostática (PIN) de alto grado, incluso si no se encuentra otro hallazgo histopatológico. No obstante, el riesgo de cáncer a un año en una biopsia diagnosticada con PIN de alto grado exclusivamente, no es mayor. Se recomienda dejar a discreción del clínico el hecho de repetir la biopsia de control.

## **5. En las resecciones transuretrales, ¿Cuántas canastillas con tejido se deben procesar y a partir de que peso? ¿La cuantificación tumoral incidental en RTU (resección transuretral) se debe hacer en porcentaje, en número de canastillas o en ambas?**

Cuando se presenta un espécimen de RTU menor a 12 gramos, éste debe ser procesado en su totalidad, utilizando 6 a 8 canastillas. Sin embargo, si el espécimen RTU cuenta con un peso mayor a 12 gramos, se recomienda procesar en 8 canastillas por los primeros 12 gramos y una canastilla por cada 5 gramos adicionales. Ante el hallazgo incidental de adenocarcinoma en la RTU, se debe procesar todo el espécimen y se recomienda informar el porcentaje de fragmentos de tejido comprometido, el Gleason y el número de fragmentos comprometidos por tumor.

## **6. ¿Cuántos días se debe dejar fijando el espécimen de la prostatectomía?**

Si el espécimen pesa menos de 50 gramos, se recomienda dejar fijando en formol buferado al 10% por 24 horas. Si el espécimen pesa más de 50 gramos se recomienda dejar fijando en formol buferado al 10%, por 48 horas. Es indispensable usar formol buferado al 10% y no usar formol puro.

## **7. ¿El espécimen de la prostatectomía radical se debe pesar con o sin vesículas?**

Desde el punto de vista de urología no existe relevancia clínica sobre el peso de la próstata, el peso de

las vesículas seminales. Debido a esto, cada laboratorio puede optar por pesar la glándula con o sin vesículas seminales.

#### **8. ¿Cuál es el método ideal para procesar el producto de la prostatectomía?**

El método ideal para procesar la prostatectomía es la medición de los 3 diámetros. Se recomienda pintar con al menos dos colores, no obstante se puede procesar con una sola tinta cuando esta posibilidad no esté disponible. Se recomienda realizar los cortes después de una fijación completa, es obligatorio procesar toda la región posterior.

Se recomienda procesar toda la prostatectomía si esta pesa menos de 50 gramos y de forma parcial si el peso es mayor a 50 gramos.

Se recomienda utilizar el método modificado de cono (sección gruesa amputada y luego cortada sagitalmente) para el procesamiento del ápex y la base.

#### **9. ¿Se debe medir el tumor macroscópicamente?**

En muchas oportunidades no es posible encontrar el tumor macroscópicamente, en ocasiones el adenocarcinoma de próstata es multifocal, por lo tanto es discrecional a cada laboratorio la medición macroscópica del tumor.

#### **10. ¿En la prostatectomía radical, la cuantificación tumoral, se debe hacer en porcentaje o en centímetros cúbicos?**

La información disponible no privilegia un método único para la cuantificación tumoral en el espécimen de la prostatectomía. El método escogido debe ser objetivo, por lo tanto la cuantificación tumoral en porcentaje o en centímetro cúbicos son igualmente aceptables.

#### **11. ¿Requisitos mínimos para el reporte de la prostatectomía radical?**

Se definen como requisitos mínimos de un buen reporte:

- El Gleason (primario, secundario y terciario si existe)
- Documentar si existe compromiso de uno o los dos lóbulos prostáticos, compromiso del ápex y la base
- Identificar la extensión extra prostática, extensión tumoral hacia las vesículas seminales, o el borde de sección del conducto deferente
- Informar si existe invasión linfovascular

En cuanto a los especímenes con vaciamiento ganglionar, un buen reporte debe:

- Informar el número de ganglios comprometidos por metástasis
- Informar el diámetro de la metástasis de mayor tamaño, no es necesario reportar si hay extensión extranodal.

#### **12. ¿Se debe informar la invasión perineural, en la prostatectomía radical?**

La invasión perineural tiene escaso significado pronóstico en el cáncer de próstata, por lo tanto su

reporte en el informe de la prostatectomía radical es opcional.

### 13. *¿Se debe informar el estadio patológico TNM?*

Se debe informar el estadio patológico TNM en cualquier reporte de patología de una prostatectomía radical.

### 14. *¿Que marcadores de inmuno-histoquímica deben hacer parte del diagnóstico de carcinoma de próstata?*

No existe un acuerdo o recomendación general en el uso de marcadores de inmunohistoquímica. Los inmunomarcadores de uso más frecuente son la citokeratina de alto peso molecular, la presencia del p63 y la racemasa.

En adenocarcinoma con Gleason de alto grado, puede ser de importancia el uso de inmunomarcadores para diferenciar un adenocarcinoma de próstata de un carcinoma de vejiga.

En situaciones donde el patólogo es confrontado a realizar un diagnóstico con muy poca información clínica, el uso de un panel de inmunohistoquímica amplio puede orientar un diagnóstico más preciso.

Se debe realizar una adecuada fijación en formol de la biopsia de próstata, de mínimo 6 horas. Se recomienda el uso de controles internos y externos con la inmunohistoquímica.

Es importante tener en cuenta que la interpretación de la inmuno-histoquímica debe siempre hacerse con base en la morfología por hematoxilina-eosina y se deben reconocer las limitaciones de cada uno de los inmuno-marcadores utilizados para el diagnóstico de cáncer de próstata.

### 15. *¿Cuáles son las implicaciones de las técnicas de biología molecular en el diagnóstico del cáncer de próstata?*

Estudios recientes han descubierto un número de posibles mecanismos en los cuales la expresión genómica, el análisis con micro-arreglos para la identificación de genes, pueden ayudar en una mejor clasificación del cáncer de próstata metastásico en comparación con tumores primarios no recurrentes.

El adenocarcinoma de próstata es un grupo heterogéneo de neoplasias, con un amplio espectro de características clínicas, patológicas y moleculares. Mecanismos variados contribuyen al desarrollo de resistencia a la terapia con ablación con andrógenos, resultando en la reactivación ligando-independiente del receptor de andrógenos, incluyendo la amplificación, mutación, fosforilación y activación de co-receptores. Múltiples traslocaciones de la familia de los oncogenes ETS se han descrito en al menos la mitad de los casos de cáncer de próstata clínicamente localizado.

Los re-arreglos en el gen ERG aparecen como un evento temprano en el cáncer de próstata, sin observarse en el tejido prostático benigno. Sin embargo estos re-arreglos y la búsqueda de otros hallazgos morfológicos y pronósticos del cáncer de próstata, todavía están en exploración y pueden ser de utilidad diagnóstica y en la clasificación

# Anexo 13

## NECESIDADES DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA Y BARRERAS IDENTIFICADAS EN RELACIÓN CON LA ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD

- *Introducción*
  - *Objetivos*
- *Aspectos Teórico-conceptuales*
  - *Metodología*
  - *Resultados*
- *Discusión y conclusiones*
  - *Recomendaciones*
- *Referencias Bibliográficas*
  - *Anexos*

## Anexo 13. Necesidades de pacientes con cáncer de próstata y barreras identificadas en relación con la atención integral.

### Introducción

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en hombres mayores de 50 años; su incidencia aumenta con la edad; en Colombia se estiman entre 6.500 y 8.000 casos nuevos de cáncer de próstata cada año, se considera el primer tipo de cáncer en la población masculina, a la vez que constituye la segunda causa de mortalidad por cáncer en hombres, representando el 15% de las muertes por cáncer; de manera consistente con los reportes a nivel mundial, en Colombia la frecuencia de cáncer de próstata evidencia una tendencia al aumento en el tiempo (1).

Dadas estas características epidemiológicas, resulta pertinente promover e implementar acciones para mejorar la calidad y eficiencia en la atención integral del cáncer de próstata. En los últimos años, el desarrollo de estudios o proyectos encaminados a incrementar la calidad en la atención integral en diferentes enfermedades y particularmente en relación con el cáncer, ha incorporado la perspectiva de los pacientes y los cuidadores sobre la experiencia de enfermedad y los procesos asistenciales (2,3,4).

Esto corresponde a una lógica de mejora en la calidad asistencial, a la que subyace una reflexión y elaboración teórica sobre lo importante que resulta considerar la perspectiva del paciente(5), emergen por ejemplo, conceptos como *patient-centered care* (4,5,6) y *patient partnership* (4,7,8,9,10), referidos a un proceso asistencial en el que se consideran las necesidades y expectativas del paciente, tendiendo no solo a generar eficiencia en el sistema, disminución de problemas de salud o un reporte de satisfacción del paciente, sino también a propiciar su participación activa en la toma de decisiones y en general en el cuidado de su salud (11,12).

Así, en el marco del desarrollo de la guía de atención integral del cáncer de próstata en Colombia, se ha propiciado la realización del presente estudio para identificar las necesidades y barreras en relación con la atención integral de pacientes con esta enfermedad, desde la perspectiva de los mismos pacientes y de los cuidadores. Para ello, se ha realizado un estudio cualitativo transversal, con diseño de teoría fundamentada (TF) emergente (13), cabe anotar que la TF se sirve del método inductivo para descubrir proposiciones, hipótesis, conceptos y/o teorías, partiendo de los datos que se obtienen, y no desde marcos teóricos existentes o hallazgos de investigaciones previas.

La recolección de información se realizó a través de 2 entrevistas semiestructuradas, 2 grupos focales (1 con pacientes y 1 con cuidadores) y una presentación de resultados a un paciente y un cuidador. Con el análisis desde los supuestos de la teoría fundamentada se encontraron categorías que fueron relacionadas en el marco de un modelo paradigmático, permitiendo expresar una aproximación descriptiva, analítica e interpretativa, respecto de las necesidades y barreras en la atención en salud percibidas por los participantes; esto según lo propuesto por Strauss y Corbin para este tipo de análisis textual y conceptual (14).

La estructura del informe incluye la presentación de objetivos, posteriormente se encuentra los aspectos teórico-conceptuales; los siguientes apartados desarrollan elementos

metodológicos, resultados, discusión y conclusiones, para finalizar con las recomendaciones y las referencias bibliográficas.

## Objetivos

### General

Conocer las necesidades y barreras en relación con la atención integral de pacientes con cáncer de próstata, desde la perspectiva de los pacientes y de sus cuidadores, para aportar al desarrollo de la guía de atención integral en Colombia.

### Específicos

- Comprender la experiencia que han vivido los pacientes con cáncer de próstata y sus cuidadores, en relación con la enfermedad, el proceso asistencial y los tratamientos recibidos.
- Identificar convergencias y divergencias en relación con las necesidades y barreras percibidas por pacientes y cuidadores respecto de la atención integral a pacientes con cáncer de próstata.
- Generar un espacio de participación con pacientes y cuidadores desde el que perciban que son escuchados y reconocidos como actores en la toma de decisiones respecto de la atención en salud a pacientes con cáncer de próstata en Colombia.
- Plantear recomendaciones derivadas de la perspectiva de los pacientes y los cuidadores, para mejorar la calidad y eficiencia de la atención integral a pacientes con cáncer de próstata en Colombia.

### Aspectos teórico-conceptuales

La atención integral del paciente oncológico debe responder a una visión amplia que valore tanto aspectos clínicos como psicosociales (15); la consideración del cáncer como un serio problema de salud pública, el aumento progresivo de su incidencia, su naturaleza de enfermedad crónica (4), la influencia de factores de diferente orden en el transcurso de la enfermedad y la afectación de la calidad de vida de los pacientes, (15,16,17,18,19,20) son aspectos que apuntan hacia la necesidad de una constante aproximación y evaluación de las diferentes fases del proceso asistencial y el desarrollo de estrategias para la mejora del mismo, teniendo en cuenta la perspectiva de los usuarios (4). En este sentido la identificación que hacen pacientes y cuidadores sobre las necesidades, barreras y preferencias respecto de la atención integral en cáncer de próstata constituye un gran volumen de información que resulta del todo pertinente para apreciar la forma en que el proceso de atención integral da respuesta a los requerimientos de esta población.

### Necesidades en salud percibidas por los pacientes

Cuando se habla de necesidades en salud se hace referencia a las condiciones de salud percibidas por las personas o percibidas y/o diagnosticadas por los profesionales de la salud como requerimientos para el bienestar de la persona; las necesidades de salud han sido

conceptualizadas y operacionalizadas de diversas formas, según la perspectiva teórica y el modelo de análisis utilizados para abordarlas (21). Así, pueden surgir consideraciones respecto de necesidades latentes, manifiestas, percibidas por el paciente o identificadas por el profesional; para el estudio de las necesidades sociales (incluidas las de salud), Bradshaw propone identificar: necesidades no sentidas pero latentes, necesidades percibidas por el individuo, necesidades normativas (percibidas por el profesional de la salud) y necesidades relativas (referidas a la distancia entre las necesidades individuales y las de la población) (22).

Esta investigación se centra en las necesidades percibidas por los pacientes y desde esta perspectiva, las necesidades están permeadas por la forma en que los individuos, pertenecientes a diferentes grupos sociales comprenden, viven e interpretan el proceso de salud-enfermedad (21); por lo tanto, en una población particular (pacientes con cáncer de próstata en este caso) podrían identificarse diferentes necesidades, incluso algunas de tipo relativo (22), es importante reconocerlas y valorarlas; sin embargo, la aproximación metodológica aquí propuesta permite el acercamiento a aquellas necesidades más sentidas; esto es coherente con la perspectiva de Lara Flores, et al. y Echarri, quienes asumen que las necesidades de salud pueden ser abordadas de una forma integral y profunda, mediante el uso de métodos analíticos e interpretativos que busquen la comprensión más allá de la explicación causal y que se apoyen en técnicas que no sólo leen y consignan datos, sino que los producen, recuperan e interpretan (21, 23). De forma consistente con esta perspectiva se utiliza un enfoque cualitativo en este estudio y se acude al uso de estrategias como entrevistas y grupos focales para realmente hacer un acercamiento a la perspectiva de los pacientes y cuidadores respecto de las necesidades de atención integral para el paciente con cáncer de próstata.

Respecto de las necesidades percibidas por pacientes con cáncer, existen diferentes estudios en los que se señala que los aspectos prioritarios para los afectados son los relacionados con el pronóstico y la calidad de vida del paciente, incluyen entonces, la detección en estadios tempranos de la enfermedad, que permite un mejor pronóstico y un incremento en los índices de supervivencia, la reducción de la demora diagnóstica y las dificultades de coordinación entre los diferentes niveles asistenciales (4, 18, 24,25).

También son importantes otros factores relacionados con la afectación física y emocional del paciente, por ejemplo, disminuir la toxicidad de los tratamientos, reducir los tiempos de diagnóstico definitivo y por tanto la incertidumbre y ansiedad que produce en los pacientes y la familia, en general se necesita disminuir el impacto psicológico del paciente durante todo el proceso, la información resulta ser una necesidad relacionada con los diferentes momentos de la enfermedad y el tratamiento (4, 23,24, 25).

Otros aspectos que resultan en necesidades para estos pacientes son el apoyo psicológico (para el paciente y su familia), coherente con esto se requiere la incorporación de profesionales que proporcionen esta atención desde el inicio del proceso; también el apoyo social, en términos de personas y grupos con los que puedan contar y en relación con ayudas, subsidios y/o prestaciones, la facilitación de incorporación y reincorporación laboral del paciente y el mejoramiento de los aspectos socio-laborales de las familias (4, 24, 18, 26, 27,28,29).

Asimismo, reviste prioridad propender por el respeto de las decisiones que tome el paciente, para lo que se requiere una buena información previa (sobre la enfermedad y los tratamientos), así como, una comunicación adecuada entre el profesional, el paciente y la

familia (24, 30, 31). Además, se considera necesario, encontrar el punto de equilibrio adecuado entre dar la información que mantenga la esperanza de los pacientes sin tener que ocultarles la verdad (18,32). En ausencia de evidencia sobre las preferencias de los pacientes, Sánchez et al., consideran que los oncólogos deciden qué información necesita el paciente partiendo de su criterio personal (33), en un estudio realizado en España(34), encontraron que lo que determina la información que el oncológo proporciona al paciente son variables tanto del paciente como relacionadas con el tratamiento; por ejemplo, los oncólogos tienden a proporcionar una información más precisa a los pacientes más jóvenes, que presentan un buen aspecto físico, los que manifiestan una actitud activa ante la enfermedad y que deben recibir tratamiento con quimioterapia o radioterapia. Estas apreciaciones llevan a establecer que de las necesidades surgen demandas específicas y una de ellas es la implementación de estrategias de formación en habilidades de información y comunicación para los profesionales (18).

Por otra parte, se considera relevante atender a las necesidades del cuidador principal para prevenir situaciones de renuncia o claudicación y ofrecer, de ser necesario, alternativas de descanso, distracción y relevo en los cuidados; este es un elemento que no suele tenerse en cuenta y que puede afectar la dinámica de toda la familia; en este sentido, un seguimiento de la situación del entorno del afectado puede prevenir morbilidad psicológica de otros miembros de la familia (35).

Asimismo, se encuentran reportes que hacen énfasis en las necesidades de los pacientes una vez han terminados el tratamiento, pues como lo afirman Ganz, et al., comprender en profundidad lo que necesitan quienes han pasado por esta experiencia en términos de cuidados y de apoyo, resulta imprescindible para poder ofrecer un seguimiento asistencial de calidad (36).

El impacto que produce la enfermedad en la vida familiar y de pareja y el ajuste de roles una vez han concluido los tratamientos, pueden generar agotamiento emocional, desorientación y ansiedad; las expectativas que se depositan sobre las personas que han superado la enfermedad, los cambios que se plantean a nivel de identidad y los proyectos futuros, pueden provocar un gran estrés y la sensación de desubicación en el entorno social y familiar (35). En esta etapa los pacientes tienen preocupaciones psicológicas que pueden estar relacionadas también con una atención exagerada ante la presencia que cualquier síntoma, dificultades en el sueño, dolor, aumento del miedo y pensamientos relacionados con la muerte, incertidumbre hacia el futuro, además de ansiedad relacionada con la imagen corporal o la presencia de alguna discapacidad derivada de la enfermedad (37). En este sentido, la crisis potencial frente a la reinserción a la vida normal puede hacer necesaria la consulta con un especialista, de hecho, se debería contar con un equipo multidisciplinar (35)

Otro de los aspectos a considerar en relación con las personas que han superado la enfermedad, es la manera en que puede verse afectada la sexualidad, con especial interés en los temas relacionados con la imagen corporal, la sexualidad y la capacidad reproductiva (35). Algunos estudios revelan además, que después de finalizar los tratamientos, algunos afectados y sus parejas pueden necesitar consultar acerca de la propia sexualidad con los profesionales, al respecto se evidencia que la comunicación sobre estos temas es pobre y que los afectados consideran que deberían recibir información más clara y con mayor detalle (38).

En 2006, Zebrack et al., publicaron un estudio en el que se evidencia que algunas de las necesidades de quienes han finalizado tratamiento oncológico no están bien cubiertas, sobre

todo en relación a los aspectos psicológicos de la fase post-tratamiento y de las condiciones de reinserción a la vida laboral y social (39). En esta vía, se considera que la continuidad asistencial y la coordinación entre niveles asistenciales son aspectos que implican la optimización de los recursos disponibles; es necesaria la implementación de un plan de seguimiento estandarizado, que pudiera comunicarse al paciente y a su familia, además de la presentación de los servicios disponibles y como se mencionó antes, una coordinación más ajustada entre los niveles asistenciales y los distintos especialistas, sobre todo para las personas que necesitan algún tipo de rehabilitación (35,40, 41).

En cuanto a las necesidades particulares del paciente con cáncer de próstata, resultan coincidentes con lo previamente mencionado; muchos pacientes y sus familias se ven muy afectados por el diagnóstico y una vez que pasa ese primer momento de choque psicológico, los pacientes requieren y empiezan a buscar información sobre su enfermedad y las opciones terapéuticas; así, la información se convierte en un factor de protección (42, 43)

De hecho, la información sobre la enfermedad resulta ser una necesidad en la población general, en Colombia se investigó sobre las percepciones que tienen los hombres en relación con el cáncer de próstata y el 96% de los entrevistados estuvo de acuerdo en que era necesario adquirir más conocimientos sobre el tema porque podrían prevenir oportunamente el cáncer y tendrían mayor posibilidad de un diagnóstico eficaz (44).

Por otra parte, en un estudio canadiense se evaluaron las necesidades de información de los pacientes con cáncer de próstata, se encontró que los pacientes prefieren recibir información detallada en una etapa temprana de su cuidado; la edad o el tipo de tratamiento no afectaron esta preferencia (45) En otro estudio se encontró que la mayoría de los hombres querían información en todas las etapas de la enfermedad, centrándose en el tratamiento, la supervivencia, el autocuidado y el empoderamiento (46). También hay trabajos en los que se reporta la necesidad de implementar una mejor comunicación entre los profesionales y el paciente, esto como facilitador en la toma de decisiones del paciente (47, 48, 49). Arrighi y Jovell, desarrollaron un estudio sobre el valor terapéutico en oncología, ellos ponen de manifiesto que en la relación médico-paciente la confianza y el respeto constituyen una pieza clave que puede determinar la actitud del paciente en relación a los tratamientos y el grado de participación en la toma de decisiones compartidas; al respecto, existen estudios, que han profundizado sobre el modo en que el médico debería acompañar al paciente en el proceso de toma de decisiones (47); por ejemplo, en un trabajo con pacientes con cáncer de próstata se realizó el proceso de toma de decisiones siguiendo una serie de fases que incluían: Identificar las preocupaciones del paciente, explicar donde está la próstata y las pruebas disponibles para detectar el cáncer de próstata, discutir acerca de la evolución del cáncer de próstata y de otros factores de riesgo, explicar los beneficios y riesgos de la detección precoz del cáncer de próstata, identificar las preferencias personales de los pacientes, ofrecer apoyo y asesoramiento en el proceso de toma de decisiones (48).

La información es una de las necesidades más sentidas en relación con aspectos como los efectos del tratamiento (riesgos y beneficios), para el paciente es necesaria la información clara en aras de tomar decisiones adecuadas y poder manejar mejor su proceso. Davison encontró que los hombres que recibieron información adaptada a sus necesidades tienen un papel significativamente más activo en la toma de decisiones sobre el tratamiento y reducían sus niveles de ansiedad (49). Esto es coherente con lo que posteriormente se evidenció en un estudio sobre las preferencias de los pacientes por dos tipos de tratamientos endocrinos en el que se concluyó que los hombres deben estar plenamente informados acerca de los efectos

secundarios de los diferentes tratamientos, para así participar en la toma de decisiones y tener la posibilidad de elegir las terapias con menor probabilidad de causar los efectos secundarios que ellos preferían evitar(50)

En otro estudio acerca de la preferencia entre dos tratamientos de radioterapia, uno de ellos asociado a mayores posibilidades de cura pero también a mayor toxicidad y riesgo de efectos adversos en el sistema genito-urinario; cerca del 75% de los pacientes, eligieron el tratamiento con la dosis más baja y dieron más peso a los aspectos relacionados con la calidad de vida (51). Es necesario entonces, informar de la mejor manera al paciente e identificar sus preferencias en relación a las posibles opciones de manejo clínico disponibles pues cuando los pacientes tienen la posibilidad de elegir entre distintas opciones, valoran la situación teniendo en cuenta no sólo el tipo de tratamiento, sino el modo en que los efectos tóxicos podrían influir sus actividades cotidianas (47).

Asimismo, Dale et al., diseñaron una escala para identificar las necesidades de información en pacientes con cáncer de próstata y demostraron que estos pacientes dan una gran importancia a diferentes aspectos sobre los que requieren información y en relación con los cuales, en su mayoría, no habían tenido satisfacción; también encontraron que la edad influye significativamente en la importancia atribuida a la información, los pacientes más jóvenes tenían más necesidad de información; además, establecieron cuatro factores en los que se agruparon esas necesidades: conceptos básicos sobre el tratamiento del cáncer de próstata (información para el paciente y su esposa, elección de tratamiento), manejo de la enfermedad (reconocimiento y manejo de urgencias), bienestar físico (estilos de vida saludable, afectación de la vida sexual) y auto-ayuda (rol de terapias alternativas) (42).

Por otra parte, también se han identificado inquietudes en relación con alteraciones físicas y psicológicas, pues la enfermedad y los tratamientos afectan la calidad de vida del paciente en múltiples esferas; cuestiones como la disfunción sexual, la incontinencia urinaria, los cambios intestinales, fatiga, dolor, cambios de imagen corporal y los cambios obligados en los estilos de vida conducen a alteraciones psicológicas; el marcador tumoral PSA que se usa para monitorear los resultados del tratamiento puede ser también una fuente importante de ansiedad (52). Asimismo, los problemas familiares y las preocupaciones sociales como las asociadas con el empleo, el seguro y el acceso a la atención integral, todas ellas están asociadas con necesidades específicas, entre otras, apoyo social e institucional así como apoyo psicológico en áreas como manejo de ansiedad, imagen corporal, reinserción al mundo laboral y social, comunicación de pareja y sexualidad (53, 54, 55, 56).

En un estudio australiano se evaluaron las necesidades de apoyo en pacientes con cáncer de próstata, uno de cada tres pacientes informó de una moderada o elevada necesidad de ayuda en las áreas de sexualidad, información sobre aspectos generales de la enfermedad y los tratamientos y manejo de miedo y emociones; además, los pacientes más jóvenes expresaron más necesidades en el ámbito sexual. Los que presentaban un diagnóstico reciente expresaron un mayor número de necesidades en el funcionamiento físico y la vida diaria (56).

Por otra parte, también se ha encontrado que existen necesidades no satisfechas, tanto en el área psicológica. Al respecto, Lintz et al., establecieron que los aspectos más citados son el miedo a que la enfermedad se extienda, preocupación por el sufrimiento que la enfermedad causa en los seres queridos y preocupación por los cambios experimentados en el ámbito sexual (57).

Se evidencia una necesidad de atención por parte de profesionales de psicología como miembros de equipos interdisciplinarios; esto es coherente con lo expuesto por Fernández et al., sobre la eficacia de intervenciones psicológicas al cubrir las necesidades informativas, emocionales y minimizar el distrés en los pacientes con cáncer de próstata durante los diferentes momentos de su proceso. (58)

En el mismo sentido, Badr y Carmack realizaron un estudio con pacientes afectados de cáncer de próstata y sus parejas, ellos encontraron altas tasas de disfunciones sexuales en este grupo; comparando entre pacientes y sus parejas, la tasa de acuerdo respecto al funcionamiento sexual, resultó ser de moderada a alta, es decir que, en general, había un grado de acuerdo en este sentido. Cuando la problemática en concreto era respecto a las dificultades de erección del hombre, su pareja tenía más tendencia a manifestar dificultades de comunicación al respecto, con evitación del tema. Esto se relacionaba con altos niveles de estrés por parte de la pareja del paciente; además, las parejas que presentaron buena comunicación, puntuaron bien en cuanto a su compenetración como pareja, independientemente de la satisfacción sexual manifestada. Estos resultados muestran la necesidad de una intervención psicosocial que facilite la comunicación entre la pareja y que también se dirija a las necesidades de rehabilitación sexual por parte del paciente y de su pareja. (59)

Finalmente, se consideran también las necesidades del cuidador como aspectos que indirectamente constituyen necesidades del paciente, en la medida en que las del primero se suplen, este podrá desarrollar una mejor práctica de cuidado con el paciente. Se realizó un estudio para explorar las necesidades de cuidadores de hombres con cáncer de próstata, se encontró que podían ser reunidas en cuatro dimensiones: información, apoyo emocional, apoyo práctico, atención médica eficaz para el paciente, además se encontró una percepción general de insatisfacción respecto de estas necesidades (60). Así, se han revisado varias de las que, desde la literatura especializada, se han considerado barreras para la atención integral en cáncer de próstata.

### **Barreras en salud**

La aproximación a las barreras en la atención integral en salud implica considerar la naturaleza del acceso como un proceso a través del cual puede lograrse que una necesidad de atención se satisfaga completamente; en ese proceso están involucrados varios aspectos y/o momentos: la motivación que tienen las personas para solicitar una atención, la facilidad para entrar en contacto con los servicios de salud y su satisfacción final; pero además debe considerarse que en el proceso intervienen diferentes actores, como los médicos y el personal de salud, los administradores de los servicios, los usuarios y las entidades públicas de regulación o financiamiento; en relación con las apreciaciones previas, es posible identificar las dificultades o barreras para que el proceso de necesidad, búsqueda y obtención de los servicios transcurra de manera normal y se logre la satisfacción de los usuarios y la mejora o conservación de su calidad de vida (61).

De forma tradicional, “los determinantes del acceso a servicios de salud se han medido desde la perspectiva de *barreras* o aspectos que dificultan la utilización de los servicios. Así, estas se definen, como aquellas características que se constituyen en obstáculos para la búsqueda y obtención de la atención en los servicios de salud” (62). Las barreras de acceso a los servicios de salud pueden ser potenciales o reales, las potenciales están relacionadas con la manera en que una organización facilita o no el acceso de las personas a sus servicios; incluye trabas en

la entrada, tiempos de espera, trámites y dificultades a la salida, lo que puede influir en la continuidad de la atención; las barreras potenciales también tienen que ver con la predisposición de los usuarios, las variables demográficas, la estructura social y la cultura; por otra parte, las barreras reales se centran en la continuidad del tratamiento y la satisfacción de los usuarios con la atención prestada, sobre lo primero, intervienen elementos como el tipo de entidad o el profesional consultado, mientras que el segundo aspecto se refiere a elementos subjetivos o de percepción de los usuarios acerca de las características y prácticas de los proveedores, que definen su continuidad en él (61)

En Colombia, se han desarrollado algunas investigaciones desde la perspectiva de los usuarios del sistema de salud y se han identificado barreras en el acceso a la atención integral, relacionadas con elementos estructurales como disminución de la oferta por cierre de servicios y barreras geográficas, también barreras asociadas a la organización de los servicios (trámites administrativos y espera para solicitar citas o ser atendidos) y algunas barreras sobre la calidad de la atención (63).

En el contexto que interesa a este estudio, existen diferentes aproximaciones a la identificación de las barreras; por ejemplo, Walsh et al., desarrollaron un estudio de tipo cualitativo para indagar sobre barreras en la coordinación efectiva en la atención a pacientes con cáncer, ellos consideran que la identificación de dichas barreras es necesaria para impulsar la mejoría del servicio; en sus resultados se evidencian obstáculos en relación con seis aspectos de la atención, a saber: el reconocimiento de los roles y las responsabilidades de los profesionales de la salud, la implementación de equipos multidisciplinarios, transición en la atención (derivación poco efectiva), inadecuada comunicación entre especialistas y profesionales de atención primaria, acceso desigual a los servicios de salud y recursos humanos escasos (64).

Respecto de la atención en cáncer de próstata, las barreras pueden identificarse durante los diferentes momentos del proceso; en relación con la detección, hay barreras relacionadas con el sistema de salud (falta de acceso a servicios de detección), de tipo individual, barreras por la técnica del examen de tacto rectal, por los profesionales, de información, barreras asociadas con el efecto del examen sobre la masculinidad, influencias religiosas, aspectos de tipo cultural; conocimiento limitado acerca de la enfermedad, vergüenza y temor a un diagnóstico positivo; otras barreras son la renuencia a hablar acerca de los problemas de salud relacionados con el sexo, y la creencia de que el cáncer de próstata está relacionado con el comportamiento sexual (44, 65, 66, 67,68).

En relación con el tratamiento, Talcott et al., mencionan que en población afroamericana hay barreras como: dificultades en el acceso, por ejemplo, poca cobertura del aseguramiento en salud, diagnóstico demorado, poca confianza en los médicos (69). En otro estudio se identificaron entre otras barreras, aquellas relacionadas con la no disponibilidad de servicios/recursos, barreras organizativas (trámites, demoras), barreras geográficas, de comunicación y barreras socio-económicas (70). Asimismo, se han definido barreras en relación con el proceso de toma de decisiones compartidas entre paciente y profesional, se incluyen el temor de parecer irrespetuoso frente a los médicos y de tomar responsabilidad por el resultado del tratamiento; así, se identifican barreras tanto en la naturaleza de la relación médico-paciente como en la estructura del seguimiento clínico (71).

Weinberger et al., realizaron un estudio sobre las barreras de los pacientes con cáncer de próstata a la hora de buscar y/o aceptar el soporte psicológico; una de las variables

identificadas es el hecho de pertenecer al género masculino; en general, los hombres usan menos los servicios de salud mental que las mujeres (58, 72); también tienen actitudes más negativas que las mujeres respecto al hecho de buscar ayuda por motivos psicológicos; además, los hombres son mucho más reacios a explicar sus síntomas depresivos y de forma generalizada suelen esconder su enfermedad por miedo al estigma, manifiestan menos necesidad de soporte, una estrategia de afrontamiento en que minimizan la amenaza de la enfermedad y muestran un área de preocupación muy importante referida a la competencia laboral y el deseo de no ser una carga para los demás; el 50% de la muestra estudiada aseguraron que pueden cuidarse de sus problemas por sí mismos y aunque un 55% admitieron que se sentirían menos deprimidos si pudieran hablar de sus problemas, un 52% afirmaron no querer depender de un psicólogo. Los autores concluyen que en su estudio se evidencia la tendencia psicosocial de los hombres con cáncer de próstata a resolver por sí mismos cuando tienen algún problema personal o emocional (72).

En coherencia con lo anterior, hay dos estudios que tenían como objetivo conocer las barreras que pueden estar relacionadas en la menor utilización de los recursos por parte de los pacientes con cáncer de próstata; se concluyó que los hombres presentan menos probabilidad de buscar ayuda que las mujeres; los hombres mayores son más reacios a realizar una evaluación psicológica y a admitir el malestar emocional; además, los pacientes con cáncer de próstata presentan un elevado desconocimiento sobre los recursos asistenciales disponibles (73, 74).

La atención integral en cáncer de próstata también incluye la consideración de los cuidadores, Sinfield et al., exploraron las barreras de los cuidadores de hombres con cáncer de próstata, ellos encontraron falta de conocimiento de las fuentes de ayuda, falta de comprensión de la información, renuencia a pedir ayuda y dar prioridad a las necesidades del paciente (60).

Luego de esta revisión es más claro que existen barreras y necesidades en la atención integral de pacientes con cáncer de próstata, sin embargo, hay una amplia gama que vale la pena refinar para el contexto colombiano, particularmente el bogotano.

### Metodología

Se realizó un estudio de tipo cualitativo transversal, con diseño no experimental de TF emergente (13). Este diseño implica un proceso de análisis dinámico y creativo que se basa en dos estrategias fundamentales: el método comparativo constante (la recolección de la información, la codificación y el análisis se realizan simultáneamente), y el muestreo teórico (se seleccionan nuevos casos en función de su potencial para ayudar a refinar o expandir los conceptos ya desarrollados) (75).

El muestreo fue intencional y de tipo teórico, se buscaron participantes a partir de los constructos teóricos del estudio: tipo de patología (cáncer de próstata) y tipo de actor (paciente, cuidador) (76,14) además, durante el proceso de investigación se siguió desarrollando el muestreo teórico de forma que fueron incluidos participantes con características que favorecían la consideración amplia de perfiles de pacientes y cuidadores, teniendo en cuenta la saturación teórica para finalizar el muestreo(14).

Los participantes seleccionados respondieron a un perfil definido a través de revisión de literatura especializada, de expertos y de los análisis realizados con la información recogida

en el primer momento del proceso; así, en la muestra estuvieron representados diferentes rangos de edad, sexo, nivel socioeconómico, tiempo de diagnóstico, momento del proceso de enfermedad y actores.

Participaron 20 personas:

a) 12 pacientes, con edades entre los 49 y 81 años, todos mujeres; con un tiempo de diagnóstico entre 1 año y 10 meses y 17 años; han recibido tratamientos de quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, y cirugía (prostatectomía); algunos de ellos están en seguimiento y reciben medicamento cada 6 meses, otros en tratamiento actual con hormonoterapia.

b) 8 cuidadores, con edades entre 45 y 60 años; esposas, hija, nuera y amigo de los pacientes. Sobre los pacientes que fueron ó estaban siendo cuidados por estos participantes, han recibido quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, cirugía; con un tiempo de diagnóstico entre 1 año y medio y 17 años; algunos de ellos están en seguimiento y reciben medicamento cada 6 meses, otros en tratamiento actual con hormonoterapia.

De los 20 participantes, 2 fueron entrevistados inicialmente (1 pacientes y una cuidadora), 16 participaron en grupos focales (6 cuidadores y 10 pacientes, 1 grupo por rol) y se les presentaron los resultados, a dos personas, una paciente y una cuidadora; de los últimos dos participantes se obtuvo un reporte verbal según su acuerdo e identificación con lo observado, no incluyó nueva información para el proceso investigativo.

Como estrategias para la recolección de información se utilizaron: la entrevista semiestructurada focalizada, con duración de 1,5 horas cada una y los grupos focales con duración de 2 horas cada uno; estos mecanismos de obtención de información se consideran pertinentes en el abordaje cualitativo para temas de salud (76,77,78,79,80). La entrevista semiestructurada focalizada es una estrategia no directiva, poco estructurada, más bien libre y espontánea que se caracteriza por permitir la exploración profunda de una experiencia particular vivida por el entrevistado; el entrevistador propone orientaciones elementales sobre el tema que se abordará, pero deja que el entrevistado hable sin restricciones cuidando que no se disperse hacia otros temas (76,80). Por otra parte, los grupos focales constituyen una estrategia para recoger un volumen importante de información a profundidad sobre un número reducido de tópicos, en un lapso corto de tiempo; se desarrollan a través de una discusión grupal sobre el tema de interés, bajo la moderación de una persona con experiencia en entrevista y manejo de grupos quien propone los tópicos que orientarán el trabajo (78,79,80); los grupos focales privilegian la visión colectiva sobre el problema(75). Cabe anotar que los pacientes y cuidadores aceptaron participar de manera voluntaria; cada uno firmó un consentimiento informado diseñado en el marco del presente estudio (Anexo 1), los participantes autorizaron la grabación de las entrevistas y los grupos focales.

El análisis de la información se realizó bajo los supuestos de la TF, caracterizada por priorizar un método inductivo con énfasis en las perspectivas de los actores sociales, parte directamente de los datos sometidos a una comparación constante; evita las preconcepciones teóricas y selecciona nuevos casos en virtud de la necesidad de expandir o refinar los hallazgos (75). La TF posibilitó la emergencia de categorías de análisis derivadas de los datos recogidos en las entrevistas realizadas al paciente y al cuidador, y de los grupos focales de pacientes y cuidadores; se inició entonces el proceso de reducción de datos con apoyo del programa Atlas.ti; se realizó su codificación en diferentes niveles, se otorgó una nominación

común a un conjunto de datos que compartían una idea afín, de esa forma se generaron categorías, subcategorías y relaciones entre las mismas; en primer lugar, se realizó la codificación abierta que facilitó un nivel de descripción y la formulación de preguntas sobre los datos, así se inició una identificación de categorías incipientes (14, 81,82,83).

Siguiendo el método de comparación constante se avanzó en el proceso de codificación y análisis hasta obtener categorías comprensivas; además, se definió la saturación teórica cuando nuevos casos no representaban información adicional para establecer nuevas propiedades en las categorías, ocurre así la repetición o ausencia de datos. Se realizó una codificación axial permitiendo un nivel de análisis y relación sobre los datos y las categorías, para finalizar en un nivel de codificación selectiva que constituye un proceso para refinar los conceptos, las relaciones e interpretar sobre los datos obtenidos, hasta lograr una estructura más fina de categorías y relaciones, esto, utilizando el Modelo de Paradigma o Paradigmático que hace parte de los presupuestos de TF (81); aquí se logra establecer un fenómeno particular alrededor del cual se integraron los diferentes elementos resultantes; el proceso también se sirvió del apoyo teórico tras una revisión sobre las categorías emergentes. Así, se validaron los resultados con la emergencia natural de categorías, la saturación teórica, la contrastación con literatura especializada y el reporte de participantes a quienes se presentan los resultados buscando su identificación con los mismos (14, 81, 82).

El procedimiento implicó la captación de los pacientes y los cuidadores, la cual se realizó a través de una representante del Instituto Nacional de Cancerología quien organizó la convocatoria y citación. Se desarrollaron unos tópicos iniciales de indagación para realizar las entrevistas; dado el análisis de comparación constante, el muestreo teórico y la dinámica circular de los datos, (aspectos definidos desde la TF), los resultados de las entrevistas y la revisión de literatura, permitieron redefinir los tópicos de indagación, para guiar los grupos focales y definir las características de los participantes para favorecer la variación de los grupos (77). Tras el análisis de la información obtenida en los grupos focales, se observó saturación teórica y se definieron los últimos momentos y aspectos de análisis para luego derivar los resultados finales, las conclusiones y recomendaciones.

Teniendo en cuenta que la calidad de los datos se favorece cuando son validados por personas que participaron como informantes o que tienen las mismas características (que se tuvieron en cuenta en el muestreo teórico) (84); los resultados fueron presentados a un paciente y una cuidadora con el fin de contrastar los hallazgos con su experiencia e identificar su acuerdo y recomendaciones sobre aspectos claves que podrían incorporarse. Esta última constituye una técnica de validación importante (85). Durante la presentación de los resultados, las participantes vieron reflejadas sus necesidades y barreras respecto de la atención integral. Cabe anotar que durante todo el estudio se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas requeridas en la investigación con humanos.

## Resultados

A continuación se presentan dos apartados, en primera instancia los resultados correspondientes al proceso descriptivo y el inicio del proceso analítico de los datos, a través de los cuales se pudieron definir 7 categorías principales. El segundo momento corresponde a un proceso analítico más complejo y a la interpretación de la información, aquí se refinan las relaciones entre categorías principales y se integran alrededor de una categoría central o fenómeno, aplicando el modelo de paradigma (condiciones causales - Fenómeno - contexto / condiciones intervinientes - estrategias de acción / interacción - consecuencias) (14).

Así, desde la perspectiva de pacientes y cuidadores, surgieron 7 categorías en relación con las necesidades en cuanto a la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata, éstas son: Información, Acceso a la atención integral en salud, Dificultades en procesos diagnósticos y alternativas, Efectos adversos de los tratamientos y alternativas de manejo, Relación médico – paciente, Apoyo psicológico, Apoyo social. En relación con estas categorías, se pueden establecer las barreras que según el discurso de los pacientes y cuidadores obstaculizan lo que sería un adecuado proceso para ellos. Es de mencionar que en el momento de validación de resultados a través de la consulta a un paciente y una cuidadora, ellos se mostraron en acuerdo y se identificaron con los hallazgos.

A continuación se presenta una descripción de las categorías, identificando subcategorías que se ilustran por medio de fragmentos del discurso de los participantes.

### Información

Se resalta como una necesidad que la población general reciba información masiva, pertinente y oportuna sobre la enfermedad, de forma que se desarrollen programas de prevención del cáncer de próstata, realizando procesos efectivos de información y educación en salud. Se debe incluir en ellos aspectos sobre factores de riesgo, señales de alarma y acciones oportunas para la detección temprana. El conocimiento científico que se proporcione en estos programas haría contrapeso a los significados creados desde la cultura, sobre lo que implica para un hombre hacerse el examen que comúnmente se conoce como “el examen del dedo”.

*“... había una alerta por mis dos hermanos mayores... tal vez por eso se detectó a tiempo la situación”.*

*“A uno le deberían decir que tiene que hacerse ese examen ...”.*

*“A mí me ayudó que escuché la propaganda que se empezó a hacer de que pasado los 40 nos hiciéramos los exámenes”.*

*“Decirle a la gente que tenga o no cáncer debería ir a controles, no se sabe cuándo aparezca esto, pero parece que uno no sabe hasta que le toca”*

*“... me daba miedo hacerme el examen de la próstata,... todo el mundo me decía que era con el dedo y que era terrible, yo no sabía que eso no era tan así como decía la gente, hasta que hablé con el médico”.*

*“Nos descuidamos un año y pasó de algo asintomático a algo avanzado”.*

Para los pacientes y cuidadores resulta fundamental el acceder a información clara, precisa, veraz, regulada según las necesidades del paciente y científica (sobre el cáncer de próstata, el proceso diagnóstico y los tratamientos) teniendo como fuente al equipo de salud (en la

consulta médica y en espacios interdisciplinarios); esto permitiría anticipar situaciones que pueden presentarse, planear y realizar acciones de manejo frente a las mismas; asimismo, esto ayudaría a aclarar la información que llega a los pacientes a través de otros pacientes o personas del común que dicen conocer sobre el tema (familiares, amigos, conocidos,...). Para los cuidadores es importante saber, para poder cuidar de la mejor forma al paciente.

*“Es importante que a uno lo prevengan de la situación, para que uno se vaya preparando, en mi casa particular es traumático... hay historia familiar de cáncer testicular..., ....saber que ellos habían superado eso me dio fuerza... pero a la persona cuando la van a diagnosticar la deben ir previniendo de todo lo que viene”.*

*“...que uno tenga información, para proyectarse al futuro, de qué viene, eso ayudaría”*

*“Al cáncer lo están satanizando bastante y hay enfermedades más graves, es importante saber las consecuencias para no angustiarse tanto”.*

*“Los comentarios de otros pacientes o familiares son malos para uno cuando son exagerados, una señora me contó que a su familiar le habían pasado la hepatitis en otro hospital y que al quitar la sonda casi se le llevan los testículos, eso me impactó”.*

*“Fue dura la espera de los exámenes, porque cuando hablan de biopsia es complicado y mas porque uno, toda la familia... pensábamos que cáncer era igual a muerte, a uno no le dicen nada... no hay un médico que se compadezca...”.*

*“Después del diagnóstico empezó a tomarse todo lo que le decían, claro que fue con responsabilidad, averiguaba qué le servía y qué sería contraproducente para su proceso... debería haber un manual que le ayude al paciente a ver qué alternativas puede tomar”*

*“En el diagnóstico se le debe informar en forma clara y explícita los procedimientos que debe afrontar y prepararlo psicológicamente”.*

*“Lo más importante para mí, es la información, saber en lo posible que le va a pasar durante su tratamiento”.*

*“El doctor me informó del manejo del pos-operatorio y eso me ayudó bastante, es difícil el manejo de la sonda, ... se manejó y no tuve problemas de incontinencia, sirvió la charla que me dieron previa...”.*

*“Al principio deberían hacer una charla para todos mostrándole cómo va a ser, que sea algo obligatorio, no que quede en si uno quiere ir”.*

*“Es difícil el momento de la radio porque son sesiones de todos los días, no hay una preparación, falta información...”.*

Es necesario informar para preparar; se requiere que los exámenes diagnósticos, específicamente la biopsia, tengan una preparación en la que se brinde información sobre la forma en la que se realiza, los procedimientos (logísticos) previos, la posibilidad de experimentar dolor e indicarle si es posible usar anestesia y el proceso que deben realizar para acceder a ella por medio de la EPS ó de manera particular. Es un procedimiento complejo y en este caso la información es una herramienta para disminuir la ansiedad generada por el procedimiento.

*“Es que no dicen cómo va a ser.....Yo acompañé a mi esposo, le hicieron tres biopsias y él decía que era terrible, por la preparación que tenía que tener... lo citaban temprano y lo atendían casi a medio día, y sin comer...él salía casi llorando, yo digo que debían tener más compasión, porque en la primera él desnudo, con frío, con hambre y después de dos horas le hicieron eso, fue deprimente, tirado en una camilla”.*

*“La experiencia fue dura, como todo lo previo a un examen como la biopsia, nosotros si nos fuimos informando mucho, a uno le debían ir explicando todo de que se le van a ir haciendo...”.*

*“La biopsia es lo más bravo por lo que pasa uno, luego me dijeron que era cáncer”.*

*“En el tratamiento debe indicarse al paciente como van a ser los procedimientos, sus consecuencias, crear confianza en los pacientes y en los cuidadores”.*

*“Yo pregunté y como se podía con anestesia pues yo la pedí, a mí me fue muy bien con esa biopsia”*

La información debería ser manejada a través del médico tratante; para los pacientes resulta importante canalizar la información de manera que sea su médico quien tenga conocimiento sobre los distintos aspectos del proceso; así, con un profesional de referencia hay una vía segura y directa tanto para el paciente como para el cuidador. Pues los pacientes requieren que los cuidadores tengan la posibilidad de mantener contacto con el médico tratante, de manera que puedan conocer junto con ellos la información de forma directa.

*“yo pienso que es importante una buena información y que fuera más centralizada, que sea un doctor de cabecera, y que él esté cuando uno lo necesita.*

*“Toda la familia pregunta qué dijo el médico?... Uno no sabe qué decir, a veces quiero que ellos mismos vayan y pregunten, y que el médico esté cuando uno va y lo busca. El acoso que uno como cuidador tiene por parte de otros familiares es difícil...”.*

*“Se puede dar mejor información sobre la forma en que el cuidador debe tratar y ayudar al paciente, por ejemplo de qué se trata el proceso de la enfermedad y su tratamiento para hacerlo con seguridad y paz”.*

*“Hay que darle información a la familia para hacer más fácil el tratamiento”.*

Durante todos los momentos resulta relevante que el paciente y la familia estén informados, pero se resalta la necesidad de brindar esta información y verificar que sea conocida y comprendida siempre que el paciente deba tomar una decisión frente al curso de su proceso (por ejemplo realizar tratamientos). La mejor decisión debe ser compartida entre paciente y médico pero implica que el primero tenga la información necesaria y suficiente; el paciente debe conocer en su mayoría los alcances (beneficios) y posibles efectos adversos del tratamiento.

*“El leía mucho, se asesoró, cuando llevó los exámenes, la doctora le dio la información de lo que podía hacer, el consultó otros especialistas y lo que más le recomendaron fue lo que se hizo”*

*“Con respecto a la cirugía, le explicaron todos los efectos de incontinencia, disfunción sexual y esa información le ayudó a tomar la decisión”*

*“Información sobre el pro y contra de procedimientos, medicamentos y orientación específica sobre la futura vida del paciente”.*

*Seguir el tratamiento y recibir más información seria, de los tratamientos y tener más conciencia de todas las cosas y tener más responsabilidad”.*

*“Me dijeron de otra cirugía y yo si dije, si me muero que me muera, firmé que no me dejaba hacer la cirugía aunque el cáncer estaba alto; el doctor me dijo que me la debían hacer, yo dije que no me la dejaba hacer y ahí voy”.*

*“Con el paciente mío comentábamos todo antes y después, a él le decían cual es la más segura y la más segura es el corte total,... Hay una incontinencia seria, eso fue un poquito complicado...”.*

Los pacientes y cuidadores manifiestan la necesidad de recibir información oportuna sobre los cambios asociados a la sexualidad y posibles alternativas de manejo.

*“Un tema que no sabía, que faltó preguntarlo y pues que me dieran esa información, fue el tema de la disfunción, esa partecita si pienso yo que faltó en la información”.*

*“El doctor me dijo que iba a tener problemas de erección, el me habló de todo eso desde el*

*principio...".*

*"Uno necesita saber cómo va a ser el cambio si es permanente, si es por un tiempo o que toca hacer para ir mejorando"*

Pacientes y cuidadores solicitan que las instituciones de salud les proporcionen guías escritas en las que puedan retomar, recordar y ahondar en la información referida por su médico tratante en cuanto a la enfermedad, tratamientos, y recomendaciones para el manejo de los efectos adversos que puedan presentarse.

*"Proporcionar información escrita acerca de los tratamientos para poder comprender la situación del paciente y sus cambios durante el tratamiento".*

En la categoría de Información, se encontraron barreras que afectan la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación como: la falta de información preventiva en el marco de programas para la prevención del cáncer de próstata (campañas masivas) que lleguen a la población en general informando sobre factores de riesgo, señales de alarma y las posibilidades de acción; asimismo, los prejuicios que culturalmente se tienen en relación con el tacto rectal. También son barreras, las dificultades para acceder a información suficiente, clara y oportuna sobre las implicaciones de la enfermedad, los exámenes diagnósticos y los tratamientos, así como las posibilidades de acción frente a los efectos adversos de los mismos. Resulta una barrera el hecho de que la información no se canalice en el médico tratante y que no se comparta con la pareja del paciente, especialmente en lo relacionado con el efecto en la sexualidad.

### **Acceso a la atención integral en salud**

Dentro de las acciones preventivas, para los pacientes resulta necesario y por tanto sugieren, implementar la obligatoriedad de los controles médicos (aunque no se tenga ninguna enfermedad diagnosticada) y el uso del examen PSA en los hombres de manera obligatoria desde los 40 años.

*"Debería haber medicina preventiva, sería más económica y tendría que ser una cosa de protocolo... toda persona que llegue a cualquier centro de salud... todos como comunidad tenemos que estar sanos" "como la campaña de la citología, la prevención debe ser para todos, pero que sea obligatorio".*

*"Hay necesidad de practicar la medicina y atención médica preventiva, para que los procesos siguientes sean más sencillas y efectivos, y por supuesto menos costoso".*

*"El médico no debería ser curativo sino preventivo, así como con las mujeres se incentiva que se hagan la citología, a uno lo debían obligar a hacer el examen".*

*"Los exámenes deberían ser obligatorios, definir una edad para todos, 40, no sé..."*

*"Creo que el examen del antígeno debería ser para todos y desde edad temprana".*

Se resalta la necesidad de que todos los pacientes puedan tener acceso oportuno a profesionales y especialistas idóneos (conocimiento e interacciones) en los distintos momentos de la enfermedad, se identifica una falencia particularmente durante el proceso de detección y diagnóstico de la enfermedad, el paciente necesita ser visto por el profesional que corresponde. Se considera que esto da mayor garantía de que el proceso que inicia el paciente hacia su tratamiento vaya en la dirección indicada desde el comienzo.

*“Es conveniente que exista permanente compañía para la detección temprana del cáncer, y que el sistema de salud sea reactivo mediante su atención”.*

*“Casi a todos nos pasó lo mismo, al principio los médicos no se preocupan, uno dice los síntomas, pero dicen que hay que esperar”.*

*“Una enfermera dijo que iba a ver si con suerte me podía coger una vena,... yo no quería que tuviera suerte sino que supiera hacerlo”.*

*“Debería haber un manejo más humano a los pacientes... cada profesional, médicos, enfermeras, deberían tener más preparación en cuanto al manejo de los pacientes”.*

*“La radioterapia, fue una experiencia al comienzo dolorosa, entonces el cambio de enfermera también era incomodo, porque a veces le tocaba la querida y otras veces la que tenía afán...”.*

*“... cada profesional, médicos, enfermeras, deberían tener más preparación en cuanto al manejo de los pacientes; los que los reciben, porteros, camilleros, enfermeros, cada uno deja una experiencia positiva o negativa en el paciente, todos deben estar preparados”*

*“..Para mí el doctor ha sido clave,...es muy bueno.....es que ha sido como un padre”*

Es necesario que se garantice a los pacientes agilidad y facilidad en el acceso a consulta con especialistas, exámenes diagnósticos, tratamientos, insumos y medicamentos requeridos; esto implica asegurar la cobertura, generar la disminución de trámites, tiempos de espera y requisitos especialmente en las EPS (aunque también mencionan procesos de las IPS).

*“Es necesario que la EPS cumpla, que haya respeto, es una cuestión de derechos”*

*“Al sentir síntomas me ordenaron el PSA, en el hospital.... se demoraron 6 meses en atenderme porque no habían reactivos”*

*“8 meses... hasta que al fin hicieron los exámenes, me decían que no habían reactivos”.*

*“Lo importante es el control y la vigilancia de los exámenes, porque uno no sabe en que momento vuelve y aparece...entonces poder hacerlos cuando toca”.*

*“Hay que ver con los medicamentos que dan, que le digan al paciente los efectos, hay unas drogas más caras y mejores, pero por economía de la EPS dan otras...”.*

*“El doctor le ha enviado varias cosas para tomar y hacer terapia, especialmente para la disfunción sexual, y la EPS no cubre nada...”.*

*“Desde el año pasado no he ido más, da mal genio ir a sentarse allá, la atención con los médicos es muy demorada, apenas uno llega le dicen siéntese y espere”.*

*“Lo que le iban a hacer era muy demorado... pasaban los días, los meses y no había nada de solución...”.*

*“Ya la iban a hacer pero finalmente no había convenio con la EPS”.*

*“Pasó mucho tiempo desde que le detectaron el cáncer, para que se tomara una decisión,... dos años”.*

*“Yo no sé por qué se demoran tanto en iniciar tratamiento después del diagnóstico”*

*“Se deben evitar trámites innecesarios”.*

*“Luego quedé bien, el doctor me seguía viendo, pero en la EPS me mandaron donde otro urólogo no el mío, ese doctor me dijo que si me hicieron radioterapia me tostaron, que como me estaba subiendo el antígeno iba mal, que tenía dos años de vida no más..., ... pagué una consulta particular con mi doctor, el me ayudó y mandó una carta a la EPS, él me ha ayudado mucho,.... sigo con él”.*

*“Mi cirugía fue complicada, porque me reventaron una vena, y fueron a ver y no había la sangre suficiente, el banco estaba cerrado,... es el colmo que en un hospital no haya la suficiente sangre para todos los pacientes... Se me complicó todo, ....”.*

*“Yo sufrí como unos tres años de incontinencia, y ahora último fui a urología y me dijeron de un aparato, fui a Estados Unidos y pregunté pero costaba mucho, entonces yo dije eso me lo tienen que hacer aquí, por qué pagar yo?, con muchos papeles los llene, el doctor me ayudó y me*

*pusieron el esfínter y con eso me quitaron la incontinencia...yo estaba preparado, había comprado unas pinzas, pero descansé con eso del esfínter”.*

Se requiere dar la posibilidad al paciente para que realice su proceso de exámenes diagnósticos, consultas médicas y tratamientos en una misma institución de manera que se facilite a éste el desarrollo del mismo. También resulta muy importante para el paciente que no le cambien su médico tratante, ya que el establecimiento de la relación terapéutica implica niveles de confianza que aportan al proceso del paciente.

*“Luego quedé bien, el doctor me seguía viendo, pero en la EPS me mandaron donde otro urólogo no el mío, ese doctor me dijo que ..... iba mal, que tenía dos años de vida no más..., ... pagué una consulta particular con mi doctor, el me ayudó y mandó una carta a la EPS, él me ha ayudado mucho,..... sigo con él”.*

*“El cambio de médicos en las EPS no permite llevar un buen seguimiento y controles para el paciente... las EPS dificultan los procesos, retrasan cosas que son importantes,...”*

*“El médico que lo atiende siempre ha sido el mismo, van dos años, el hecho que lo conozcan es importante,... yo le puedo preguntar todo lo que quiera al doctor y él está dispuesto a responderme todo, eso me ha ayudado mucho,.. no se lo han cambiado afortunadamente”.*

*“Que cuando descubren el problema no nos manden de un lado a otro, un examen en un lado, un médico en otro, la cirugía en otro, ....”.*

Las instalaciones de las instituciones de salud deben adecuarse, de manera que resulten en ambientes más agradables y cómodos para el paciente, velando por su intimidad y dignidad; esto incluye las salas de quimioterapia, de radioterapia, las salas de espera, y los cuartos en hospitalización.

*“Hay cosas por mejorar, las instalaciones usualmente son pequeñas, uno tiene que hacer filas, estar con la bata por ahí, uno se siente incómodo frente a todos”.*

*“En los tratamientos, compartir espacios con niños enfermos es deprimente, porque uno es papá...”*

*“Los demás al lado hablando.....que a la gente le va mal con la quimio o con el tratamiento,....eso indisponen”*

Los pacientes y sus cuidadores demandan atención integral que refleje el trabajo de equipos interdisciplinarios coordinados entre sí en pro de identificar las mejores alternativas para el manejo de su caso en los diferentes momentos evolutivos del ciclo de enfermedad. El proceso de enfermedad y tratamiento influye diferentes dimensiones de la persona, en ese sentido se requiere la atención de diferentes profesionales actuando mancomunadamente y no de forma independiente.

*“Debería haber unicidad de criterios entre los médicos para los tratamientos, que hagan juntas y lleguen a acuerdos en las decisiones y lo que le plantean a uno; un médico opina que radio y la ordena, va a otro y ese dice que para qué?,...cada uno hace evaluaciones costo beneficio, pero uno se confunde oyendo a uno decir una cosa y a otro otra”.*

*“Se necesitan diálogos internos entre profesionales de la salud, médicos y psicólogos sobre el cáncer para que la información llegue de mejor forma a los pacientes, capacitación interna”.*

*“El seguimiento debe ser juicioso, que le digan a uno muy claro cada cuánto examinarse o estar en control y cuales son las señales y qué hacer si algo se presenta”*

*“La vida no vuelve a ser como antes, uno sigue en control, pero se necesita ayuda”*

Sobre las barreras que se identifican en la categoría Acceso a la atención integral en salud, se encuentran: la falta de políticas en salud que aseguren la obligatoriedad de realizar los exámenes de detección a determinada edad; los trámites, requisitos, tiempos de espera prolongados (que encuentran los pacientes en las EPS y en las IPS) y la dificultad en el acceso a especialistas idóneos desde el principio del proceso. La falta de trabajo interdisciplinario que abarque las diversas esferas que se afectan en el paciente con cáncer de próstata, específicamente el tema sexual. También son barreras las dificultades en realizar todo el proceso en una misma institución, el cambio en el médico tratante del paciente y los ambientes hospitalarios poco cómodos para el paciente. De la misma forma se identifica como barrera la falta de un proceso de acompañamiento en la reinserción a la vida y manejo de las condiciones particulares del paciente después de haber terminado el tratamiento, falta apoyo en procesos de rehabilitación.

### **Dificultades en procesos diagnósticos y alternativas**

Disminuir las molestias que presenta el paciente frente a los procesos diagnósticos, especialmente frente a la biopsia y el tacto rectal. Incluye preparación, información y el establecimiento de una dinámica de interacción diferente entre el profesional y el paciente, haciendo un reconocimiento sobre la vulnerabilidad de este.

*“En la biopsia fueron como 8 disparos sacando los pedacitos, duele mucho, no me durmieron ni nada; me dijo el médico que si seguía adolorido volviera por urgencias, pero noo yo me aguanté”*

*“El tenía que hacerse el chequeo rectal, él estaba renuente, no sabía bien y pensaba muchas cosas, yo le insistía porque yo soy de salud...al fin se lo hizo y le fue bien..”*

*“Me citaron diciendo que tenía que tener una preparación especial.... y no fue el médico, otra doctora me dijo venga mañana que yo le colabore... pedí una bata y me trajeron un talego de ropa sucia, el médico llegó y no había una cánula, yo la hubiera comprado, pero no me dijeron,... uno siente que le rompen todo, me dolía hasta el corazón... Yo le cogí miedo, no usaron la guía”*

*“es que yo decía yo no me hago ese examen...noooo ...y así estuve mucho tiempo...pero me tocó...”*

*“yo no se.....a mí me mandaron varias biopsias... me tocaron varias”*

*“Yo no me puedo quejar porque yo sabía a lo que iba, no fue traumático, ni adolorido, a mí me pagaron la anestesia, y no fue a palo seco...”*

*“El comentaba que la biopsia es un examen doloroso, porque les hacen como unos disparos, y eso que él es guapo para eso...”*

*“Averigué, y se dio cuenta que se le podían hacer la biopsia con anestesia, a él le fue muy bien, porque él no se fue con esa angustia porque sabía que se podía hacer con anestesia”*

Son barreras asociadas a esta categoría: las características intrusivas y las molestias generadas por los procesos diagnósticos, específicamente el tacto rectal y la biopsia; la falta de información sobre alternativas para disminuir las molestias (como usar anestesia en la biopsia); y la falta de diligencia en las instituciones de salud para el cumplimiento de horarios de las citas.

### **Efectos adversos de los tratamientos y alternativas de manejo**

Los pacientes requieren conocer los posibles efectos de los tratamientos en su sexualidad antes de realizarlos y también requieren alternativas efectivas para el manejo de las dificultades presentadas en su sexualidad asociadas a los efectos de las cirugías, radioterapia y/o la hormonoterapia.

*“En el caso de nosotros, es hormonoterapia, el tratamiento, es una especie de andropausia, entonces le dan calores, depresión y no tiene ganas... yo creo que la sexualidad es algo muy lindo, para él ha sido muy difícil.... la esperanza es que después de la hormonoterapia, él pueda recuperar su funcionalidad”*

*“Nadie queda como antes en lo sexual, adaptarse es muy difícil, tenemos distintos problemas, deseo, eyaculación,...”*

*“El doctor le ha enviado varias cosas para tomar y hacer terapia, especialmente para la disfunción sexual, y la EPS no cubre nada...”*

*“Como hombre, psicológicamente afecta una cirugía así, porque es parte de la virilidad”*

*“La sexualidad es un tema que va asociado indirectamente a la patología del cáncer, porque uno normalmente se ocupa de la patología como tal porque uno quiere curarse y se somete a los tratamientos... después vienen los efectos secundarios que a todos nos dan, muchas veces esos efectos secundarios depende del paciente..., uno es la sexualidad...”*

*“...el efecto secundario que en mi caso tengo hormonoterapia, esas inyecciones son muy buenas pero muy fuertes,... equivalen a una castración química, que afortunadamente es temporal...”*

*“Sobre la dificultad en sexualidad, el doctor si me ofreció un tratamiento alternativo con unas inyecciones, es bastante traumático y el viagra, pero además, orgánicamente ya no se funciona igual, ya no se eyacula, eso lo traumatiza a uno”*

*“En los controles el doctor le pregunta que cómo va, y él le ha enviado varias cosas para tomar y hacer terapia, especialmente para la disfunción sexual, y la EPS no cubre nada...”*

*“Nadie queda como antes en lo sexual, adaptarse es muy difícil, tenemos distintos problemas, deseo, eyaculación”*

Los cambios en la sexualidad impactan de manera negativa a la pareja, por eso se le debe incluir en el proceso de manejo de efectos en sexualidad.

*“En mi caso, yo no he sufrido tanto como mi señora, porque ella no está enferma, pero está conmigo...” eso me lo ha dicho el doctor, es un evento que uno tiene que empezar a manejar con la pareja y eso no se trata mucho dentro del tratamiento...es algo que le toca a uno empezar a manejar”*

*“Me gustaría que si existe algún tipo de ayuda, se crearan guías sobre este tema, ayudaría si hay experiencias”.*

*“.....uno sigue manteniendo sus necesidades y trata de manejarlo con la pareja, de la confianza que haya, debería existir apoyo psicológico para uno y la pareja de cómo manejar la sexualidad, no solo lo físico, pero se puede aprender a manejarlo de forma agradable para la pareja”*

*“la mujer soporta, aguanta, la actividad sexual es casi nula ahora, por la edad y los tratamientos”*

*“A mi esposo fue hace 15 años, no lo querían operar, pero el si quería lo que operaran, a él le explicaron las consecuencias de la cirugía y cuando le explicaron las consecuencias de no poder tener relaciones, a él no le importó lo que yo pensaba o quería, como 6 meses después me dijo que no podía volver a tener relaciones, no habló nunca de si había un tratamiento para eso, ni habló el ni permitió que yo lo hiciera para preguntar....”*

*“Yo le cambio el sexo por cariño y respeto”.*

Los pacientes requieren conocer los posibles efectos de los tratamientos asociados a la incontinencia urinaria y también requieren alternativas efectivas para el manejo de la incontinencia que se puede presentar como efecto adverso de los tratamientos.

*“Me dijo el doctor que debía hacer terapia para manejar eso, uno sentía que ya se le venía la*

*orina y tocaba correr y apretar, pero después de mucha terapia ya comencé a controlarlo...”*

*“Con la incontinencia es irse ayudando y uno aprende a eso, a tener control...”*

*“Yo sufrí como unos tres años de incontinencia, y ahora ultimo fui a urología y me dijeron de un aparato, fui a Estados Unidos y pregunté pero costaba 2000 dólares, entonces yo dije eso me lo tienen que hacer aquí, por qué pagar yo?, con muchos papeles los llene, el doctor me ayudó y me pusieron el esfínter y con eso me quitaron la incontinencia...yo estaba preparado, había comprado unas pinzas, pero descansé con eso del esfínter”*

*“Con la incontinencia, toca hacer los ejercicios que dice el médico, aunque son incómodos”*

*“Con las consecuencias de la cirugía como la incontinencia, él no quería usar pañal, eso fue terrible para él... Las inyecciones que le ponen también lo afecta le dan calores y lo ponen de mal genio...”*

En esta categoría, las barreras son: el desconocimiento sobre estos efectos y de las alternativas de manejo individual y en pareja; la falta de cubrimiento que el sistema de salud hace de los tratamientos de las disfunciones sexuales; los prejuicios alrededor de la sexualidad e incluso de la incontinencia, por lo que no se aborda de forma directa con la pareja y el equipo de salud; la falta de equipos interdisciplinarios que apoyen la recuperación y manejo del paciente y su pareja.

### **Relación médico – paciente**

La relación médico paciente debe incluir procesos de comunicación clara, oportuna y en general, eficiente.

*“Ellos hacen las juntas médicas y uno ahí esperando dos horas afuera para nada porque salen y no dicen nada, que después informan”*

*“Cuando me dijo yo no entendí muy bien, es que fue rápido...”*

*“A mí el doctor me explicó y me dijo tranquilo puede irse de viaje, yo le entendí y me fui tranquilo”*

En la relación médico – paciente se requiere mantener una comunicación asertiva, respetuosa y empática, lo que los pacientes asocian con confianza en su médico, esto facilitaría que la información que recibe el paciente sea comprendida de una mejor manera y lleve procesos de adaptación más efectivos. Para esto, resulta importante que los profesionales de la salud reciben entrenamiento en estrategias de comunicación.

*“El momento en el que el médico da la información, él debería ser más sutil..., ...la persona se puede morir de un infarto, la información debería llegar de una manera más suave al paciente”*

*“En lo posible en el momento del diagnóstico no dar la información con grupos de estudiantes, es algo privado y el paciente ya se está sintiendo temeroso pero además con tanta gente alrededor...”*

*“Yo quisiera que los médicos no sean tan duros para decir las cosas...”*

*“El doctor me animó, ha sido un apoyo, me orientó, me tranquilizó muchísimo porque me explicó todo, pero fue la forma en que lo hizo...”*

*“El error que siempre cometen..., decir el tiempo de cuánto puede durar el paciente, lo matan a uno antes”*

*Cuando teníamos la primera cita con el doctor, habían muchos estudiantes, es un examen incómodo para él y eso es difícil así no más, imagínese con estudiantes,...”*

*“Deberían tomarse un poquito más de tiempo, aquí va a pasar esto, luego esto, las expectativas*

*con respecto a la enfermedad van a ser estas, esperemos que esto funcione...”*

*“Se espera confianza del médico, que éste respalde y de esa confianza al paciente”.*

*“Que las personas como los médicos y enfermeras sean más preparados para manejar a los pacientes”*

Las barreras asociadas a la relación médico – paciente que se identificaron fueron: el déficit en estrategias de comunicación efectivas de pacientes, sus parejas y del equipo médico.

### Apoyo psicológico

Los pacientes y sus cuidadores, especialmente sus parejas, requieren atención psicológica desde el inicio del proceso y consideran que esta debe hacer parte de la atención integral al paciente de cáncer y en lo posible ser obligatoria. Hay un impacto psicológico por la enfermedad, por los efectos del tratamiento, por los cambios en su vida, hay incertidumbre por lo que va a pasar; se genera malestar psicológico no solo en el paciente sino en la familia. Resaltan que el apoyo psicológico puede ayudar en la preparación del paciente para lograr adaptación a lo que implican los tratamientos y podría influir en un mejor manejo de los problemas de pareja que se presentan en relación con la sexualidad. . Aun cuando para cuidadores y pacientes la atención psicológica es importante, los cuidadores hacen mayor énfasis y la asumen como una de las necesidades más sentidas de los pacientes y de ellos mismos.

*“... los pacientes no están preparados psicológicamente para todo esto”.*

*“él si cambió, irritable, a veces triste y uno también...”*

*“Me dieron ganas de llorar, medité, después me confesé y me entregué a Dios”.*

*“y la familia, las personas que lo rodean están sufriendo un cambio en su vida, también necesita apoyo psicológico”.*

*“El apoyo emocional en el proceso, el acompañamiento desde psicología debería ser obligatorio, no como opción, sino que así como voy al médico, al nutricionista, que toque ir, ser algo obligatorio”*

*“Nunca me ofrecieron apoyo psicológico”.*

*“Debería existir apoyo psicológico para uno y la pareja de cómo manejar la sexualidad, no solo lo físico, pero se puede aprender a manejarlo de forma agradable para la pareja”*

*“Llegar y encontrar tanta gente enferma, para mi papá era muy duro, a él le traumatizaba mucho... eso le generaba angustia, todo el mundo sin pelo ni nada”*

*“En el diagnóstico se le debe informar en forma clara y explícita los procedimientos que debe afrontar y prepararlo psicológicamente”.*

*“Dar ayuda psicológica y/o psiquiátrica, por lo menos ofrecerla al paciente, su esposa, toda la familia”.*

*“Las sesiones de acompañamiento por parte de psicología, deberían incluirse como obligatorias en el tratamiento”.*

Los pacientes consideran importante que se realicen programas de intervención psicoeducativa dirigidos a grupos de pacientes con cáncer de próstata y cuidadores; y favorecer la constitución de grupos de apoyo en los que conozcan y compartan experiencias con otros pacientes.

*“Debemos hacer un grupo entre nosotros que nos apoyemos y con un grupo de profesionales que nos guíe, a mí nunca me dijeron nada de psicología y es muy importante”.*

*“Uno a veces piensa en quedarse callado, pero si hace falta hablar de lo que le está pasando”*  
*“Hoy nos hemos conocido y hemos aprendido de nuestros compañeros....”*  
*“El decidió, no me preguntó de la cirugía y de los efectos pero después de tantos años ese es un tema que en mi casa no se toca, él no habla de eso....”*

Para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación se evidenciaron barreras asociadas al apoyo psicológico como: que el servicio de psicología no se incluye formalmente en la atención integral al paciente y su familia desde los primeros momentos del proceso y la falta de trabajos grupales psicoeducativos y de apoyo para pacientes con cáncer de próstata; asimismo, hay características individuales que pueden influir en que el paciente con cáncer de próstata solicite menos ayuda psicológica.

### Apoyo social

Pacientes y cuidadores requieren contar con redes de apoyo emocional y logístico efectivas, para esto, se considera necesario una historia de buena comunicación y confianza; contar con una red de apoyo puede facilitar el proceso ya que las distintas necesidades del paciente pueden ser suplidas por distintos cuidadores.

*“En mi casa no supieron sino hasta la cirugía”*  
*“El iba solo al médico..., él tiene solo hijos hombres, ...cuando supo se quedó callado como durante 6 meses... sin operarlo ni nada, ahí ya supimos y finalmente me puse al tanto, ya el cáncer estaba muy avanzado”*  
*“Yo creo que la ayuda, el amor que se le brinde al paciente y el hecho de estar con ellos es muy importante, es muy importante la compañía”*  
*“El acompañamiento es primordial porque da una seguridad tremenda para los exámenes y tratamientos... los fortalece”*  
*“Habían cosas en las que él confiaba en mí, pero hay otras cosas en las que se necesita más confianza para hablar...se sienten mejor con algunas personas, hay que respetar eso.”*  
*“A veces yo como cuidador quería estar cerca, pero a veces el paciente no quería, lo bueno es que teníamos buena comunicación y me decía cuando quería compañía o no; así yo también descansaba”*  
*“El proceso de acompañamiento ha sido de no querer sobreproteger...”.*  
*“Hay que ayudarles a que superen En la compañía que yo hago con mi esposo, trato de mostrarle que puede superar el dolor, estar ahí y ayudarlo y uno fortalecerse como persona, uno debe darles el espacio para que ellos quieran salir de ese proceso de duelo y tristeza porque no se pueden quedar ahí, y no pueden envolver a los que están a su alrededor... yo lo ayudo pero ayúdese también, es un proceso duro para uno de cuidador”.*  
*“Como cuidadora darle ánimo, mostrarle que el tener cáncer no es el acabose ya que muchas veces cuando las cosas se hacen a tiempo y con favor de Dios todo sale bien”*  
*“Confianza y acompañamiento deben ser factores de soporte para sobrellevar la enfermedad”.*  
*“Ayudarlo en el proceso de tratamiento para que asista a sus controles, se haga los exámenes, ayudarlo con la alimentación y estar con él en todo momento para que se sienta solo”.*

Se requiere que los cuidadores tengan comportamientos de autocuidado, que identifiquen sus necesidades y busquen satisfacerlas y que busquen redes de apoyo efectivas para el paciente y para ellos mismos.

*“Desde mi experiencia los cuidadores terminan más enfermos...se desespera el cuidador, ya no*

*sabe qué hacer”. Le decía, si quiere compañía dígame, yo le ofrezco, pero si no quiere no insisto, logramos esos acuerdos.*

*“Que todos los familiares tomen más conciencia de que todos debemos formar parte de la ayuda al paciente”.*

Asimismo, consideran que es importante contar con un grupo o asociación de pacientes con cáncer de próstata pues hasta el momento no conocen de su existencia; esto sería una fuente de apoyo, acompañamiento, consejería y ayuda social.

*“Sería bueno hacer un grupo, reunirnos, como otras fundaciones o asociaciones de pacientes”*

Los pacientes demandan apoyo en el ámbito laboral; les resulta importante saber que cuentan con este respaldo; se requiere un ambiente más flexible.

*“En lo laboral también, a mí me dieron 97 días de incapacidad, no hay empresa que aguante”*

*“Uno ya no trabaja igual, se fatiga, o ya deja de trabajar y luego es difícil volver”*

*“Uno tiene ventaja si trabaja independiente”*

Son barreras relacionadas con el apoyo social las escasas redes de apoyo afectivo y logístico con las que cuenten pacientes y cuidadores, dificultades en comunicación en pareja y la falta de asociaciones de pacientes con cáncer de próstata.

A continuación se presenta el segundo apartado de resultados correspondiente a un proceso más analítico e interpretativo de los datos, en el que se intenta tras un proceso de abstracción, desarrollar el refinamiento de las relaciones entre categorías principales y se integran alrededor de una categoría central o fenómeno, aplicando el modelo de paradigma (Figura 1.) (Condiciones causales - Fenómeno - contexto / condiciones intervinientes - estrategias de acción / interacción - consecuencias) (14).

Una vez realizadas las primeras dos entrevistas se empezaron a identificar las necesidades y barreras percibidas por pacientes y cuidadores frente a la atención integral de la enfermedad, más allá también empezó a evidenciarse en su relato la percepción de cómo ante su situación de enfermedad y tratamiento ellos empezaban a experimentar una serie de síntomas y consecuencias negativas en relación con su función sexual; aún cuando podrían conocer y/o entender que tales efectos eran inherentes al tratamientos generan un impacto más o menos importante según la interacción que tienen con aspectos contextuales; así, en la medida en que el proceso iba avanzando se empezaba a develar *que los pacientes con cáncer de próstata que presentan disfunciones sexuales asociadas con alguno de los tratamientos, sienten baja predicción y control sobre la posibilidad de recuperar una vida sexual satisfactoria*. Fue justamente éste el fenómeno que se definió como categoría central, pues alrededor se organizan las otras categorías permitiendo su emergencia, además, llama la atención el impacto de esta situación en los pacientes y cómo se vuelve difícil la apertura al reconocimiento de diferentes actividades de tipo sexual que podrían generar satisfacción a su pareja y a él mismo. Al utilizar el modelo de paradigma para mostrar los resultados y explicar la aproximación conceptual que aquí se intenta, se identificarán los componentes del mismo:

### Condiciones causales

Se encuentra que el inicio de este proceso está justamente cuando los pacientes empiezan a percibir las dificultades sexuales generadas por los tratamientos que deben recibir para

atender el cáncer de próstata; el tipo de tratamiento o procedimiento que requiera es una condición causal pues dada la complejidad y características del mismo se definirán las características de los efectos en términos de intensidad y duración.

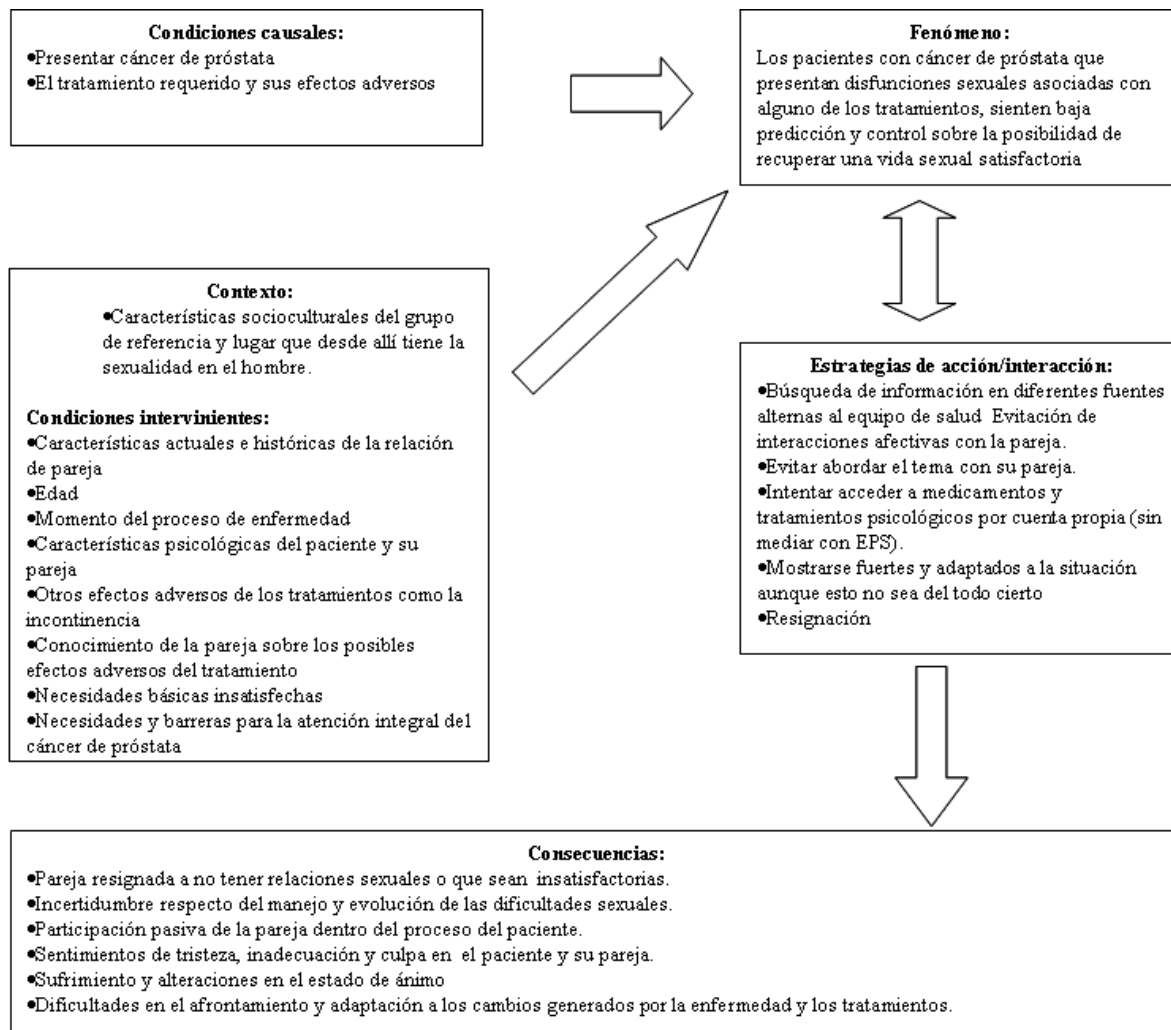


Figura 1. Modelo de Paradigma

### Fenómeno

*Los pacientes con cáncer de próstata que presentan disfunciones sexuales asociadas con alguno de los tratamientos, sienten baja predicción y control sobre la posibilidad de recuperar una vida sexual satisfactoria.* Al enfrentarse a la experiencia de enfermedad y tratamiento los pacientes tienen un importante impacto psicológico, de forma particular, la presencia de efectos adversos del tratamiento relacionados con la función sexual generan sensación de vulnerabilidad en el marco de ideas preconcebidas sobre la asociación entre función sexual y hombría; cuando convergen estos aspectos y los factores interviniente previamente expresados, en un contexto determinado, los hombres se confrontan con la incertidumbre de poder o no hacer algo para mejorar su situación, perdiendo en mayor o menor grado su percepción de predicción y control.

## Contexto

Referido a características macro del grupo social en el que está inmerso, aquí las diferentes propiedades socioculturales del grupo de referencia son aspectos que influyen en la percepción que tienen los pacientes, las prácticas culturales, las creencias y significados que le asignan a la enfermedad y a la sexualidad; pero también algunos comportamientos específicos que surgen justamente de esos significados y creencias colectivas sobre la enfermedad, esto en relación con la estigmatización e incluso la burla sobre la hombría, sobre la capacidad sexual, reproductiva e incluso por la imagen corporal.

## Condiciones intervinientes

Estas condiciones interactúan con las propiedades del contexto para potencializar las condiciones causales de forma que emerge el fenómeno. Incluyen las características actuales e históricas de la relación de pareja (satisfacción, estrategias de comunicación, expresión de afecto); la edad, pues a mayor edad parece que hay una perspectiva diferente respecto del valor asignado a la función sexual; el momento de la enfermedad, es decir si está en tratamiento o seguimiento y rehabilitación; cada uno de esos momentos se relaciona con necesidades y barreras específicas y el paciente desde el inicio se ve enfrentada a la mayor o menor posibilidad de suplir sus necesidades lo que genera riesgo o protección según el nivel de satisfacción que se logre; las características psicológicas del paciente y su pareja, por ejemplo, poca flexibilidad psicológica en la adaptación al cambio, dificultades en afrontamiento, regulación emocional y habilidades sociales (comunicación); otros efectos adversos de los tratamientos a corto, mediano y largo plazo, por ejemplo la incontinencia, el agotamiento/fatiga; el conocimiento de la pareja sobre todos los posibles efectos adversos, esto se relaciona con la información y la comunicación entre otros aspectos; las necesidades básicas insatisfechas que de forma real hacen más vulnerable a los pacientes, cuando sus condiciones económicas no son las mejores se está constituyendo un tipo particular de barrera pues el nivel de impacto que perciba la persona es mayor.

Finalmente un núcleo importante de condiciones intervinientes está constituido por las barreras que encuentran pacientes y cuidadores en el proceso de suplir las necesidades frente a la atención integral, e incluyen entre otras: dificultades en el acceso y manejo de la información científica, clara y oportuna sobre efectos de la enfermedad, consecuencias adversas del tratamiento y las alternativas de manejo, dificultades en estrategias de comunicación médico – paciente – cuidador (se generan algunas dinámicas de relación que no favorecen la comunicación bidireccional sobre efectos adversos, síntomas e inquietudes y alternativas de manejo), déficit en apoyo familiar, social y laboral; sistema de salud poco diligente en cuanto a trámites, procesos y procedimientos asociados al oportuno manejo de la enfermedad, desconocimiento sobre la existencia, de las asociaciones de pacientes, falta de la inclusión formal del servicio de psicología en la atención integral ofrecida (pacientes y cuidadores).

## Estrategias de acción/interacción

Las acciones desplegadas por los pacientes frente al fenómeno están orientadas principalmente a compensar la expresión del fenómeno, se encuentra entonces una serie de estrategias que dan cuenta del afrontamiento que hace el paciente, vale la pena anotar que no siempre el afrontamiento es activo, a veces la opción por la pasividad se vuelve una estrategia

frente al fenómeno; se identifican estrategias como: búsqueda de información en diferentes fuentes alternas al equipo de salud (internet, libros, otras personas/paciente/amigos,...), evitación de interacciones afectivas con la pareja, evitar abordar el tema con su pareja, intentar acceder a medicamentos y tratamientos psicológicos por cuenta propia (sin mediar con EPS), mostrarse fuertes y adaptados a la situación aunque esto no sea del todo cierto, resignación.

### Consecuencias

Estos pacientes viven diferentes consecuencias derivadas de *esa percepción de baja predicción y control sobre la posibilidad de recuperar una vida sexual satisfactoria*, entre otras: la cotidianidad de una pareja resignada a no tener relaciones sexuales o a que sean insatisfactorias, lo que genera malestar psicológico en ambos; incertidumbre respecto del manejo y evolución de las dificultades sexuales, participación pasiva de la pareja dentro del proceso del paciente, sentimientos de tristeza, inadecuación y culpa en el paciente y su pareja; sufrimiento y alteraciones en el estado de ánimo (con tendencia a la ansiedad, tristeza y depresión), dificultades en el afrontamiento y adaptación a los cambios generados por la enfermedad y los tratamientos, es decir que se generaliza la percepción de baja predicción y control a otras áreas relacionadas con su proceso de salud..

## Discusión y conclusiones

Los participantes exponen sus experiencias con la enfermedad y tratamientos, los efectos asociados, su percepción de malestar, su incertidumbre, sus temores e inconformidades durante un proceso que los confronta profundamente con su ser, su existencia, con la certeza de lo incierto; es una situación compleja que de manera evidente, está permeada por la forma en que cada uno vive e interpreta su proceso de salud- enfermedad (21). La experiencia que han vivido los pacientes con cáncer de próstata y sus cuidadores, en relación con la enfermedad, el proceso asistencial y los tratamientos recibidos, involucra diferentes vertientes de información y análisis; sin embargo, se hace evidente que uno de los tópicos más importantes es el impacto que tiene sobre la calidad de vida en la cotidianidad tanto de los pacientes como de sus familias (dentro de las que suelen estar los cuidadores)(19, 20,58); hay una ruptura en las prácticas, los hábitos, las actividades, pero también en lo que era importante y en lo que ahora lo es, en lo que ocupa los pensamientos, temores y planes de cada uno de ellos. El proceso de cambio es intempestivo, el paciente orienta de una forma distinta su comportamiento, sus emociones, sus pensamientos; como se menciona en un estudio desarrollado en España sobre las necesidades y demandas del paciente oncológico, aparece por ejemplo, la idea de muerte, el sentimiento de amenaza vital, la noción del cáncer como enfermedad tabú (aislando en ocasiones al paciente de su entorno), la iniciación de un proceso donde se destaca la aparición del “yo-cáncer” como signo que define al paciente, pues en principio es alrededor de la enfermedad que se configura él y todo lo que tiene que ver con su vida; además empiezan a presentarse cambios de carácter y del estado de ánimo, asociados a las etapas del ciclo evolutivo de la enfermedad (18).

Los pacientes con cáncer de próstata experimentan su proceso de enfermedad en relación con aspectos como el conocimiento previo sobre el cáncer(44,66), es decir lo que sabían antes de ser diagnosticados, las creencias o ideas preconcebidas sobre su enfermedad, también se relaciona esto con experiencias de cáncer en su familia, todo se refleja en la forma como finalmente ellos perciben y experimentan la enfermedad, de hecho en la forma en que empiezan a desarrollar un proceso de afrontamiento y adaptación (58, 72). En diferentes estudios, la incertidumbre, es experimentada de forma general por los pacientes no solo en el momento de diagnóstico y tratamiento, también durante el seguimiento (24,56,57,58). Y esta sensación puede volverse más compleja y variar durante el proceso pues como se notó en sus reportes, viven momentos en los que empiezan a sentirse vulnerables frente a la enfermedad, esto parece emerger y potencializarse en la medida en que se van encontrando con barreras particularmente definidas desde las instituciones, profesionales e incluso el mismo sistema de salud.

La experiencia de pacientes y cuidadores también logra identificarse y valorarse según diferentes fases que corresponden con los aspectos de la evolución de la enfermedad y los tratamientos relacionados, pues cada momento implica necesidades, expectativas, desafíos, miedos, dudas y barreras particulares. En relación con el período previo al diagnóstico pero en el que ya hay señales de alarma y búsqueda de atención, hay una experiencia extrema para los pacientes que incluye ansiedad y temor por lo que puede estar pasando, estas emociones se potencian cuando emergen barreras como la demora en la asignación de citas, o la apreciación por parte de los profesionales que subestimaba el valor de los síntomas mostrándolos como algo de menor importancia; esto coincide con lo encontrado en otros estudios (4,18). En la fase de diagnóstico, cesa por un momento la incertidumbre sobre si tiene o no cáncer, pero rápidamente esa certeza genera nuevas inquietudes y tensiones, para

los pacientes que viven uno de los momentos más difíciles, pero también lo consideran el punto de inicio en el que se activa la lucha contra la enfermedad; el impacto psicológico es uno de los aspectos que más mencionan en este momento y esto unido a que en ocasiones la comunicación y la información no son precisas, genera mayor incertidumbre; se vuelve importante la presencia de alguien que acompañe al paciente en el proceso, de igual forma el apoyo psicológico y la posibilidad de recibir más información en otros espacios adecuados (24,18,49,86).

Durante el tratamiento, el paciente siente que se están tomando las medidas necesarias para su recuperación, usualmente hay confianza en su especialista y cumplen con las indicaciones que él les da, las dificultades surgen cuando aparecen las barreras y estas incluyen no solo las que tienen que ver con el acceso a los servicios de salud, sino también las referidas a los efectos de los tratamientos en sí mismos, pues en muchas ocasiones les generan alteraciones físicas; además, la información y comunicación inadecuada al respecto pone al paciente en situaciones de difícil afrontamiento que lo llevan a extremos emocionales, llegan a sentir que quienes tienen responsabilidad en el proceso de atención no siempre están propiciando de la mejor manera su recuperación y entonces, perciben pérdida de control sobre las acciones conducentes a su mejoría (18,43,54)

En el seguimiento y rehabilitación hay bienestar al saber que actualmente su cuerpo no presenta la enfermedad, pero también temor, preocupación e incluso vulnerabilidad, consideran que la enfermedad podría reaparecer, les resulta duro manejar este nuevo tipo de incertidumbre pues no quisieran revivir la experiencia asociada al diagnóstico y al tratamiento; es estresante. Esto es coherente con lo referido en un estudio realizado en 2011 sobre los pacientes supervivientes de cáncer, los autores afirman que la finalización del tratamiento parece no estar directamente relacionada con el bienestar inmediato de los afectados; por una parte, es normal que las energías depositadas en las visitas hospitalarias, controles, pruebas y el desgaste físico y psicológico que comporta el impacto de la enfermedad influyan para que los pacientes experimenten una sensación de desorientación y desprotección, una vez que se han acabado los tratamientos activos (35) Pero también se ha encontrado que existen inquietudes en relación con temas como efectos secundarios a largo plazo de los tratamientos, cambios en la imagen corporal, posibles secuelas a nivel neurocognitivo y la reincorporación a los roles familiares y sociales, así como temor por la disminución de las visitas médicas, la percepción de una falta de protección y vigilancia por parte de los profesionales de la salud, junto al estrés ante una posible recaída (35,87,88).

Los hallazgos expuestos en el primer apartado de resultados evidencian la existencia de siete tópicos centrales alrededor de los cuales se identifican necesidades y barreras percibidas por pacientes y cuidadores en cuanto a la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata a saber: *información, acceso a la atención integral en salud, dificultades en procesos diagnósticos y alternativas, efectos adversos de los tratamientos y alternativas de manejo, relación médico – paciente, apoyo psicológico, apoyo social*. Sin embargo, es válido mencionar que elementos de diferentes tópicos se ven relacionados entre sí en tanto la complejidad humana no permite desagregar la experiencia misma.

En relación con la información las necesidades y barreras tienen que ver con qué, quién, cómo, a quién y cuándo informar; en primera instancia tanto pacientes como cuidadores se sienten inconformes por las dificultades al recibir información, a veces no es clara, en otras ocasiones no es suficiente y en ciertos momentos el tiempo no alcanza, esto impacta el proceso del paciente y tendrá una necesaria incidencia en su bienestar, es un fenómeno que ha sido

revisado y del que se concluye que está relacionado con efectos negativos para el paciente y también para el profesional; una deficiente comunicación entre profesionales y pacientes está asociada con una peor calidad de vida, una más alta insatisfacción de los pacientes, aumento de estrés personal y de desgaste profesional, discordancia entre las expectativas de pacientes y profesionales incluso, tendencias suicidas en los pacientes (89,90)

Los profesionales de la salud deben informar al paciente y a su familia (o cuidadores) respecto del curso de la enfermedad, los posibles efectos de los tratamientos y las opciones de manejo de síntomas, además debe hacerse de manera oportuna, clara, con un lenguaje apropiado según las características del paciente y/o el cuidador (18,78). La información es una necesidad, los pacientes la demandan y constituye una vía para entender su proceso, adherirse mejor al tratamiento y actuar de la mejor manera frente a los cambios que se puedan presentar, la barrera surge cuando los profesionales no ofrecen la información suficiente al paciente, cuando solamente responden a la pregunta del paciente y restringen la información si no es solicitada, esto coincide con lo reportado en otros estudios donde se argumenta que en el encuentro médico-paciente existe información pero no existe comunicación, entendida esta última como la capacidad de responder a las expectativas de información de pacientes y familiares; la información se suele proveer de forma parcial, centrándose en la enfermedad y su tratamiento, ignorando a veces aspectos tan importantes como los efectos secundarios de la terapia (18,31,32, 78). Ante esto, debieran generarse estrategias para entrenar habilidades de comunicación en profesionales y pacientes, de hecho desde hace varios años existen guías y manuales dirigidas a los médicos y demás profesionales de la salud, sería interesante desarrollar guías para el contexto colombiano (91,92)

Al hablar del acceso a la atención integral en salud, es importante destacar que una buena atención depende de las decisiones y acciones de los pacientes y del equipo de atención durante los diferentes niveles asistenciales, a las que se debería llegar por consenso; lo importante de encontrar las fallas en el sistema asistencial no es sólo mejorar la calidad de la atención, sino garantizar la seguridad del paciente (86). Siendo el mejor estar del paciente lo que debe interesar deben tenerse en cuenta las necesidades y barreras identificadas desde su perspectiva, en ese sentido, todos los pacientes necesitan contar con acceso oportuno a profesionales y especialistas idóneos, así como a exámenes diagnósticos y tratamientos requeridos, esto durante los distintos momentos de la enfermedad, particularmente durante el proceso de detección y diagnóstico, es clara la importancia de la detección precoz y la posibilidad de iniciar un tratamiento cuyo desenlace sea la curación; según los reportes de los participantes es durante estos momentos de su proceso cuando mayor incertidumbre, temor, preocupación y sufrimiento se conjugan generando un alto grado de malestar en la persona; desafortunadamente también es el período en el que se evidencia con más fuerza la poca agilidad e incluso ineficacia del sistema de salud como barreras para la atención del paciente. Estudios realizados con el ánimo de encontrar los aspectos a mejorar en la prestación de asistencia integral a pacientes oncológicos registran hallazgos coherentes con los aquí mencionados, referidos por ejemplo a los largos tiempos de espera en diferentes momentos y situaciones particulares del proceso de enfermedad lo que constituyen una situación que obliga a reflexionar sobre la provisión de servicios sanitarios para generar estrategias que ayuden a disminuir la ansiedad asociada a la incertidumbre y la espera; al punto que afirman que la gestión de los tiempos de espera es más importante para algunos pacientes que la información que reciben; el acceso en tiempos razonables a una asistencia de alta calidad constituye una prioridad en los países a la vanguardia en el tratamiento contra el cáncer (24, 18,86).

Además, el nivel de competencia técnica de algunos profesionales de la salud de atención primaria en cuanto a la detección precoz de la enfermedad resulta ser una barrera importante desde la perspectiva de pacientes y cuidadores, es pertinente que exista una actualización permanente para que estos profesionales detecten rápidamente la enfermedad y puedan derivar de forma adecuada al paciente; sin embargo, no debe desconocerse que aspectos del sistema también influyen en cómo desempeñan su labor los profesionales. Aun así, otros estudios ya han abordado el tema, recomendando ese entrenamiento en profesionales de primer nivel de atención (24,18, 93)

La comunicación es un elemento fundamental en la relación médico-paciente, un tiempo de interacción adecuado, empatía y dedicación son aspectos que facilitan todo el proceso del paciente frente a su enfermedad, junto con la información, son claves en los procesos de toma de decisiones; es necesario partir de una relación médico paciente basada en la simetría y en el respeto mutuo; “el experto ha de ofrecer al paciente la información necesaria para que éste pueda valorar, de acuerdo a su entorno social y a su nivel de preferencias y a sus valores individuales, la opción de manejo clínico que mejor se ajusta a su situación personal, teniendo en cuenta el consejo, las competencias y experiencias del médico que le asiste”.(47). La relación equipo de salud-paciente-cuidador engloba necesidades derivadas de las características del paciente, del profesional y del cuidador, el comportamiento del profesional, sus expectativas, conocimientos, el interés que muestra en el paciente, influyen en la forma como se configura su relación con este y por tanto influyen en el proceso de manejo y adaptación a los cambios generados por la enfermedad. El paciente valora de forma positiva la motivación del profesional, que conozca y tome en cuenta su contexto personal y familiar, que sea empático, que establezca contacto visual, que pida la opinión y favorezca la participación del paciente en la toma de decisiones sobre la salud. Por otra parte, las características del paciente y/o cuidador también permean la relación; sus temores, sus habilidades psicosociales, su personalidad, su nivel educativo definen una forma particular de relacionarse con los otros y de afrontar los eventos vitales, el contexto de salud no es la excepción por tanto tales características se verán reflejadas en la interacción y en el curso del proceso de enfermedad, como lo mencionan Girón y cols., las actitudes y comportamientos de pacientes y profesionales de la salud están relacionados con los desenlaces de los encuentros clínicos (78)

El apoyo social relativo al componente logístico y al socioafectivo constituye una necesidad para los participantes; tanto pacientes como cuidadores requieren de otros que les proporcionen soporte de manera efectiva favoreciendo la adaptación a las situaciones asociadas con la enfermedad. Este apoyo puede ser brindado por familiares y personas cercanas pero también es valorado positivamente el apoyo que se recibe por parte de pares (otros pacientes con la misma enfermedad). Se evidenció aquí y coincide con diferentes estudios, que la experiencia de los pacientes es positiva cuando conocen a personas que han vivido el cáncer o que lo tienen actualmente, es este un factor que favorece la comprensión y adaptación a una nueva vida en la que el cáncer hace parte, por tanto es importante promover la conformación de grupos y facilitar el contacto de los pacientes con asociaciones de pacientes, grupos de apoyo y demás organizaciones que puedan mejorar el proceso de cada uno (24,86).

Cuando la persona se confronta con la situación de enfermedad se genera un impacto psicológico que puede manejarse mejor en la medida en que las necesidades descritas hasta el momento son satisfechas. Sin embargo, la esfera psicológica comporta en sí misma una serie

de necesidades que emergen en el paciente y el cuidador (4). Debe entonces incluirse dentro de la atención integral la atención por psicología desde el principio del proceso y no solo cuando se evidencian dificultades mayores, de forma que en cada momento se desarrollen las intervenciones pertinentes centradas en prevención y/o intervenciones dirigidas a problemas específicos que se detecten. Diferentes estudios hacen referencia a esta necesidad, se considera por ejemplo, que para mejorar la calidad de la atención y favorecer el bienestar del paciente es importante orientar la atención hacia el apoyo psicológico (94).

Además de considerar de forma específica las necesidades y barreras alrededor de tópicos o categorías, surge también en el estudio una perspectiva sobre como la enfermedad llega a la vida de estos pacientes y sus familias, particularmente sus parejas, constituyendo una experiencia altamente dolorosa. Sin embargo, desde esta experiencia los pacientes evidencian una racionalidad clara frente a la enfermedad y al riesgo, en este sentido son personas con prácticas de autocuidado no solamente en relación con el cáncer de próstata, sino, en general con sus estilos de vida que se tornan más saludables; además, esa racionalidad podría decirse que es generosa en tanto más allá de sí mismos y de quienes les resultan cercanos, abogan por la realización de campañas más efectivas y que tengan mejor cobertura en la población; asumen entonces, una perspectiva particular sobre el riesgo del cáncer de próstata, el cuidado propio y el cuidado de los otros que se constituyen en sujetos de riesgo.

En relación con las diferencias y coincidencias en las necesidades y barreras percibidas por pacientes y cuidadores respecto de la atención integral a pacientes con cáncer de próstata, la perspectiva de los cuidadores resulta similar a la de los pacientes en la mayoría de los tópicos que se identificaron y analizaron; aun así, resulta importante hacer las siguientes apreciaciones sobre algunos de esos tópicos: efectos adversos de los tratamientos y alternativas de manejo; relación médico-paciente, información y apoyo psicológico: vale la pena anotar que para los dos grupos el tema de la sexualidad y la influencia de los tratamientos en esta, implica necesidades y barreras importantes; sin embargo, son las cuidadoras que tienen el rol de pareja quienes más énfasis hacen en la necesidad y las barreras actuales para conocer muy bien las características de la situación y las posibilidades de manejo multidisciplinar incluyendo el apoyo psicológico para sus esposos y para ellas, con el ánimo de buscar un mejor manejo de la situación; por su parte los pacientes son más reservados y si bien indagan con los profesionales tienen dificultad para abordar el tema e intentar hacer el manejo para buscar una forma de sexualidad satisfactoria.

Por otra parte, los cuidadores analizan con más detalle las características de la relación médico-paciente pues realmente se constituye en un factor que puede ser protector para el ajuste del paciente a su proceso; aunque los pacientes manifiestan la importancia en las interacciones con su médico y el significado de las experiencias positivas y negativas en la construcción de una relación de confianza, hay mayor reconocimiento de tales experiencias por parte de los cuidadores quienes señalan la importancia del trato que recibe no solo el paciente sino también el familiar y la posibilidad de participación o involucramiento que les es permitida por el profesional.

Para los dos es totalmente imprescindible la información clara, oportuna, completa sobre la enfermedad, los tratamientos, efectos secundarios transitorios y/o permanentes, todo esto desde fuentes idóneas, al respecto se percibe una necesidad muy sentida, en términos no solo del contenido sino también de la forma lo que coincide no solo con los resultados de estudios con pacientes y cuidadores (24,18,27,28,31,32), sino también con la preocupación expresada por diferentes instancias de tipo estatal como sucede en Francia donde el Ministerio de la

Solidaridad, Sanidad y Familia, construyó un documento sobre la calidad de la atención oncológica en el que se hace énfasis justamente en el tema de la información, en él se afirma que es la pieza central de todo el proceso asistencial y se apela a tener un particular cuidado en la forma de suministrar la información así como con el consentimiento que el paciente otorga en los diferentes momentos de su atención. Se destaca también la importancia de ofrecer al paciente orientación e información acerca de las modalidades de su itinerario terapéutico. Resulta importante la información para la toma de decisiones y en ese sentido se debe dar el valor adecuado; también supone importante la condición en que se comunica el diagnóstico y para ello diseñaron un dispositivo especificado en tiempos y modalidades con revisada calidad y eficiencia (95). Existen otros reportes de este tipo en países como Australia y Estados Unidos (93,96)

Por otra parte se evidencia que tanto cuidadores como pacientes reconocen importantes necesidades y barreras en relación con el acceso a la atención integral, además, se identifican aspectos específicos de cada momento de la enfermedad pero también otros que resultan transversales a todo el proceso y que fueron mencionados con anterioridad, sin embargo, son los pacientes quienes más abordan estos aspectos relacionados con el acceso a la atención y podría obedecer a que son justamente ellos quienes están percibiendo el riesgo implicado por el cáncer según su propia situación; sin restar valor a la preocupación, interés y compromiso de los cuidadores, los pacientes resienten más cada barrera que se convierte en un obstáculo para suplir esas necesidades de atención que responden en primera instancia al interés de curarse y seguir viviendo, algo similar fue identificado en un estudio español realizado en 2003, el hallazgo indicó que frente a la experiencia de enfermedad son los pacientes quienes tienen una perspectiva de lucha e intentan mantener su ánimo en alto para generar acciones que favorezcan su proceso, en ese sentido son demandantes respecto de los sistemas de atención en salud, en comparación, los cuidadores parecían ser afines a una perspectiva de enfermedad más centrada en el sufrimiento que genera y con una mirada más realista de la situación (18). Este mismo estudio da luz para entender otro de los hallazgos aquí referidos y es que tanto pacientes como cuidadores reportan como una gran necesidad el apoyo psicológico; sin embargo, los cuidadores son más recurrentes al mencionarlo y también son más explícitos al hablar de las necesidades psicológicas de los pacientes y también de ellos, quienes se sienten totalmente desatendidos por parte de las entidades y profesionales de salud. Particularmente, las parejas de pacientes con cáncer de próstata tienen necesidades específicas, requieren validación e información, apoyo emocional y oportunidades para compartir sus experiencias. Conviven con preocupaciones relacionadas con el rol del médico, la transferencia de la atención una vez el tratamiento especializado ya no es necesario, lo que les genera confusión y sentimientos de abandono (en relación con el papel del médico de atención primaria). Por otra parte, la relación de pareja cambia, los hombres son más dependientes de sus compañeras que actúan como comunicadoras y cuidadoras principales, todo esto genera cargas importantes que deben aliviarse; la pareja y la familia tienen necesidades que deben ser satisfechas pues influyen en la curación física y emocional de los pacientes (97).

Uno de los aspectos que importan a pacientes y cuidadores tiene que ver con el seguimiento y rehabilitación, al respecto, es importante recordar que el impacto que produce la enfermedad en la vida familiar y de pareja y el ajuste de roles una vez han concluido los tratamientos, pueden generar agotamiento emocional, desorientación y ansiedad; el proceso de rehabilitación debería ser completo y, por lo tanto, deben tenerse en cuenta ya sea los aspectos psicológicos y emocionales, como aquellos relacionados con la reincorporación a la vida social y laboral. En este sentido, tanto los afectados como los expertos han identificado la

necesidad de facilitar la reinserción laboral de modo secuenciado y paulatino, con flexibilidad de horarios (35).

En los participantes se observó el interés constante por los indicadores que deben ser tenidos en cuenta durante el seguimiento, en esta etapa los pacientes tienen preocupaciones psicológicas que pueden estar relacionadas también con una atención exagerada ante la presencia de cualquier síntoma, dificultades en el sueño, dolor, aumento del miedo y pensamientos relacionados con la muerte, incertidumbre hacia el futuro, además de ansiedad relacionada con la imagen corporal o la presencia de alguna discapacidad derivada de la enfermedad (37). En este sentido, la crisis potencial frente a la reinserción a la vida normal puede hacer necesaria la consulta con un especialista, de hecho, se debería contar con un equipo multidisciplinar (35)

Otro de los aspectos que se hicieron evidentes en los participantes a propósito del seguimiento, fue la manera en que puede verse afectada la sexualidad, con especial interés en los temas relacionados con la imagen corporal, la sexualidad y la capacidad reproductiva (35). Coherente con lo enunciado por diferentes estudios, después de finalizar los tratamientos, algunos pacientes y sus parejas pueden necesitar consultar acerca de la propia sexualidad con los profesionales, al respecto se evidencia que la comunicación sobre estos temas es pobre y que los afectados consideran que deberían recibir información más clara y con mayor detalle (38).

Por otra parte y a manera de alcance del estudio se plantea acá el hallazgo de una condición experimentada por los participantes y que emerge como fenómeno central alrededor del cual se integran las demás categorías analizadas previamente; en un intento interpretativo y conceptual se identificó que *los pacientes con cáncer de próstata que presentan disfunciones sexuales asociadas con alguno de los tratamientos, sienten baja predicción y control sobre la posibilidad de recuperar una vida sexual satisfactoria*. Fue justamente éste el fenómeno que se definió como categoría central, pues alrededor se organizan las otras categorías permitiendo su emergencia, además, llama la atención el impacto de esta situación en los pacientes y cómo se vuelve difícil la apertura al reconocimiento de diferentes actividades de tipo sexual que podrían generar satisfacción a su pareja y a él mismo. En principio este fenómeno surge de las relaciones que se establecen entre la existencia de un tratamiento que está produciendo efectos secundarios en el área sexual y un contexto que implica unas características socioculturales de las que se derivan estereotipos en relación con la enfermedad, la sexualidad, la función sexual y la hombría; a este entramado de relaciones se unen las conexiones con condiciones intervinientes referidas a características del paciente, de su pareja, de la relación, así como otros efectos del tratamiento y las diferentes necesidades y barreras que antes han sido identificadas en relación con la atención integral en pacientes con cáncer de próstata, se identifica entonces un ambiente de riesgo desde el cual emerge el fenómeno una vez emerge el fenómeno que redundo en esa percepción que tienen estos pacientes, *de baja predicción y control sobre la posibilidad de recuperar una vida sexual satisfactoria*. A pesar de desplegar diversas estrategias de acción, no necesariamente el proceso de afrontamiento es exitoso, se perpetúa así el fenómeno expuesto generando consecuencias específicas en los pacientes; entre otras, la cotidianidad de una pareja resignada a no tener relaciones sexuales o a que sean insatisfactorias, lo que genera malestar psicológico en ambos; incertidumbre respecto del manejo y evolución de las dificultades sexuales, participación pasiva de la pareja dentro del proceso del paciente, sentimientos de tristeza, inadecuación y culpa en el paciente y su pareja. Otras consecuencias son el sufrimiento y en ocasiones alteraciones en el estado de ánimo así como la expresión de

dificultades del paciente en el afrontamiento de la enfermedad; existen diferentes aspectos que han sido estudiados y dan cuenta del proceso de adaptación a los cambios que genera el cáncer, pero para los casos que se analizan, es evidente que el fenómeno se vuelve un determinante para el malestar psicológico lo que potencializa las dificultades de adaptación.

Los resultados aquí reportados dan cuenta de necesidades y barreras percibidas por los participantes para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de la enfermedad, al respecto, y considerando que la perspectiva de los pacientes y los cuidadores sobre la experiencia que han tenido con la enfermedad refleja la importancia que tiene para ellos alcanzar el control de la enfermedad y/o el manejo efectivo de los síntomas como parte fundamental de su bienestar, particularmente en relación a las dificultades en el área sexual; se considera que dando respuesta a las necesidades y minimizando las barreras mencionadas será más viable para ellos mejorar su nivel de bienestar y desarrollar un mejor proceso de adaptación a los cambios generados tanto por la enfermedad como por su tratamiento. La detección de necesidades como la de barreras en el proceso asistencial resulta fundamental a la hora de mejorar las condiciones de la atención y debe hacerse desde el principio, en otras palabras, desde la evaluación de personas que se encuentran en riesgo elevado (86).

Es también uno de los alcances del presente estudio la generación de un espacio de participación con pacientes y cuidadores desde el que perciban que son escuchados y reconocidos como actores en la toma de decisiones respecto de la atención en salud a pacientes con cáncer de próstata, cada encuentro con los participantes se constituyó justamente en ese espacio y lo más importante fue lo reportado por ellos en términos de ser reconocidos y sentirse satisfechos por ser la voz no solo de ellos mismos sino de los muchos pacientes y cuidadores que han vivido o están viviendo esta experiencia; para ellos es necesario que se tenga en cuenta su perspectiva y esto coincide con el interés que ha surgido en los últimos años, en relación con la realización de estudios o proyectos encaminados a incrementar la calidad en la atención integral en enfermedades como el cáncer, donde se ha hecho evidente la importancia de incluir la perspectiva de los pacientes y los cuidadores en relación con su experiencia de enfermedad y los procesos asistenciales (2,3,4); esto es coherente con la construcción de modelos de mejora en la calidad asistencial, a la que subyace una reflexión y elaboración teórica sobre lo importante que resulta considerar la perspectiva del paciente (5), buscando implementar un proceso asistencial en el que se consideran las necesidades y expectativas del paciente, tendiendo no solo a generar eficiencia en el sistema, disminución de problemas de salud o un reporte de satisfacción del paciente, sino también a propiciar su participación activa en la toma de decisiones y en general en el cuidado de su salud (2,93,95,96).

Por último, otro alcance del estudio es la posibilidad de derivar recomendaciones desde la perspectiva de los pacientes y los cuidadores, para mejorar la calidad y eficiencia de la atención integral a pacientes con cáncer de próstata; para los países en general, es crucial responder a los requerimientos de los pacientes con el fin de incrementar la calidad de la asistencia en salud, esto es una situación evidenciada en diferentes estudios y documentos (93,95,96,86,94). En ese sentido, se espera que las recomendaciones que aparecen en el siguiente apartado puedan servir a ese proceso en Colombia, donde esta enfermedad constituye un problema de salud pública.

## Recomendaciones

Con base en el análisis del discurso aportado por pacientes con cáncer de próstata y sus cuidadores, se plantean algunas sugerencias a tener en cuenta en los distintos momentos de la atención integral al paciente.

### *DetECCIÓN DE LA ENFERMEDAD:*

- Realizar programas de prevención del cáncer de próstata dirigidos a la población en general, que incluyan información sobre factores de riesgo, señales de alarma y acciones oportunas para la detección temprana.
- Garantizar que los pacientes tengan acceso oportuno a especialistas idóneos (conocimiento e interacciones).
- Proponer la obligatoriedad de los controles médicos (aunque no se tenga ninguna enfermedad diagnosticada) y el uso del examen PSA en los hombres desde los 40 años.
- Posibilitar mejores dinámicas de relación médico paciente, fortaleciendo interacciones paciente - cuidador - profesional de la salud, más cercanas y empáticas.

### *DIAGNÓSTICO:*

- Garantizar que los pacientes tengan acceso oportuno a especialistas idóneos (conocimiento e interacciones).
- Garantizar al paciente el acceso a información científica (sobre el cáncer de próstata, el proceso diagnóstico y los tratamientos) por parte del equipo de salud (en la consulta médica y en espacios interdisciplinarios).
- Realizar preparaciones para los exámenes diagnósticos, proporcionando información sobre la forma en la que se realiza, requerimientos previos, la posibilidad de experimentar dolor (en el caso de la biopsia) y opciones de manejo del mismo.
- Brindar información y verificar que sea conocida y comprendida, especialmente cuando el paciente deba tomar una decisión frente al curso de su proceso (por ejemplo realizar tratamientos).
- Brindar al paciente la posibilidad de manejo integral del caso en una misma institución, garantizando continuidad con su médico tratante pese a cambios administrativos de su EPS.
- Adecuar las instalaciones de las instituciones de salud, de manera que resulte en ambientes más agradables y cómodos para el paciente.
- Facilitar los procesos diagnósticos con reducción de trámites y logrando lapsos breves de tiempo (remisión a especialista, orden de exámenes, asignación de citas para exámenes, entrega de resultados, cita para lectura de exámenes)
- Posibilitar mejores dinámicas de relación médico paciente, fortaleciendo interacciones paciente - cuidador - profesional de la salud, más cercanas y empáticas.
- Fortalecer las estrategias de comunicación, específicamente de las malas noticias en el personal de salud en oncología.
- Propiciar el papel activo de los cuidadores durante el proceso de diagnóstico.
- Prestar atención integral al paciente que incluya trabajo interdisciplinar.
- Asegurar que los protocolos de atención integral al paciente incluyan la prestación del servicio de psicología a pacientes y cuidadores desde el inicio del proceso.
- Promover programas psicológicos dirigidos a establecer y fortalecer redes de apoyo emocional y logísticas efectivas, estrategias de afrontamiento, y manejo de dificultades de

pareja.

- Promover el desarrollo de grupos y asociaciones de pacientes con cáncer de próstata que puedan convertirse en fuente de apoyo social.
- Fomentar las relaciones médico- paciente caracterizada por una comunicación asertiva, clara precisa; aspectos que los pacientes asocian con confianza en su médico.
- Desarrollar acciones que propendan por el respeto y dignidad del paciente con cáncer, sobre todo en el reconocimiento de sus derechos.

### **Tratamiento:**

- Garantizar que los pacientes tengan acceso oportuno a especialistas idóneos (conocimiento e interacciones).
- Garantizar al paciente el acceso a información científica (sobre el cáncer de próstata, el proceso diagnóstico y los tratamientos) por parte del equipo de salud (en la consulta médica y en espacios interdisciplinarios).
- Facilitar los procesos diagnósticos con reducción de trámites y logrando lapsos breves de tiempo (remisión a especialista, orden de exámenes, asignación de citas para exámenes, entrega de resultados, cita para lectura de exámenes)
- Fomentar las relaciones médico- paciente caracterizada por una comunicación asertiva, clara, empática; aspectos que los pacientes asocian con confianza en su médico.
- Planear programas psicoeducativos de carácter interdisciplinar dirigidos a pacientes y cuidadores.
- Promover el desarrollo de grupos y asociaciones de pacientes con cáncer de próstata que puedan convertirse en fuente de apoyo social.
- Brindar información y verificar que sea conocida y comprendida, especialmente cuando el paciente deba tomar una decisión frente al curso de su proceso (por ejemplo realizar tratamientos).
- Adecuar las instalaciones de las instituciones de salud, de manera que resulte en ambientes más agradables y cómodos para el paciente.
- Prestar atención integral al paciente que incluya trabajo interdisciplinar.
- Asegurar que los protocolos de atención integral al paciente incluyan la prestación del servicio de psicología a pacientes y cuidadores desde el inicio del proceso.
- Promover programas psicológicos dirigidos a establecer y fortalecer redes de apoyo emocional y logísticas efectivas, estrategias de afrontamiento, y manejo de dificultades de pareja.
- Desarrollar acciones que propendan por el respeto y dignidad del paciente con cáncer, sobre todo en el reconocimiento de sus derechos.
- Propiciar el acceso a alternativas efectivas para el manejo de las disfunciones sexuales asociadas a efectos adversos de los tratamientos.
- Explicar a los pacientes y sus parejas los posibles efectos de los tratamientos en su sexualidad y las alternativas de manejo.
- Propiciar el papel activo de los cuidadores durante la fase de tratamiento.
- Ofrecer a los pacientes información sobre los posibles efectos de los tratamientos asociados a la incontinencia urinaria y alternativas de manejo.
- Brindar al paciente la posibilidad de manejo integral del caso en una misma institución, garantizando continuidad con su médico tratante pese a cambios administrativos de su EPS.
- Apoyar el proceso de reincorporación laboral del paciente.

## Seguimiento y Rehabilitación

- Garantizar que los pacientes tengan acceso oportuno a especialistas idóneos (conocimiento e interacciones).
- Garantizar al paciente el acceso a información científica (sobre el cáncer de próstata, el proceso diagnóstico y los tratamientos) por parte del equipo de salud (en la consulta médica y en espacios interdisciplinarios).
- Facilitar los procesos de evaluación diagnóstica (según requerimientos del proceso), la asignación de citas con especialistas, el desarrollo oportuno de tratamientos, y la entrega de medicamentos, insumos y/o elementos requeridos por parte de las EPS en lapsos de tiempo breves.
- Fomentar las relaciones médico- paciente caracterizada por una comunicación asertiva, clara, empática; aspectos que los pacientes asocian con confianza a su médico
- Planear programas psicoeducativos de carácter interdisciplinar dirigidos a pacientes y cuidadores.
- Promover el desarrollo de grupos y asociaciones de pacientes con cáncer de próstata que puedan convertirse en fuente de apoyo social.
- Brindar información y verificar que sea conocida y comprendida, especialmente cuando el paciente deba tomar una decisión frente al curso de su proceso (por ejemplo realizar tratamientos).
- Brindar al paciente la posibilidad de manejo integral del caso en una misma institución, garantizando continuidad con su médico tratante pese a cambios administrativos de su EPS.
- Adecuar las instalaciones de las instituciones de salud, de manera que resulte en ambientes más agradables y cómodos para el paciente.
- Presentar al paciente de manera clara el plan de seguimiento.
- Asegurar que los protocolos de atención integral al paciente incluyan la prestación del servicio de psicología a pacientes y cuidadores desde el inicio del proceso.
- Promover programas psicológicos dirigidos a establecer y fortalecer redes de apoyo emocional y logísticas efectivas, estrategias de afrontamiento, y manejo de dificultades de pareja.
- Desarrollar acciones que propendan por el respeto y dignidad del paciente con cáncer, sobre todo en el reconocimiento de sus derechos.
- Propiciar el acceso a alternativas efectivas para el manejo de las disfunciones sexuales asociadas a efectos adversos de los tratamientos.
- Propiciar el papel activo de los cuidadores durante la fase de seguimiento y rehabilitación.
- Asegurar que los protocolos de atención integral al paciente incluyan la prestación del servicio de psicología a pacientes y cuidadores desde el inicio del proceso.
- Apoyar el proceso de reincorporación social y laboral del paciente.
- Buscar alternativas terapéuticas para la rehabilitación del paciente, de manera que se propenda por aumentar su funcionalidad.

## Referencias

1. Instituto Nacional de Cancerología (2011). Guía de atención integral (GAI) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata en Colombia. Alcance y objetivos de la guía de atención integral. Bogotá. (Internet) Disponible en <http://www.cancer.gov.co/documentos/Gu%C3%ADas/GAI%20prostata%20alcance%20y%20objetivos11-07-2011.pdf>
2. Innes, S., Payne, S. (2009). Advanced cancer patients' prognostic information preferences: a review. *Palliative Medicine*, 23(1): 29-39
3. Pardon, K., Vander Stichele, R., Bernheim, J., Mortier, F., Schallier, D., Germonpré, P., Galdemans, D., Van Kerckhoven, W. & Deliens, L. (2011). Are patients' preferences for information and participation in medical decision-making being met? Interview study with lung cancer patients. *Palliative Medicine*, 25(1): 62-70
4. Suess, A., March, J.C., Prieto, M.A., Escudero, M.J., Cabeza, E. y Pallicer, A. (2006). El proceso asistencial de cáncer: necesidades y expectativas de los usuarios. *Oncología*, 29 (9):357-367
5. Frampton, S., Guastello, S. (2010). Putting Patients First: Patient-Centered Care: More than the Sum of Its Parts. *American Journal of Nursing*, 110 (9): 49-53.
6. Laing A. (2002). Meeting patient expectations: healthcare professionals and service re-engineering. *Health Service Management Research*, 15 (3):165-172.
7. Hibbard J.H. (2003). Engaging Health Care Consumers to Improve the Quality of Care. *Medical Care*; 41 (1): 161- 170 (Suppl).
8. Sculpher, M., Gafni, A., Watt, I. (2002). Shared treatment decision making in a collectively funded health care system: possible conflicts and some potential solutions. *Social Science & Medicine* 54 (9):1369-1177.
9. Smith, R. (2003). Preparing for partnership. *British Medical Journal*, 326 (7402): 0. Editorial
10. Staniszewska, S., West, E. (2004). Meeting the patient partnership agenda: the challenge for health care workers. *International Journal for Quality in Health Care*, 16 (1): 3-5.
11. Mira, J.J., Aranaz, J. (2000). La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Medicina Clínica*, 114 (Supl 3):26-33
12. Thompson, A. (2006). The meaning of patient involvement and participation in health care consultations: A taxonomy. *Social Science & Medicine*, 64, (6):1297-1310
13. Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, L. (2006). Metodología de la Investigación. D.F., México: McGraw Hill.
14. Strauss, A. y Corbin, J. (2002). Bases de la Investigación Cualitativa. Técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia
15. Terol, M.C., et al. (2000). Diferencias en la calidad de vida: Un estudio longitudinal de pacientes con cáncer recibiendo tratamiento de quimioterapia. *Anales de Psicología*, 16 (2): 111-122.
16. Zabalegui Yamos A, Sánchez Castillo PD, Sánchez Quinto S. Grupos de apoyo en oncología. *Rev Rol Enf* 2002; 25(3):184-190.
17. Pascoe SW, Neal RD, Allgar VL, Selby PJ, Wright EP. Psychosocial care for cancer patients in primary care? Recognition of opportunities for cancer care. *Fam Pract* 2004;21(4):437-442.
18. Fundación Salud, Innovación y Sociedad. (2003). Necesidad y demanda del paciente oncológico. España. (Internet) Disponible en <http://www.fundsis.org/docs/Necesidad-y-demanda-del-paciente-oncologico-9.pdf>
19. Schapira MM, Lawrence WF, Katz DA, McAuliffe TL, Nattinger AB. Effect of treatment on quality of life among men with clinically localized prostate cancer. *Med Care*, 2001;39:243-253.
20. Gómez-Veiga, F., Cozarb, J. Gunthner, S., Puyol-Pallas, M., Silmi-Moyano, A. y Rebollo, F. (2010). Cuestionario Español de Calidad de Vida en Pacientes con Cáncer de Próstata como medida de la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata en España: aplicación a la actividad diaria. *Actas urológicas españolas*. 34(8) :686-693
21. Lara Flores, N., Tamez González, S. Eibenschutz Hartman, C., Morales Estrella, S. L. (2000). Investigación de necesidades y utilización de servicios de salud: una reflexión sobre el uso de métodos cualitativos. En: Mercado M., F.J. y T. M. Torres L. (comp.). *Análisis cualitativo en salud. Teoría, método y práctica*. México, Universidad de Guadalajara-Plaza y Valdez: 97-112.
22. Bradshaw J. Taxonomy of social need. In: Mc Lellan, G. Ed. *Problems and progress in medical care*. London Oxford University Press. 1972.
23. Echarri, C. (2008). Identificación de barreras para acortar las distancias entre las necesidades de salud reproductiva y los servicios de salud. México D.F.: El Colegio de México. (Internet) Disponible en <http://www.colmex.mx/centros/cedua/psrs/INFORME%20FINAL%20NECESIDADES%20SR.pdf>
24. Gabinete de estudios sociológicos - Sociología y Comunicación. (2010). Expectativas y Necesidades de las Asociaciones de Pacientes Oncológicos. España. (Internet) Disponible en [http://www.roche.es/fmfiles/re7127001/ENCUESTA\\_PACIENTES\\_ONCOLOGICOS.PDF](http://www.roche.es/fmfiles/re7127001/ENCUESTA_PACIENTES_ONCOLOGICOS.PDF)
25. Norman A, Sisler J, Hack T, Harlos M. Family physicians and cancer care. *Palliative care patients' perspective*. *Can Fam Physician* 2001; 47:2009-2016
26. Sanson-Fisher, R., Girgis, A., Boyes, A., Bonevski, B., Burton, L., Cook, P. The Unmet Supportive Care Needs of Patients with Cancer. *Cancer*, 2000; 88 (1): 225-236.
27. Friesen P, Pepler C, Hunter P. Interactive family learning following a cancer diagnosis. *ONF* 2002; 29:981-987
28. Speice J, Harkness J, Laneri H, et al. Involving family members in cancer care: focus group considerations of patients and oncological providers. *Psycho-Oncology* 2000;9:101-112
29. Armes, J. et al. (2009). Patients' Supportive Care Needs Beyond the End of Cancer Treatment: A Prospective, Longitudinal Survey. *Journal of Clinical Oncology*, 27 ( 36): 6172-6179
30. Zachariae R, Pedersen CG, Jensen AB, Ehrnrooth E, Rossen PB, Maase H. Association of perceived physician communication style with patient satisfaction, distress, cancer-related self-efficacy, and perceived control over the disease. *Br J Cancer* 2003; 88: 658-65.
31. Jenkins V, Fallowfield L, Saul J. Information needs of patients with cancer: results from a large study in UK cancer centres. *Br J Cancer*; 2001; 84 (1): 48-51

32. Tattersall MH, Butow PN, Clayton JM. Insights from cancer patient communication research. *Hem Oncol Clin North Am* 2002;16:731-43.
33. Sánchez, N., Sirgo, A., Hollenstein, M.F., León, C., Lacorte, T., Salamero, M. (2005). Preferencias de comunicación y apoyo de pacientes oncológicos españoles. Adaptación del Measure of patient's preferences. *Psicooncología*, 2, (1): 81-90
34. Labrador FJ, Bara E. (2004). La información del diagnóstico a pacientes de cáncer. *Psicooncología*, 1 (1):51-66.
35. Arrighi, E. y Jovell, A. (2011). Después del Cáncer: Experiencias y necesidades de personas que han superado la enfermedad y de sus familiares. Barcelona: Fundación Josep Laporte. Disponible en [http://www.roche.es/fmfiles/re7127001/Despues\\_del\\_cancer\\_DEF.PDF](http://www.roche.es/fmfiles/re7127001/Despues_del_cancer_DEF.PDF)
36. Ganz PA, Casillas J, Hahn EE. Ensuring quality care for cancer survivors: implementing the survivorship care plan. *Seminars in Oncology Nursing* 2008; 24(3):208-17.
37. Jacobsen, P. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of cancer survivors. *Cancer* 2009; 15: 4419-4429.
38. Hughes, M.K. Sexuality and the cancer survivor. *Cancer Nursing* 2000; 23 (6): 477-482.
39. Zebrack B, Ganz P, Bernards C, Petersen L and Abraham L. Assessing the impact of cancer: development of a new instrument for long-term survivors. *Psycho-oncology* 2006; 15: 407-421.
40. Earle CC. Failing to plain is planning to fail: improving the quality of care with survivorship care plans. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24:2277-2285.
41. Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From Cancer Patients to Cancer Survivor: lost in transition. Washington, DC: National Academies Press, 2006.
42. Dale, J., Jatsch, W., Hughes, N., Pearce, A. (2004). Information needs and prostate cancer: the development of a systematic means of identification. *BJU International*, 94 (1): 63-69
43. Manne, S. (2002) Prostate cancer support groups and advocacy groups: their role for patients and family members. *Semin Urol Oncol* 20: 45-54
44. Muñoz, M.N., Sossa, L., Ospina, J., Grisales, A., Rodríguez, J. (2011). Percepciones sobre el cáncer de próstata en población masculina mayor de 45 años. Santa Rosa de Cabal, 2010. Hacia la Promoción de la Salud, 16, (2): 147 - 161
45. Gulavita S, Sinnot C, Setliff AE, Sellick SM. What do men with prostate cancer want to know? *Can Fam Physician* 2000; 9: 1769-71
46. Wong F, Steward DE, Dancy J et al. Men with prostate cancer: Influence of psychological factors on informational needs and decision-making. *J Psychosom Res* 2000; 49: 13-9 22 Davison BJ, Degner LF. Empowerment of men newly diagnosed with prostate cancer. *Cancer Nursing* 1997; 20: 187- 96
47. Arrighi, E. y Jovell, A. (2009). El Valor Terapéutico en Oncología. Barcelona: Fundación Josep Laporte. (Internet) Disponible en <http://www.universidadpacientes.org/docs/estudiovalorterapia.pdf>
48. Steginga, SK; Pinnock, C; Baade, PD. The early detection of prostate cancer in general practice: supporting patient choice. Practice resource in supporting patients' choice about PSA testing in general practice. Brisbane: Queensland Cancer Fund, 2005.
49. Davison BJ, Degner LF. Empowerment of men newly diagnosed with prostate cancer. *Cancer Nursing* 1997; 20: 187- 96
50. Jenkins, V; Fallowfield, L; Edginton, T; Payne, H; Hamilton, E. Preferences of healthy men for two different endocrine treatment options offered for locally advanced prostate cancer. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (9):1329-35.
51. Van Tol-Geerdink, J; Stalmeier, P; van Lin, E; Schimmel, E; Huizenga, H; van Daal, W and Leer, J. Do Patients With Localized Prostate Cancer Treatment Really Want More Aggressive Treatment? *Journal of Clinical Oncology* 2006, Vol 24, (28): 4581-4586. 52. Roth, A., Weinberger, M., Nelson, C. (2008). Prostate Cancer: Quality of Life, Psychosocial Implications and Treatment Choices. *Future Oncol.* 4(4): 561-568
53. Traeger L, Penedo FJ, Gonzalez JS, Dahn JR, Lechner SC, Schneiderman N, Antoni MH. (2009). Illness perceptions and emotional well-being in men treated for localized prostate cancer. *J Psychosom Res.* 67(5):389-97.
54. Fan, A. (2002). Psychological and psychosocial effects of prostate cancer. *Nurs Stand.* 17 (13):33-37.
55. Chism, K., Kunkel, E. (2009). Prostate cancer: issues in psychosomatic medicine. *Curr Psychiatry Rep.* 11(3):205-10.
56. Steginga SK, Occhipinti J, Dunn RA, Gardiner P, Heathcote, Yaxley J. The supportive care needs of men with prostate cancer. *Psycho- Oncol* 2001; 10: 66-75.
57. Lintz, K., Moynihan, C., Steginga, S., Norman, A., Eeles, R., Huddart, R. et al. Prostate cancer patients' support and psychological care needs: survey from a non-surgical oncology clinic. *Psychooncology* 2003; 12: 769-83.
58. Fernández, B., Pascual, C. y García, J. (2004). El cáncer de próstata en la actualidad. *Psicooncología*, 1 (2-3): 181-190.
59. Badr, H., Carmack, C. (2009). Sexual dysfunction and spousal communication in couples coping with prostate cancer. *Psycho-Oncology*, 18 (7): 735-746.
60. Sinfield, Baker, R., Ali, S., Richardson, A. (2012). The needs of carers of men with prostate cancer and barriers and enablers to meeting them: a qualitative study in England. *European Journal of Cancer Care*, 21 (4): 527-534.
61. Rodríguez, S. y Roldán, P. (2009). Estimación de los determinantes del acceso a los servicios de salud en la región Caribe. *Revista Economía del Caribe*, (2): 106-129.
62. Nigenda, G., González, L., Caballero, M., Zarco, A., González, M. (2009). Proceso social del cáncer de mama en México. Perspectiva de mujeres diagnosticadas, sus parejas y los prestadores de servicios de salud. México DF: Fundación mexicana para la Salud.
63. Vargas-Lorenzo, I., Vázquez-Navarrete, M. y Mogollón-Pérez, A. (2010). Acceso a la atención en salud en Colombia. *Rev. Salud Pública.* 12 (5): 701-712.
64. Walsh, J., Harrison, J., Young, J., Butow, P., Solomon, M., Masya, L. (2010). What are the current barriers to effective cancer care coordination? A qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 10:132. (Internet). Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2891740/>
65. Blocker DE, Romocki LS, Thomas KB, Jones BL, Jackson EJ, Reid L, Campbell MK. (2006). Knowledge, beliefs and barriers associated with prostate cancer prevention and screening behaviors among African-American men. *Journal of the National Medical Association.* 98 (8):1286-95.
66. Forrester-Anderson, I. (2005). Prostate cancer screening perceptions, knowledge and behaviors among African American men: focus group findings, 16 (4 Suppl A):22-30.

67. Weinrich, S., Reynolds, W., Tingen, M., Starr, C. (2000). Barriers to prostate cancer screening. *Cancer Nurs.* 23 (2):117-21.
68. Lucumí, D., Cabrera, G. (2003). Creencias sobre examen digital rectal como tamiz para cáncer en la próstata: hallazgos cualitativos de un estudio en Cali. *Colombia Médica.* 34, (3): 111-118.
69. Talcott, J.A., Spain, P., Clark, J.A., Carpenter, W.R., Do, Y.K., Hamilton, R.J., Galanko, J.A., Jackman, A., Godley, P.A. (2007). Hidden barriers between knowledge and behavior: the North Carolina prostate cancer screening and treatment experience. *Cancer.* 109(8):1599-606.
70. Abu-El-Noor, N. (2010). Quality of Life and Barriers to Health Care of Prostate Cancer Survivors Residing in Gaza Strip. *Dissertation University of Akron* (Internet). Disponible en [http://etd.ohiolink.edu/view.cgi?acc\\_num=akron1274692323](http://etd.ohiolink.edu/view.cgi?acc_num=akron1274692323)
71. Cohen, H., Britten, N. (2003). . Who decides about prostate cancer treatment? A qualitative study. *Family Practice.* 20 (6): 724-729
72. Weinberger MI, Nelson CJ, Roth AJ. (2011). Self-reported barriers to mental health treatment among men with prostate cancer. *Psychooncology*, 20(4):444-446.
73. Dunn J, Steginga SK, Occhipinti S, McCaffrey J, Collins DM. Men's preferences for sources of information about and support for cancer. *J Cancer Ed* 1999; 14: 238-42.
74. Kunkel E, Bakker J, Myers R, Oyesanmi O, Gomella LG. Biopsychosocial aspects of prostate cancer. *Psychosomatics* 2000; 41:85-94.
75. Amezcua M, Gálvez Toro A. Los modos de análisis en investigación cualitativa en salud: Perspectiva crítica y reflexiones en voz alta. *Rev Esp Salud pública*, 2002; 76:423-36
76. Giraldo-Mora, C. (2009). Persistencia de las Representaciones Sociales del Cáncer de Mama. *Rev. salud pública.* 11 (4): 514-525
77. Mercado, F., Alcántara, E., Lara, N. Sánchez, A., Tejada, L. (2002). La atención médica a la enfermedad crónica: Reflexiones sobre los procedimientos metodológicos de un estudio cualitativo. *Revista Española de Salud Pública*, 76, (5): 461-471.
78. Girón, M., Beviá, V., Medina, E., Talero, M. (2002). Calidad de la relación médico paciente y resultados de los encuentros clínicos en atención primaria de Alicante: Un estudio con grupos focales. *Revista Española de Salud Pública*, 76, (5): 561-575.
79. Parsons, M., Greenwood, J. (2000). A guide to the use of focus groups in health care research: Part 1. *Contemporary Nurse.* 9, (2): 169-180
80. Bautista, N.P. (2011). Proceso de la Investigación Cualitativa. Epistemología, metodología y aplicaciones. Bogotá: Manual Moderno
81. De Carvalho, C., Luzi, J., Soares de Lima, S., Andrade, M. (2009). Teoría Fundamentada en los datos – Aspectos conceptuales y operacionales: Metodología posible de ser aplicada en la investigación en enfermería. *Rev Latino-am Enfermagem*, 17(4) (Internet). Disponible en [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n4/es\\_21.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n4/es_21.pdf)
82. Vivar, C., Arantzamendi, M., López-Dicastillo, O., Gordo, Ci. (2010). La Teoría Fundamentada como Metodología de Investigación Cualitativa en Enfermería. *Index de Enfermería*, 19 (4): 283-288. (Internet) Disponible en [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1132-12962010000300011&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1132-12962010000300011&script=sci_arttext)
83. Cassiani, Silvia Helena & Almeida, Maria Cecília (1999). Teoría fundamentada nos dados: a coleta e análise de dados qualitativos. *Cogitare enferm*, 4(2), 13-21.
84. Creswell, John (1998). *Qualitative inquiry and research design choosing among five*. Thousand Oaks, CA: Sage
85. Castillo, Edelmir & Vásquez, Martha (2003). El rigor metodológico en la investigación cualitativa. *Colombia Médica*, 34, 164-167.
86. Arrighi, E., Blancafort, S. y Jovell, A. (Coord.). (2007). Evaluación de la Calidad de la Asistencia Oncológica en España. Barcelona: Universidad de los Pacientes-Fundación Josep Laporte-UAB. (Internet) Disponible en [http://www.universidadpacientes.org/docs/libro\\_oncolog.pdf](http://www.universidadpacientes.org/docs/libro_oncolog.pdf)
87. Jacobs L, Palmer S, Schwartz L, DeMichele A, Mao Jun, Carver J, Gracia C, Hill-Kayset Ch, Metz J, Hampshire M, Vachani C, Pucci D and Meadows D. Adult cancer survivorship: evolution, research and planning care. *Cancer Journal Clinics* 2009; 59: 391-410
88. Holland, J, Reznik, I. Pathways for psychosocial care of cancer survivors. *Cancer Supplement* 2005; 104 (11):2624-2635.
89. Kerr J, Engel J, Schlesinger-Raab A, et al. Doctor-patient communication: results of a four-year prospective study in rectal cancer patients. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1038-46
90. Ong LM, Visser MR, Lammes FB, et al. Doctor-patient communication and cancer patients' quality of life and satisfaction. *Patient Edu Counseling* 2000;41:145-56
91. Ellis M, Tattersall MH. How should doctors communicate the diagnosis of cancer to patients? *Ann Med* 1999;31:336-41
92. Butow PN, Kazemi JN, Beeney LJ, et al. When the diagnosis is cancer: patient communication experiences and preferences. *Cancer* 1996;77:2630-7
93. National Cancer Control Initiative. Optimizing Cancer Care in Australia. A consultative report prepared by de Clinical Oncological Society of Australia. Melbourne, Australia, 2003. (Internet) Disponible en [http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/user-upload/publications/reports/optim\\_cancer\\_care.pdf](http://www.canceraustralia.gov.au/sites/default/files/user-upload/publications/reports/optim_cancer_care.pdf)
94. Malin, J; Schneider, E; Epstein, A; Adams, J; Emanuel, E and Kahn, K. Results of the National Initiative for Cancer Care Quality: How Can We Improve the Quality of Cancer Care in the Unites States?. *Journal of Clinical Oncology* 2006, (4) 24:626-634.
95. Ministère des Solidarités de la Santé et des la Familia Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Sous-Direction de l'organisation du système de soins Personne chargée du dossier. Circulaire N°DHOS/SDO/2005/101. France, 2005. (Internet) Disponible en [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire\\_101\\_220205.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_101_220205.pdf)
96. ASCO-ESMO. Consensus statement on quality cancer care. *Annals of Oncology*, 2006, 17 (7): 1063-1064. (Internet) Disponible en <http://annonc.oxfordjournals.org/content/17/7/1063>
97. Everts, J., Wolkenstein, A. (2010). Female partners of patients after surgical prostate cancer treatment: interactions with physicians and support needs. *BMC Family Practice* 11:19 (Internet) Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/11/19>

## Anexo

Guía de atención integral para la detección temprana, el diagnóstico, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colorrectal, mama y próstata

Necesidades de pacientes con cáncer (de seno, próstata, colon y recto) y sus cuidadores y barreras identificadas en relación con la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de la enfermedad.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con la presente comunicación de constancia de haber comprendido que el objetivo de este estudio es conocer las necesidades de los pacientes con cáncer (de seno, próstata, colon y recto) y sus cuidadores e identificar barreras que se presentan en la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de la enfermedad. Comprendo que este estudio es parte importante del desarrollo de las Guías de atención integral para la detección temprana, el diagnóstico, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de seno, próstata, colon y recto.

Entiendo que para cumplir este objetivo se necesita información completa y confiable, por lo tanto, acepto dar toda la información que me soliciten los investigadores, en entrevistas y grupos focales según se requiera.

He comprendido la utilidad de este estudio y que participar en él, no representa ningún riesgo o peligro para mí, ni para ninguna otra persona. Autorizo la grabación en audio y/o en video de mi participación ya que esto facilita el proceso de análisis de la información recolectada. Entiendo que toda la información que yo pueda dar es estrictamente CONFIDENCIAL y será utilizada para cumplir objetivos del estudio, en el desarrollo de las guías mencionadas.

Autorizo la publicación de los resultados del estudio siempre que la información sea anónima y se muestre de forma que no pueda llevarse a cabo identificación alguna. Entiendo que, aunque se guardará un registro de mi participación en la investigación, todos los datos recogidos de mi participación estarán identificados por un código.

Se me ha informado que quienes coordinan el estudio responderán gustosamente a cualquier pregunta respecto a los procedimientos del mismo y que soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento sin penalización de ningún tipo.

Yo \_\_\_\_\_, en calidad de: ☐ Paciente, ☐ Cuidador de paciente conozco el objetivo del estudio, el procedimiento a utilizar y los puntos descritos anteriormente; voluntariamente doy el consentimiento para participar específicamente en el desarrollo de: ☐ Entrevista, ☐ Grupo focal.

FIRMA: \_\_\_\_\_

CÉDULA DE CIUDADANÍA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

Para cualquier información adicional acerca de la participación en el estudio puede contactarse con la Psicóloga Dennys del Rocío García al teléfono 3208022100 o al correo

electrónico [dennysdelrocio@yahoo.es](mailto:dennysdelrocio@yahoo.es) y/o Licet Villamizar Gómez al teléfono 3342332 o al correo electrónico [guias@cancer.gov.co](mailto:guias@cancer.gov.co)