

# Guía de Práctica Clínica

## Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Próstata

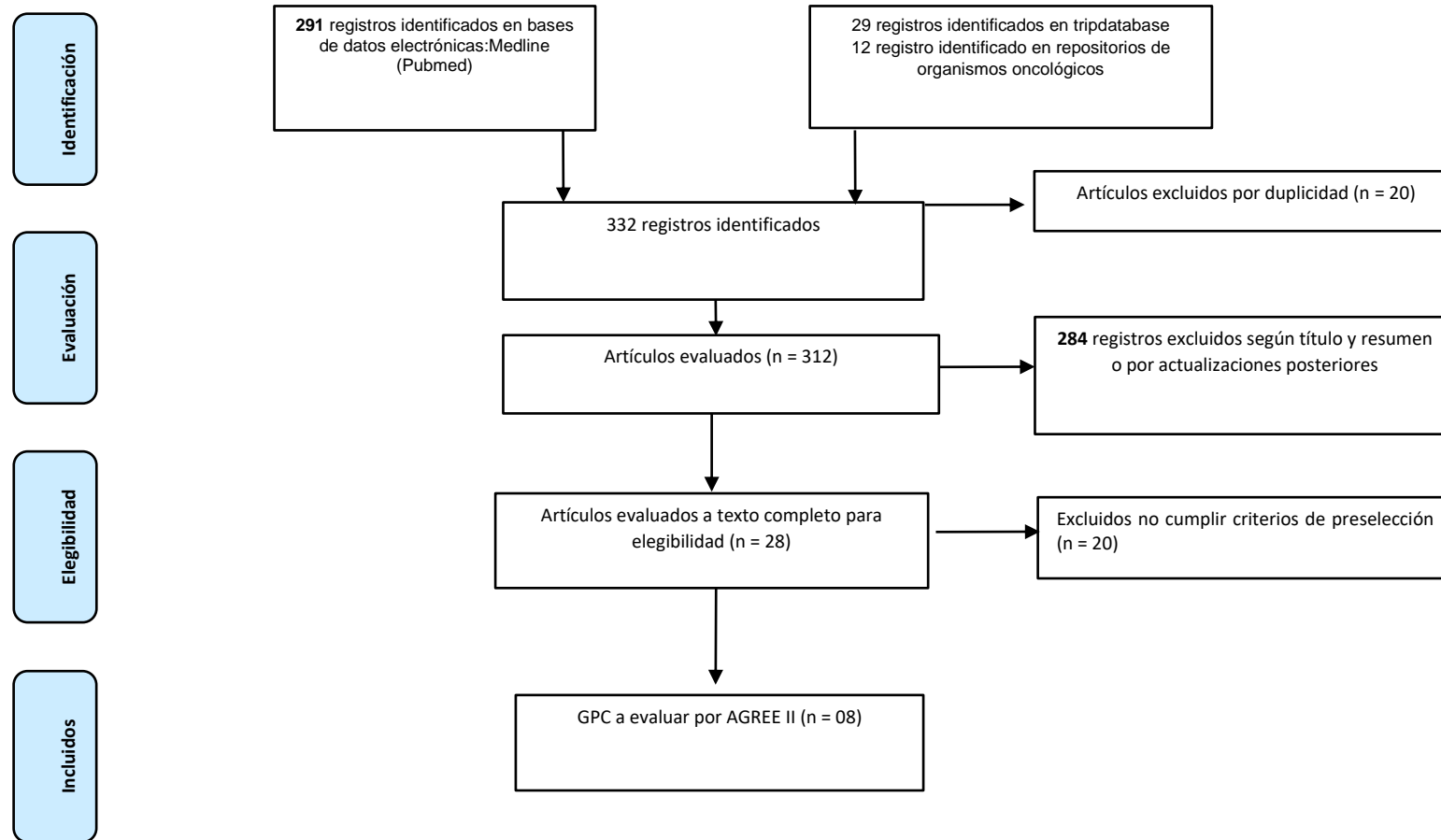
Código	Revisión	Fecha de entrega
GA.DC.G.07	00	01.02.2019
GA.DC.G.07	01	05.08.2019
GA.DC.G.07	02	06.04.2022
GA.DC.G.07	03	02.01.2023
GA.DC.G.07	04	30.01.2024

GRUPO ELABORADOR DE GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA	
NOMBRE COMPLETO	ESPECIALIDAD Y FUNCIÓN
Dra. Silvia Neciosup Delgado	Oncología Médica, Líder de Tumor Board Cáncer Renal y genitourinario. Red de Clínicas Auna.
Dra. Iván Aguilar Marín	Urología General y Oncológica. Red de Clínicas Auna.
Dr. Bernardo Vizcarra LDG	Radioncología. Red de Clínicas Auna.
Dr. Jorge Guerrero Gil	Radiólogo. Red de Clínicas Auna.
Dr. Eduardo Paz Cornejo	Oncología Médica. Red de Clínicas Auna.
Dra. Connie Rabanal Carretero	Oncología Médica. Red de Clínicas Auna.
Dra. Esperanza Milla Noblega	Patología Oncológica. Red de Clínicas Auna.
Dr. Luis Meza Montoya	Urología General y Oncológica. Red de Clínicas Auna.
Dr. Alexis Alva Pinto	Urología General y Oncológica. Red de Clínicas Auna.
Dr. David Martínez Pérez	Radioncología. Red de Clínicas Auna.
Dr. Alberto Lachos Dávila	Radioncología. Red de Clínicas Auna.
Dr. Cristihan Rau Vargas	Radioncología. Red de Clínicas Auna.
Dra. Pamela Mora Alférez	Genética. Red de Clínicas Auna.
Dra. Zaida Morante Cruz	Oncología Médica. Red de Clínicas Auna.
Dr. John Patrick Pilkington Woll	Unidad de Medicina Nuclear. Jefe Médico del servicio PET - CT. Red de Clínicas Auna.
Dra. Karina Aliaga Llerena	Oncología Médica. Jefe de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.
Dra. Fátima Muro Cieza	Oncología Médica. Coordinadora de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.
Dr. Fradis Gil Olivares	Médico General. Metodólogo de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.
Dra. Claudia Apolitano Cárdenas	Médico General. Metodólogo de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.

## METODOLOGÍA ADOPCIÓN

### Estrategia y árbol de búsqueda

((((((Prostatic Neoplasms[MeSH Terms] OR (Prostatic Neoplasms[Title/Abstract])) OR (Prostate Neoplasms[Title/Abstract])) OR (Prostate Cancer[Title/Abstract])) OR ("Cancer of the Prostate"[Title/Abstract])) OR (Prostatic Cancers[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Guideline" [Publication Type] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh]) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type])) OR (consensuses[ti] or consensus[ti])) OR "position statement"[ti]) OR "position statements"[ti]) OR "practice parameter"[ti]) OR "practice parameters"[ti]) OR "appropriate use criteria" [ti]) OR "appropriateness criteria" [ti]) OR ("guidance statement"[ti]) OR "guidance statements"[ti])) OR (guideline[ti] or guidelines[ti]))))



**Características de las GPC**

<b>N</b>	<b>Guía de Práctica Clínica (GPC)</b>	<b>Región de Origen</b>	<b>Graduación de la Evidencia</b>	<b>Metodología</b>	<b>Alcance de la GPC</b>
1	NCCN. Prostate Cancer. 2023	Internacional	NCCN Consensus	Basada en un consenso de expertos	Manejo del cáncer de próstata
2	EAU. Prostate Cancer. 2023	Europa	GRADE	Basada en evidencias	Manejo del cáncer de próstata
3	AUA. Clinical localized prostate cancer. 2017.	USA	GRADE	Basada en evidencias	Manejo de cáncer de próstata localizado
4	AUA. Adjuvant and Salvage Radiotherapy after Prostatectomy, 2018	USA	GRADE	Basada en evidencias	Radioterapia adyuvante posterior a la prostatectomía.
5	AUA, Advanced prostate cancer. 2020	USA	GRADE	Basada en evidencias	Manejo de cáncer de próstata avanzado
6	IETSI. Tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial de cáncer de próstata localizado y localmente avanzado.	España	Diseñada en base a los expertos de SEOM	Basada en evidencias	Manejo inicial de cáncer de próstata
7	ESMO. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020	Europa	PHSGS system	Basada en evidencias	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
8	ASCO. Initial Management of Non castrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: 2021	USA	Guidelines Into Decision Support methodology	Basada en evidencias	Manejo inicial de cáncer de próstata no castrado, recurrente y metastásico

## Selección de GPC según herramienta AGREE II

N	GPC	Alc.	Particip.	Rigor metod.	Claridad	Aplicab.	Indep. Edit.	Recomendación Global	Motivo de Elección de panel
1	EAU	92%	78%	79%	97%	92%	83%	<b>Recomendada (Elegida)</b>	La GPC de EUA (01) la cual será utilizada para actualizar las recomendaciones que forman parte de la GPC Cáncer de próstata que se tiene a nivel institucional. El panel estuvo de acuerdo en la elección ya que las recomendaciones de la guía EUA podrían reforzar lo ya planteado en la GPC institucional
2	IETSI	88%	78%	92%	92%	92%	83%	Recomendada	
3	ASCO	89%	78%	75%	78%	79%	67%	Recomendada	
4	AUA 2020	61%	39%	49%	94%	19%	63%	Recomendada con modificaciones	
5	AUA 2017	53%	39%	49%	83%	19%	63%	Recomendada con modificaciones	
6	AUA 2018	53%	39%	49%	83%	19%	63%	Recomendada con modificaciones	
7	ESMO	53%	39%	49%	83%	0%	13%	Recomendada con modificaciones	
8	NCCCN	53%	69%	35%	67%	13%	100%	Recomendada con modificaciones	

**TABLA DE RECOMENDACIONES**

N°	Recomendaciones	Fuerza y Dirección de Recomendación*	Referencia
<b>Diagnóstico</b>			
1	Se recomienda utilizar la clasificación de tumor, ganglio y metástasis (TNM) para establecer el estadio del cáncer de próstata (CP).	FUERTE	(1,2)
2	Se recomienda utilizar el sistema del 2014 de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) para la clasificación del CP.	FUERTE	(3,4)
3	Se sugiere considerar la posibilidad de realizar pruebas de línea germinal en CP metastásico y en CP de alto riesgo que tengan un familiar diagnosticado con CP a la edad <60 años	DÉBIL	(5,6)
4	Se sugiere considerar la posibilidad de realizar pruebas de línea germinal en hombres con antecedentes familiares de mutaciones de la línea germinal de alto riesgo o antecedentes familiares de cánceres múltiples en el mismo lado de la familia	DÉBIL	(5,6)
5	Se recomienda no someter a los hombres a pruebas de antígeno prostático específico (PSA) sin asesorarlos sobre los posibles riesgos y beneficios.	FUERTE	(7)
6	Se recomienda Ofrecer pruebas de PSA tempranas a hombres bien informados con un riesgo elevado de tener CP: <ul style="list-style-type: none"> <li>- hombres a partir de los 50 años;</li> <li>- hombres a partir de los 45 años y antecedentes familiares de CP;</li> <li>- hombres afrodescendientes a partir de los 45 años;</li> <li>- hombres portadores de mutaciones BRCA2 a partir de los 40 años.</li> </ul>	FUERTE	(8–11)
7	Se recomienda no utilizar resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) como herramienta de detección inicial.	FUERTE	(12)

8	Se recomienda realizar una biopsia de próstata mediante el abordaje transperineal debido al menor riesgo de complicaciones infecciosas.	FUERTE	(13)
9	Se recomienda no utilizar fluoroquinolonas como profilaxis para la biopsia de próstata	FUERTE	(14)
10	Se recomienda utilizar la resonancia magnética previa a la biopsia para obtener información sobre la estadificación local independientemente del grupo de riesgo.	FUERTE	(15,16)
11	Se sugiere al menos tomografía abdominopélvica y una gammagrafía ósea para la detección de metástasis en cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio con $\geq 2$ criterios o ISUP grado 3	DÉBIL	(15,16)
12	Se sugiere realizar PET/CT PSMA (18 F-PSMA-1007) en vez de los estudios de imágenes convencionales para la detección de metástasis en cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio con $> 2$ criterios o ISUP grado 3, previa reunión de Tumor Board. Se requieren nuevos diseños de ensayos clínicos para conocer su potencial beneficio e impacto en el cambio de la estrategia terapéutica.	DEBIL	(17,18)
13	Se recomienda realizar PET/CT PSMA (18 F-PSMA-1007) en vez de los estudios de imágenes convencionales para la detección de metástasis en cáncer de próstata de alto riesgo o enfermedad localmente avanzada. Se requieren nuevos diseños de ensayos clínicos para conocer su potencial beneficio e impacto en el cambio de la estrategia terapéutica.	FUERTE (Preferencia)	(17,18)
14	Se sugiere al menos tomografía abdominopélvica y una gammagrafía ósea para la detección de metástasis en cáncer de próstata de alto riesgo o enfermedad localmente avanzada.	DEBIL	(15,16)
<b>Generalidades en el tratamiento en cáncer de próstata localizado</b>			
15	En pacientes con cáncer de próstata localizado, se recomienda prostatectomía radical o radioterapia como alternativas de manejo con intención curativa.	FUERTE	(19)
16	Se recomienda informar a los pacientes que todos los tratamientos activos tienen efectos secundarios.	FUERTE	(20)
17	En pacientes con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica con $< 2$ ganglios microscópicos, PSA $< 0.1$ ng/ml y ausencia de extensión extraganglionar, se sugiere observación como una opción de manejo.	DEBIL	(18)

18	Se recomienda realizar linfadenectomía (LDN) extendida para una estadificación óptima cuando se considera necesaria una disección de ganglios linfáticos	FUERTE	(21–23)
19	Se recomienda no realizar una cirugía con conservación de nervios cuando exista riesgo de extensión extracapsular ipsilateral (según el estadio, grado ISUP, nomograma, resonancia magnética multiparamétrica).	DÉBIL	(21–23)
20	Se recomienda no ofrecer terapia neoadyuvante de deprivación de andrógenos antes de la cirugía	FUERTE	(24,25)
21	En pacientes con cáncer próstata localizada en quienes se decida radioterapia externa como tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de radioterapia conformacional 3D o de intensidad modulada garantizando una dosis de radiación que supere los 76 Gy o dosis equivalentes.	FUERTE	(26–29)
22	Ofrecer radioterapia de intensidad modulada (IMRT) más radioterapia guiada por imágenes (IGRT) para el tratamiento definitivo del CP mediante radioterapia de haz externo.	FUERTE	(26–29)
23	Ofrecer hipofraccionamiento moderado (HFX) con IMRT que incluya IGRT en la próstata a pacientes con enfermedad localizada	FUERTE	(26–29)
24	Asegurar que el HFX moderado se adhiera a los protocolos de radioterapia de los ensayos con resultados y toxicidad equivalentes, es decir, 60 Gy / 20 fracciones en 4 semanas o 70 Gy / 28 fracciones en 6 semanas	FUERTE	(26–29)
25	Ofrecer braquiterapia como monoterapia a pacientes con buena función urinaria y enfermedad localizada de bajo riesgo y riesgo intermedio favorable	FUERTE	(26–29)
26	Ofrecer refuerzo de braquiterapia combinado con (IMRT) e (IGRT), a pacientes con buena función urinaria y enfermedad de riesgo intermedio desfavorable y de alto riesgo.	FUERTE	(26–29)
27	En pacientes no candidatos a braquiterapia ofrecer Radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) como monoterapia a pacientes con buena función urinaria y enfermedad localizada de bajo riesgo y riesgo intermedio favorable.	BPC	-
<b>Tratamiento en cáncer de próstata localizado (Riesgo Bajo)</b>			



28	En pacientes con cáncer próstata localizado de bajo riesgo con expectativa de vida $\geq 10$ años, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica como una opción de manejo	FUERTE	(30,31)
29	En pacientes con cáncer de próstata localizado con evaluación prequirúrgica de bajo riesgo para compromiso extracapsular (T1c, Puntuación de Gleason $< 7$ y PSA $< 10$ ng/mL o según nomogramas), se recomienda cirugía con preservación de nervios.	FUERTE	(30,31)
30	En pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo con expectativa de vida $\geq 10$ años y características adversas, pero sin compromiso ganglionar luego de la cirugía, se recomienda observación como una opción de manejo.	FUERTE	(30,31)
31	En pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, se recomienda como opciones de manejo: radioterapia externa a la próstata $\geq 76$ Gy en 38 fracciones o su equivalente radiobiológico braquiterapia, Hipofraccionamiento moderado y/o SBRT	FUERTE	(32,33)
32	En pacientes con cáncer próstata localizada de bajo riesgo, no se recomienda terapia de deprivación androgénica (TDA) de inicio, ni asociada con Radioterapia.	FUERTE	(32,33)
<b>Tratamiento en cáncer de próstata localizado (Riesgo Intermedio)</b>			
33	En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio con expectativa de vida $> 10$ años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo.	FUERTE	(30,34,35)
34	En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio sometido a prostatectomía radical con riesgo de compromiso ganglionar $> 5\%$ , se recomienda linfadenectomía pélvica ampliada	FUERTE	(30,34,35)
35	En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, se recomienda como opciones de manejo: radioterapia externa de intensidad modulada (IMRT) y guiada por imágenes (IGRT) a la próstata con dosis de $\geq 78$ Gy en 39 fracciones o su equivalente radiobiológico, braquiterapia, Hipofraccionamiento moderado y/o SBRT y en combinación con TDA a corto plazo (4 a 6 meses) (En casos de riesgo intermedio desfavorable).	FUERTE	(36–39)

36	En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio favorable con indicación de radioterapia externa, se recomienda radioterapia externa (IMRT-IGRT) a la próstata a una dosis de 78 Gy - 81 Gy en 39 - 41 fracciones y radioterapia a la vesícula seminal a dosis de 54-56 Gy y/o SBRT como alternativa de tratamiento.	FUERTE	(36–39)
37	En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable con indicación de radioterapia externa, se recomienda radioterapia (IMRT-IGRT) a la próstata a una dosis de 78 Gy - 81 Gy en 39 - 41 fracciones, a la vesícula seminal a dosis de 54-56 Gy (dosis de 81 Gy de estar afectada) y a la pelvis a dosis de 45 - 50 Gy (dosis de 55-60 Gy a ganglios linfáticos de estar afectados)	FUERTE	(36–39)
38	Como alternativa al fraccionamiento convencional en pacientes con cáncer próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable se puede recomendar radioterapia hipofraccionada a la próstata a una dosis de 70 Gy, a la vesícula seminal a dosis de 56 Gy (dosis de 70 Gy de estar afectada) y a Pelvis a dosis de 50.4 Gy (dosis de 55-60 Gy de estar afectados) en 28 Fracciones.	FUERTE	(36–39)
39	Como alternativa al fraccionamiento convencional en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio se sugiere utilizar radioterapia externa (IMRT e IGRT) + braquiterapia.	DÉBIL	(36–39)
<b>Tratamiento de cáncer de próstata localizado (Riesgo Alto)</b>			
40	En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto con una expectativa de vida > 5 años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo.	FUERTE	(40,41)
41	En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica ampliada como una opción de manejo.	FUERTE	(40,41)
42	En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, se recomienda radioterapia externa con braquiterapia asociado con TDA durante 2 a 3 años como una opción de manejo.	FUERTE	(42)
43	En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo con solo síntomas locales y una expectativa de vida corta, se sugiere TDA de inicio u observación como una opción de manejo.	DÉBIL	(42)

44	En pacientes con cáncer próstata localizado de alto riesgo con indicación de radioterapia externa, se recomienda idealmente radioterapia a la próstata a una dosis de 78 - 81 Gy en 39 - 41 fracciones, a la vesícula seminal a dosis de 54-56 Gy (dosis de 78-81 Gy de estar afectada) y a la pelvis a dosis de 45 - 50 Gy (dosis de 55-60 Gy a ganglios linfáticos de estar afectados), siempre que se pueda contar con radioterapia IMRT-IGRT (radioterapia de alta precisión) en combinación con TDA a largo plazo (2 a 3 años). De no contar con condiciones de radioterapia de alta precisión la dosis se condiciona a la tolerancia de órganos de riesgo.	BPC	-
<b>Tratamiento de cáncer de próstata localmente avanzado</b>			
45	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica ampliada como una opción de manejo.	FUERTE	(43)
46	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con compromiso ganglionar regional luego de la cirugía, se recomienda radioterapia externa con extensión pélvica y refuerzo integrado a ganglios comprometidos asociado a TDA durante 2 a 3 años como una opción de manejo.	FUERTE	(44-48)
47	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con características adversas, pero sin compromiso ganglionar luego de la cirugía, se sugiere radioterapia externa como una opción de manejo.	DÉBIL	(26)
48	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado luego de la cirugía, se recomienda radioterapia externa con braquiterapia asociado a TDA durante 2 a 3 años como una opción de manejo.	FUERTE	(44-48)
49	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con compromiso ganglionar luego de la cirugía, se recomienda TDA durante 2 a 3 años como una opción de manejo.	FUERTE	(49,50)
50	Ofrecer monoterapia con TDA solo a aquellos pacientes que no acepten o no puedan recibir ninguna forma de tratamiento local si tienen un tiempo de duplicación del antígeno prostático específico (PSA) <12 meses, y un PSA > 50 ng/mL, un tumor pobremente diferenciado. o síntomas molestos relacionados con enfermedades locales.	FUERTE	(44-48)
51	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado sometidos a radioterapia asociado a TDA con un riesgo > 15% de compromiso ganglionar, se recomienda radioterapia pélvica.	FUERTE	(44-48)

<b>Tratamiento de cáncer de próstata recurrente o con enfermedad en progresión</b>			
52	En pacientes con CP con recurrencia de PSA > 0.2 ng/ml luego de prostatectomía radical se recomienda PET/CT PSMA (18 F-PSMA-1007) si los resultados influirán en la decisión de tratamientos subsecuentes.	FUERTE (Preferencia)	(51–53)
53	En caso de no estar disponible el PET/CT PSMA (18 F-PSMA-1007), y el PSA es > 1ng/ml, se sugiere PET/CT si los resultados influirán en la decisión de tratamientos subsecuentes.	DEBIL	(51–53)
54	En pacientes con recurrencia de PSA luego de radioterapia, se recomienda resonancia magnética prostática para localizar áreas anormales y guiar biopsias en pacientes fit para tratamiento de rescate local.	FUERTE	(54–57)
55	En pacientes con recurrencia de PSA luego de radioterapia, se recomienda PET/CT PSMA (18 F-PSMA-1007) en pacientes candidatos a tratamiento de rescate de intención curativa.	FUERTE	(51–53)
56	En pacientes con CP luego del tratamiento con intención curativa y que no presentan evidencia de enfermedad metastásica se recomienda usar radioterapia de rescate con técnica de alta precisión a dosis de 66 - 70 Gy en 33-35 fracciones y terapia hormonal adicional.	DÉBIL	(54–57)
<b>Tratamiento del cáncer de próstata metastásico de novo</b>			
57	En pacientes con cáncer de próstata metastásico de novo, se recomienda TDA (agonistas/antagonistas LHRH) como una opción de manejo.	FUERTE	(58–65)
58	En pacientes con cáncer de próstata metastásico de novo, informar detalladamente y discutir la opción terapéutica combinada que incluya TDA más terapia sistémica.	FUERTE	(58–65)
59	En pacientes con cáncer de próstata metastásico de novo, no ofrecer monoterapia con TDA si no tienen contraindicaciones para la terapia combinada, tienen una esperanza de vida suficiente para beneficiarse de la terapia combinada o no están dispuestos a aceptar el mayor riesgo de efectos secundarios.	FUERTE	(58–65)
60	En pacientes con cáncer de próstata metastásico, ofrecer TDA combinada con quimioterapia (docetaxel) si son aptos a recibirla.	FUERTE	(58–65)

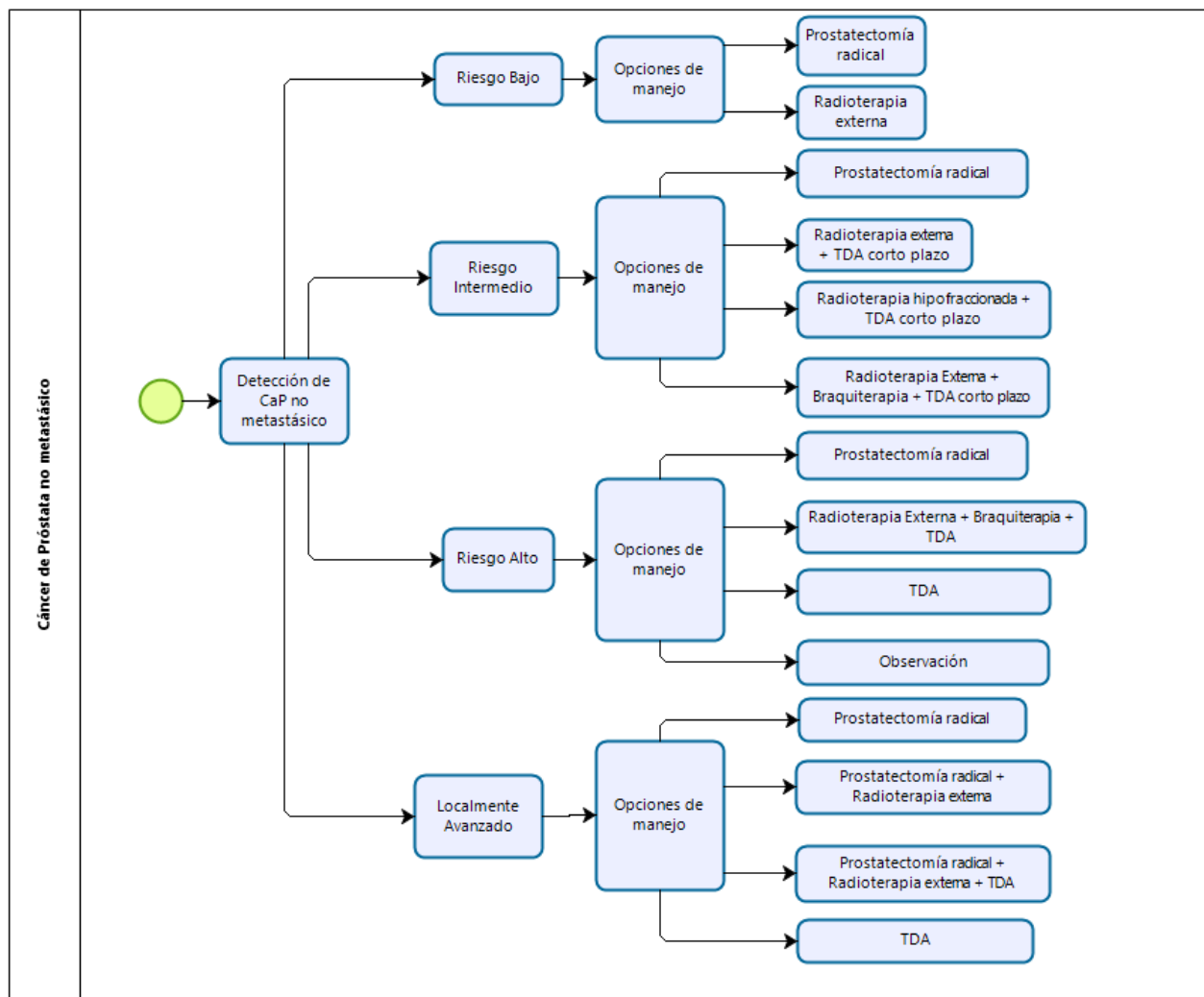
61	En pacientes con cáncer de próstata metastásico de novo de bajo riesgo, se recomienda TDA combinado con Abiraterona (Preferencia) o Apalutamida o Enzalutamida como primera línea de tratamiento. Bajo riesgo, se define como Metástasis óseas < 4 sin metástasis visceral.	FUERTE (Preferencia)	(58–65)
62	En pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico EC IVB de novo (al debut) y de alto riesgo, se recomienda Abiraterona + Docetaxel + TDA como primera línea. Alto riesgo, se define como Metástasis óseas ≥ 4, donde una por lo menos esta fuera de la columna vertebral y pelvis y/o metástasis visceral	FUERTE (Preferencia)	(66)
63	En pacientes con cáncer de próstata metastásico con enfermedad de alto volumen, se sugiere TDA y Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> por 6 ciclos como una opción de manejo.	DÉBIL	(58–65)
64	En pacientes con cáncer de próstata metastásico con una compresión inminente de la médula espinal, una obstrucción de la salida de la vejiga o problemas cardiológicos, ofrecer la administración a corto plazo de un antagonista LHRH adicional al tratamiento.	DÉBIL	(58–65)
<b>Cáncer de Próstata resistente a castración no metastásico</b>			
65	En pacientes con CPRC M0 se desconoce si el uso de PET PSMA mejorará los desenlaces clínicos. Se debe evaluar su indicación en un Tumor Board.	BPC	-
66	En pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración sin evidencia de metástasis por imágenes convencionales (tomografía computarizada, resonancia magnética, Gammagrafía ósea) con un tiempo de duplicación PSA > 10 meses, se recomienda continuar con la TDA instalada como una opción de manejo	FUERTE	(67–69)
67	En pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración sin evidencia de metástasis por imágenes convencionales (TC, RM, Gammagrafía ósea) y alto riesgo de desarrollar metástasis (Tiempo de doblaje de PSA < 10 meses), ofrecer apalutamida (Preferencia), darolutamida o enzalutamida para prolongar el tiempo hasta la metástasis y la supervivencia general	FUERTE (Preferencia)	(67–69)
<b>Cáncer de Próstata resistente a castración metastásico (mCRPC).</b>			

68	Basar la elección del tratamiento de pacientes con mCRPC en el estado funcional, síntomas, comorbilidades, ubicación y extensión de la enfermedad, perfil genómico, preferencia del paciente y en el tratamiento previo para el mCRPC hormonosensible	FUERTE	(70,71)
69	En pacientes con mCRPC se recomiendan como opciones de tratamiento a abiraterona, cabazitaxel, docetaxel, enzalutamida u olaparib	FUERTE	(70,71)
70	En pacientes con mCRPC se sugiere evitar la secuenciación de agentes dirigidos a los receptores de andrógenos.	DÉBIL	(72)
71	En pacientes con mCRPC y progresión después de quimioterapia con docetaxel se recomienda ofrecer más opciones de tratamiento, que incluyen abiraterona, cabazitaxel, enzalutamida y olaparib (en caso de alteraciones en la reparación por recombinación homóloga del ADN).	FUERTE	(58,73–75)
72	En pacientes con mCRPC tratados previamente con docetaxel y que progresen dentro de los 12 meses posteriores al tratamiento con abiraterona o enzalutamida, se recomienda ofrecer cabazitaxel	FUERTE	(76,77)
73	En pacientes con mCRPC tratados previamente con abiraterona o enzalutamida se recomienda ofrecer quimioterapia	FUERTE	(76)
74	En pacientes con mCRPC tratados previamente y con mutaciones en los genes de reparación del ADN, se recomienda ofrecer inhibidores de la poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP)	FUERTE	(78,79)
75	En pacientes con mCRPC con evidencia de metástasis ósea, se recomienda Ácido Zoledrónico o Denosumab.	FUERTE	(80,81)
<b>Recomendaciones adicionales para seguimiento durante tratamiento hormonal</b>			
76	La estrategia de seguimiento debe individualizarse según el estadio de la enfermedad, los síntomas previos, los factores pronósticos y el tratamiento administrado.	FUERTE	(30,82,83)
77	En pacientes con TDA a largo plazo se recomienda medir la densidad mineral ósea inicial para evaluar el riesgo de fractura.	DÉBIL	(84–86)
78	Durante el seguimiento de los pacientes que reciben TDA, se recomienda verificar los niveles de PSA y testosterona para monitorizar a los pacientes que presentan síntomas asociados con el síndrome metabólico como efecto secundario de TDA.	FUERTE	(30,82,83,87)

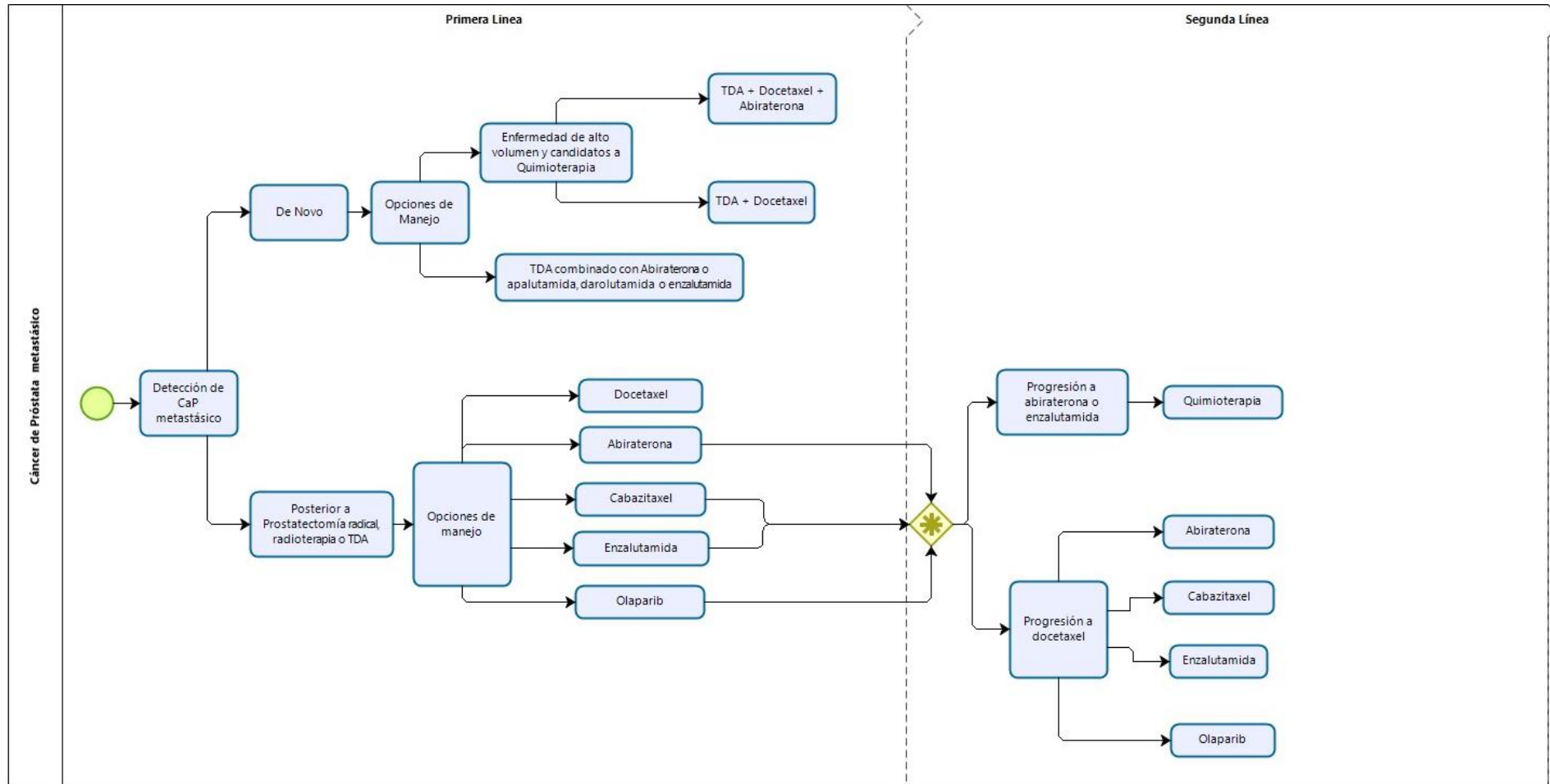
79	En pacientes con enfermedad en estadio M0, se recomienda programar un seguimiento al menos cada 6 meses. Como requisito mínimo, debe incluir una historia específica de la enfermedad, la determinación del antígeno prostático específico (PSA) total en suero, así como la función hepática y renal	FUERTE	(30,82,83)
80	En pacientes con enfermedad en estadio M1, se recomienda programar una evaluación médica al menos cada 3 a 6 meses.	FUERTE	(30,82,83)
81	En paciente con estadificación M1, se recomienda realizar imágenes periódicas (TC y gammagrafía ósea) incluso sin progresión del PSA.	DÉBIL	(88,89)
82	En pacientes con estadio M1b, se recomienda aconsejar a los pacientes sobre los signos clínicos que sugieran compresión de la médula espinal.	FUERTE	(30,82,83,87)
83	En pacientes que se sospeche progresión de la enfermedad se recomienda una nueva estadificación y el seguimiento posterior adaptado/ individualizado.	FUERTE	(8,89)
84	En pacientes con sospecha de progresión, se recomienda evaluar el nivel de testosterona total (Por definición, el CP resistente a la castración requiere un nivel de testosterona <50 ng / dL (<1,7 nM / L)).	FUERTE	(8,89)

ANEXOS

Anexo 1. Flujogramas de Cáncer de Próstata



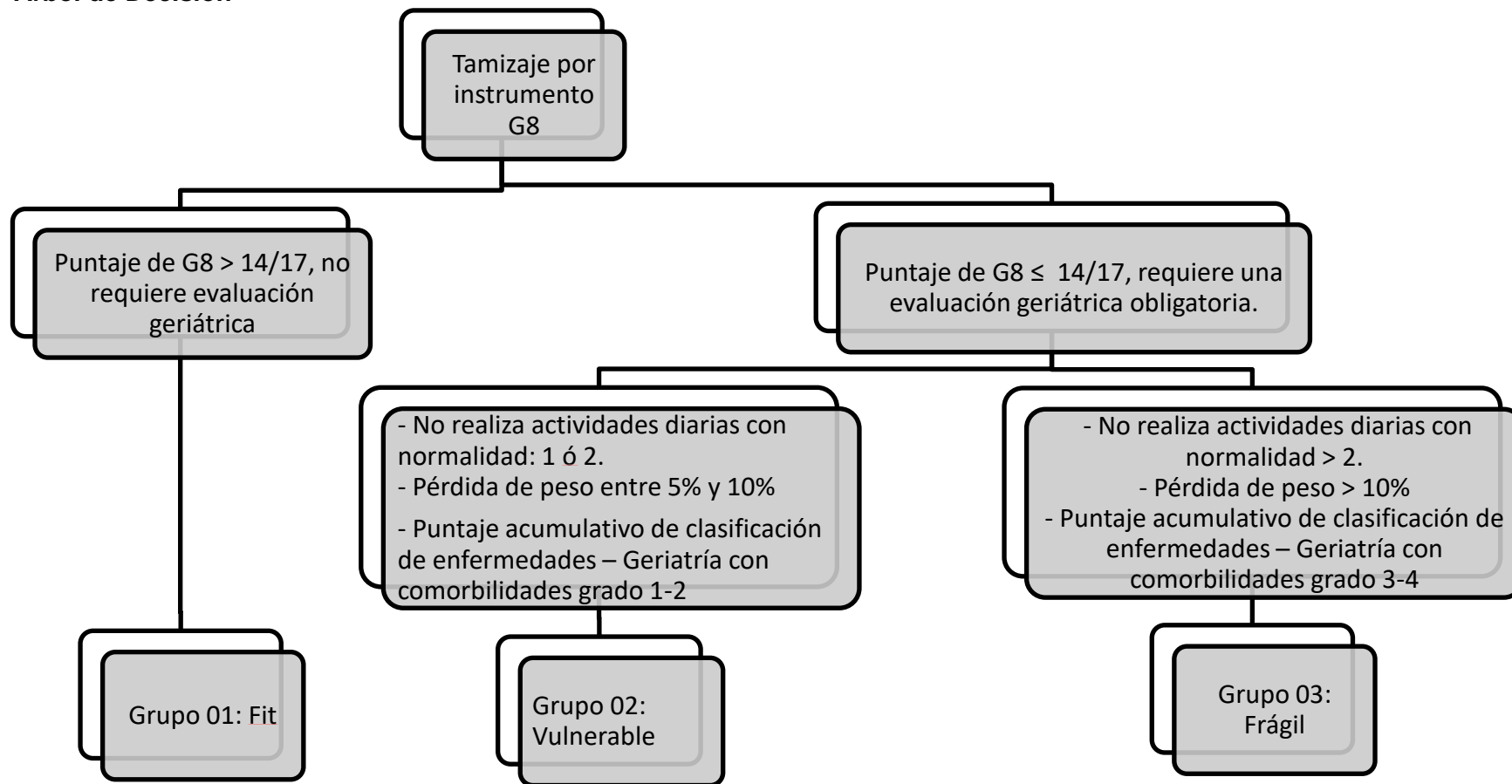




**Anexo 2. Valoración de la Esperanza de Vida en Pacientes con Cáncer de Próstata.**
**Herramienta de Tamizaje G8**

	<b>Pregunta</b>	<b>Respuesta Posible</b>
A	¿Se ha disminuido el consumo de alimentos en los últimos 3 meses debido a pérdida de apetito, problemas digestivos, masticación o dificultades en la deglución?	0: Disminución severa en el consumo de alimentos. 1: Disminución moderada en el consumo de alimentos. 2: Sin disminución en el consumo de alimentos
B	¿Hubo pérdida de peso durante los últimos 03 meses?	0: Pérdida de peso > 3 kilos. 1: pérdida de peso, pero sin valoración cuantitativa. 2: Sin pérdida de peso
C	¿Movilidad?	0: En cama o silla permanente. 1: Capaz de levantarse de la silla o cama, pero sin salir de casa. 2: Puede salir con normalidad.
D	¿Problemas neuropsicológicos?	0: Demencia severa o depresión 1: Demencia moderada. 2: Sin problemas psicológicos.
E	¿Índice de masa corporal (IMC, peso en kilogramos y altura en m <sup>2</sup> )?	0: IMC < 19 1: IMC desde 19 hasta < 21. 2: IMC desde 21 hasta < 23. 3. IMC ≥ 23
F	¿Consume más de 03 medicamentos por día?	0: Sí 1: No.
G	En comparación con otras personas de la misma, ¿Cómo considera el paciente su estado de salud?	0: No tan bueno 1: No sabe. 2: Similarmente bueno.
H	Edad	0: ≥ 85 1: 80 - 85 2: ≤ 80.
Puntaje Total		0 - 17

Árbol de Decisión



**Tabla de criterios de valoración de Esperanza de vida.**

<b>Criterios</b>
- Los pacientes que luego de la aplicación del "G8 Screening Tool" se encuentren en el grupo de "fit" (Valoración >14/17) no necesitarán de una evaluación geriátrica y serán incluidos en el grupo de pacientes con una esperanza de vida > 10 años
- Los pacientes que luego de la aplicación del "G8 Screening Tool" no se encuentren en el grupo de "fit" (Valoración ≤ 14/17) tendrán que pasar por una evaluación geriátrica según la cual serán incluidos en el grupo de vulnerables o en el grupo de frágiles.
- Los pacientes que luego de la aplicación del "G8 Screening Tool" no se encuentren en el grupo de "fit" (Valoración ≤ 14/17) que sean considerados dentro del grupo vulnerable en los cuales se logre su estabilización podrán ser incluidos en el grupo de pacientes con una esperanza de vida > 10 años
- Los pacientes que luego de la aplicación del "G8 Screening Tool" que no se encuentren en el grupo se encuentren en el grupo "frágiles" no serán aptos para vigilancia activa.

**Anexo 3. Tabla de lineamientos con respecto a criterios de elegibilidad, inclusión, exclusión, monitoreo, seguimiento en pacientes con cáncer de próstata y medición de desenlaces a priorizar.**

<b>Criterios de elegibilidad, inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
- Los pacientes deben tener una esperanza de vida > 10 años (Evaluar la esperanza de vida mediante una combinación de estado funcional, índice de comorbilidad y evaluación del estado de salud).	- Los pacientes que no sean capaces de aceptar el seguimiento con biopsias de repetición.
- Los pacientes con cT1(a-b-c)	- Los pacientes que hayan tenido cualquier tratamiento previo por cáncer de próstata
- Los pacientes con PSA ≤ 10 ng/ mL	- Los pacientes con Gleason 4 + 3 = 7 (ISUP grado 3)
- Los pacientes con ECOG 0-1	- Los pacientes con estadificación T2c
- Los pacientes con Gleason 3 + 4 = 7 (ISUP grado 2) no deben ser excluidos automáticamente	- Los pacientes con histología intraductal y cribiforme en la biopsia
- Los pacientes con cT2b no deben ser excluidos automáticamente.	- Los pacientes con enfermedad localizada de bajo riesgo deben ser excluidos si la extensión y/o el estadio de la enfermedad son altos según la RMmp.

Monitoreo y Seguimiento	Tiempo							
	Inic.	6m	12m	18m	24m	30m	36m	>3años
Consulta médica	x	x	x	x	x	x	x	Cada 06 meses
Examen Dígito rectal (EDR)	x		x		x		x	Anualmente
Examen de PSA	x	x	x	x	x	x	x	Cada 06 meses
RMmp	x		x		x	Realizar anualmente si se evidencian cambios en el EDR o en el examen de PSA		
Biopsia	x		x		x	Realizar cada 02 años o anualmente si se evidencian cambios en la RMmp/EDR/PSA		
La vigilancia activa solo debe continuarse en pacientes si su vida la esperanza sigue siendo > 10 años.								

Medición de desenlaces que deberían priorizarse
<p>38. Las siguientes medidas de resultado deben priorizarse en todos los protocolos de tratamiento activo diferido:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Supervivencia global</li> <li>- Supervivencia específica del cáncer de próstata</li> <li>- Progresión a la etapa metastásica</li> <li>- Progresión local</li> <li>- Progresión sintomática</li> <li>- Reclasificación</li> <li>- función urinaria</li> <li>- función sexual</li> <li>- Calidad de vida en general</li> <li>- Ansiedad o Depresión</li> </ul> <p>ADC = coeficiente de difusión aparente; EDR = examen digital-rectal; ISUP = Sociedad Internacional de Patología Urológica; RMmp = resonancia magnética multiparamétrica; PI-RADS = Sistema de Datos e Informes de Imágenes de la Próstata; PSA = antígeno prostático específico</p>

Fuente: Traducido y contextualizado del estudio "Lam TBL, MacLennan S, Willemse PM, Mason MD, Plass K, Shepherd R, Baanders R, Bangma CH, Bjartell A, Bossi A, Briers E, Briganti A, Buddingh KT, Catto JWF, Colecchia M, Cox BW, Cumberbatch MG, Davies J, Davis NF, De Santis M, Dell'Oglio P, Deschamps A, Donaldson JF, Egawa S, Fankhauser CD, Fanti S, Fossati N, Gandaglia G, Gillessen S, Grivas N, Gross T, Grummet JP, Henry AM, Ingels A, Irani J, Lardas M, Liew M, Lin DW, Moris L, Omar MI, Pang KH, Paterson CC, Renard-Penna R, Ribal MJ, Roobol MJ, Rouprêt M, Rouvière O, Sancho Pardo G, Richenberg J, Schoots IG, Sedelaar JPM, Stricker P, Tilki D, Vahr Lauridsen S, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Kwast TH, van der Poel HG, van Leenders GJLH, Varma M, Violette PD, Wallis CJD, Wiegel T, Wilkinson K, Zattoni F, N'Dow JMO, Van Poppel H, Cornford P, Mottet N. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localised Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). Eur Urol. 2019 Dec;76(6):790-813. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.020. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31587989."

**Anexo 4. Sistema TNM de estadificación del cáncer de Próstata**
**Tumor Primario (T)**

TNM		Descripción
Tx		Tumor primario no puede ser evaluado
T0		No hay evidencia de tumor primario
T1		Tumor clínicamente inaparente que no es palpable
	T1a	Hallazgo histológico incidental de tumor en el 5% o menos del tejido resecado
	T1b	Hallazgo histológico incidental tumoral en más del 5% del tejido resecado
	T1c	Tumor identificado por biopsia con aguja (p. ej., debido a antígeno prostático específico elevado [PSA])
T2		Tumor palpable y confinado dentro de la próstata.
	T2a	El tumor involucra la mitad de un lóbulo o menos
	T2b	El tumor involucra más de la mitad de un lóbulo, pero no ambos lóbulos
	T2c	El tumor involucra ambos lóbulos
T3		El tumor se extiende a través de la cápsula prostática.
	T3a	Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
	T3b	El tumor invade vesícula(s) seminal(es))
T4		El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales (esfínter externo, recto, músculos elevadores y/o pared pélvica).

**Ganglios regionales (N)**

TNM	Descripción
Nx	Ganglios regionales no pueden ser evaluados.
N0	Ganglios regionales no metastásicos.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales

**Metástasis a distancia (M)**

TNM	Descripción
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Ganglios linfáticos no regionales
M1b	Metástasis óseas
M1c	Otras metástasis a distancia

Fuente: según la traducción de “EAU Guidelines on Prostate Cancer, 2021”

**Grupo de Estadaje Pronóstico AJCC /UICC (8va edición)**

T	N	M	PSA*	Grado grupo(GG)*	Grupo de estadaje
cT1a-c, cT2a	N0	M0	< 10	1	I
pT2	N0	M0	< 10	1	I
cT1a-c, cT2a, pT2	N0	M0	$\geq 10 < 20$	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	< 20	1	IIA
T1-2	N0	M0	< 20	2	IIB
T1-2	N0	M0	< 20	3	IIC
T1-2	N0	M0	< 20	4	IIC
T1-2	N0	M0	$\geq 20$	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Cualquier PSA	1-4	IIIB
Cualquier T	N0	M0	Cualquier PSA	5	IIIC
Cualquier T	N1	M0	Cualquier PSA	Cualquier GG	IVA
Cualquier T	CualquierN	M1	Cualquier PSA	Cualquier GG	IVB

\*Cuando el PSA y GG no esté disponible, el grupo debe ser determinado por el T. Manual de Estadaje del Cáncer del AJCC, 8va edición (2017) publicado por Springer Internacional

**Anexo 5. Grupos de riesgo de la EAU para la recurrencia bioquímica del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado, traducido de “EAU Guidelines on Prostate Cancer, 2021”.**

Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio	Riesgo Alto	
PSA < 10 ng/mL y GS < 7 (ISUP grado 1) y cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL o GS 7 (ISUP grado 2/3) o cT2b	PSA > 20 ng/mL o GS > 7 (ISUP grado 4/5) o cT2c	Cualquier valor de PSA cualquier GS (cualquier grado ISUP) cT3-4 o cN+
<b>Localizado</b>			<b>Localmente avanzado</b>

GS = puntuación de Gleason ; ISUP = Sociedad Internacional de Patología Urológica; PSA = antígeno prostático específico.

**Anexo 6. Definición en Cáncer de Próstata, traducido de “EAU Guidelines on Prostate Cancer, 2021”.**

Cáncer de Próstata Resistente a Castración	Testosterona sérica posterior a castración < 50 ng/dL o 1,7 nmol/L más: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Progresión bioquímica: tres aumentos consecutivos del PSA con al menos una semana de diferencia que dan como resultado dos aumentos del 50 % sobre el valor más bajo obtenido y un PSA &gt; 2 ng/mL o</li> <li>- Progresión radiológica: La aparición de nuevas lesiones, ya sea dos o más lesiones óseas nuevas en la gammagrafía ósea o una lesión de tejidos blandos usando RECIST (Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos). La progresión sintomática por sí sola debe ser cuestionada y sujeta a una mayor investigación. No es suficiente para diagnosticar CRPC.</li> </ul>
PSA elevado post - prostatectomía radical	Definido en la mayoría de estudios como PSA detectable posterior a la prostatectomía radical de > 0,1 ng/mL dentro de las 4 a 8 semanas posteriores a la cirugía. Puede ser el resultado de una enfermedad local persistente, metástasis preexistentes o tejido prostático benigno residual.



**Anexo 7. Sistema de graduación de la Sociedad Internacional de Patología Urológica 2014, traducido de “EAU Guidelines on Prostate Cancer, 2021”.**

Puntuación Gleason	de	Graduación ISUP	Definición Histológica
2-6		1	Solo glándulas discretas individuales bien formadas
7 (3+4)		2	Glándulas predominantemente bien formadas con un componente menor de glándulas mal formadas/fusionadas/cribiformes
7 (4+3)		3	Glándulas predominantemente pobremente formadas/fusionadas/cribiformes con un componente menor de glándulas bien formadas*
8 (4+4 or 3+5 or 5+3)		4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sólo glándulas pobremente formadas/fusionadas/cribriformes o</li> <li>- Predominantemente glándulas bien formadas y un componente menor que carece de glándulas.**</li> <li>- Predominantemente sin glándulas y un componente menor de glándulas bien formadas**</li> </ul>
9-10		5	Falta de formación de glándulas (o con necrosis) con o sin glándulas mal formadas/fusionadas/cribriformes

Fuente de definición Histológica: Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjöberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, Vickers AJ, Parwani AV, Reuter VE, Fine SW, Eastham JA, Wiklund P, Han M, Reddy CA, Ciezki JP, Nyberg T, Klein EA. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. Eur Urol. 2016 Mar;69(3):428-35. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.046. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26166626; PMCID: PMC5002992.

\* Para los casos con >95 % de glándulas mal formadas/fusionadas/cribiformes o falta de glándulas en un núcleo o en una prostatectomía radical, el componente de <5 % de glándulas bien formadas no se tiene en cuenta en el grado

\*\* Las glándulas mal formadas/fusionadas/cribiformes pueden ser un componente menor.

**Anexo N°8. Indicadores para la implementación, seguimiento y monitoreo de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Manejo Multidisciplinario de Cáncer de próstata**

<b>Indicador 01: Consignar estadio clínico del cáncer de próstata de acuerdo al TNM.</b>	
Definición	<b>Proporción de pacientes que cuenten con la clasificación de tumor, ganglio y metástasis (TNM) para establecer el estadio del cáncer de próstata (CP) previo al inicio de tratamiento.</b>
Numerador	Número de pacientes con CP que tengan el estadiaje TNM completo previo al inicio de tratamiento.
Denominador	Número de pacientes nuevos diagnosticados de CP.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 1: Se recomienda utilizar la clasificación de tumor, ganglio y metástasis (TNM) para establecer el estadio del cáncer de próstata (CP).
Meta	>80%
<b>Indicador 02: Uso de la clasificación de la Sociedad Internacional de Uro patología (ISUP) de agrupamiento pronóstico 2014</b>	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP que presentan en el informe anatomopatológico la clasificación ISUP.
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP que presentan en el informe anatomopatológico la clasificación ISUP.
Denominador	Número de pacientes nuevos diagnosticados de CP.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 2: Se recomienda utilizar el sistema del 2014 de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) para la clasificación del CP.
Meta	>95%
<b>Indicador 03: Uso de la Resonancia magnética para el estadiaje de CP.</b>	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP que cuenten RMN próstata para estadiaje.
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP que cuenten RMN próstata para estadiaje.

Denominador	Número de pacientes nuevos diagnosticados de CP.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 10: Se recomienda utilizar la resonancia magnética previa a la biopsia para obtener información sobre la estadificación local independientemente del grupo de riesgo.
Meta	>90%
<b>Indicador 04: Tratamiento con intención curativa en CP no metastásico.</b>	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP no metastásico que fueron operados o recibieron radioterapia.
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP no metastásico que fueron operados o recibieron radioterapia.
Denominador	Número de pacientes nuevos diagnosticados de CP no metastásico no candidatos a vigilancia activa.
Recomendación de referencia	<p>Recomendación N° 13: En pacientes con cáncer de próstata localizado, se recomienda prostatectomía radical o radioterapia como alternativas de manejo con intención curativa.</p> <p>Recomendación N° 26: En pacientes con cáncer próstata localizado de bajo riesgo con expectativa de vida <math>\geq</math> 10 años, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica como una opción de manejo.</p> <p>Recomendación N° 31: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio con expectativa de vida &gt; 10 años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo.</p> <p>Recomendación N° 32: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio sometido a prostatectomía radical con riesgo de compromiso ganglionar &gt; 5%, se recomienda linfadenectomía pélvica ampliada</p> <p>Recomendación N° 33: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, se recomienda como opciones de manejo: radioterapia externa de intensidad modulada (IMRT) y guiada por imágenes (IGRT) a la próstata con dosis de <math>\geq</math> 78Gy en 39 fracciones o su equivalente radiobiológico, braquiterapia, Hipofraccionamiento moderado y/o SBRT y en combinación con TDA a corto plazo (4 a 6 meses) (En casos de riesgo intermedio desfavorable).</p> <p>Recomendación N° 38: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto con una expectativa de vida &gt; 5 años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo.</p> <p>Recomendación N° 39: En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica ampliada como una opción de manejo.</p> <p>Recomendación N° 40: En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, se recomienda radioterapia externa con braquiterapia asociado con TDA durante 2 a 3 años como una opción de manejo</p>

	Recomendación N° 43: En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica ampliada como una opción de manejo.
Meta	>95%
<b>Indicador 05: Mortalidad asociada a cirugía.</b>	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP no metastásico que murieron dentro de los primeros 30 días después de una prostatectomía con o sin linfadenectomía pélvica (mortalidad pos operatoria).
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP no metastásico que murieron dentro de los primeros 30 días después de una prostatectomía con o sin linfadenectomía pélvica (mortalidad pos operatoria).
Denominador	Número de pacientes con diagnóstico de CP no metastásico que fueron sometidos a cirugía.
Recomendación de referencia	Indicador de calidad.
Meta	<1%
<b>Indicador 06: Uso de la clasificación de riesgo para los casos de cáncer de próstata localizado.</b>	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP localizado que cuentan con clasificación de riesgo en la historia clínica.
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP localizado que cuentan con clasificación de riesgo en la historia clínica.
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de CP localizado.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 26: En pacientes con cáncer próstata localizado de bajo riesgo con expectativa de vida $\geq$ 10 años, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica como una opción de manejo. Recomendación N° 31: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio con expectativa de vida > 10 años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo. Recomendación N° 38: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto con una expectativa de vida > 5 años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo.
Meta	>95%

<b>Indicador 07: Uso de la expectativa de vida para la decisión terapéutica.</b>	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP en los que se consigna la esperanza de vida en la historia clínica.
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP en los que se consigna la esperanza de vida en la historia clínica.
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de CP.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 26: En pacientes con cáncer próstata localizado de bajo riesgo con expectativa de vida $\geq$ 10 años, se recomienda prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica como una opción de manejo. Recomendación N° 31: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio con expectativa de vida $>$ 10 años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo. Recomendación N° 38: En pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto con una expectativa de vida $>$ 5 años, se recomienda prostatectomía radical como una opción de manejo.
Meta	$>80\%$
<b>Indicador 08: Uso de TDA en CP localmente avanzado.</b>	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP localmente avanzado próstata N+ que reciben TDA con o sin radioterapia externa luego de la cirugía.
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP localmente avanzado próstata N+ que reciben TDA con o sin radioterapia externa luego de la cirugía.
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de CP localmente avanzado próstata N+ operados
Recomendación de referencia	Recomendación N° 44: En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con compromiso ganglionar regional luego de la cirugía, se recomienda radioterapia externa con extensión pélvica y refuerzo integrado a ganglios comprometidos asociado a TDA durante 2 a 3 años como una opción de manejo Recomendación N° 47: En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con compromiso ganglionar luego de la cirugía, se recomienda TDA durante 2 a 3 años como una opción de manejo.
Meta	$>80\%$

Indicador 09: Manejo multidisciplinario del CP metastásico o recurrente.	
Definición	Proporción de pacientes con diagnóstico de CP metastásico de novo o recurrente que fueron discutidos en Tumor Board previo al inicio de tratamiento.
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de CP metastásico de novo o recurrente que fueron discutidos en Tumor Board previo al inicio de tratamiento.
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de CP metastásico de novo o recurrente.
Recomendación de referencia	<p>Recomendación N° 54: En pacientes con cáncer de próstata metastásico de novo, se recomienda TDA (agonistas/antagonistas LHRH) como una opción de manejo.</p> <p>Recomendación N° 55: En pacientes con cáncer de próstata metastásico de novo, informar detalladamente y discutir la opción terapéutica combinada que incluya TDA más terapia sistémica.</p>
Meta	>80%

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Sullivan B, Brierley J, Byrd D, Bosman F, Kehoe S, Kossary C, et al. The TNM classification of malignant tumours—towards common understanding and reasonable expectations. *Lancet Oncol* [Internet]. julio de 2017 [citado 17 de febrero de 2022];18(7):849-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5851445/>
2. James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind. *TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition* | Wiley [Internet]. [citado 3 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>
3. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. febrero de 2016;40(2):244-52.
4. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol*. marzo de 2016;69(3):428-35.
5. Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, Cheng HH, Cooney KA, Cookson MS, et al. Implementation of Germline Testing for Prostate Cancer: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *J Clin Oncol* [Internet]. 20 de agosto de 2020 [citado 17 de febrero de 2022];38(24):2798-811. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.20.00046>
6. John EM, Miron A, Gong G, Phipps AI, Felberg A, Li FP, et al. Prevalence of pathogenic BRCA1 mutation carriers in 5 US racial/ethnic groups. *JAMA*. 26 de diciembre de 2007;298(24):2869-76.
7. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 de enero de 2013;(1):CD004720.
8. Carlsson S, Assel M, Ulmert D, Gerdtsson A, Hugosson J, Vickers A, et al. Screening for Prostate Cancer Starting at Age 50-54 Years. A Population-based Cohort Study. *Eur Urol*. enero de 2017;71(1):46-52.
9. Albright F, Stephenson RA, Agarwal N, Teerlink CC, Lowrance WT, Farnham JM, et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *The Prostate*. 1 de marzo de 2015;75(4):390-8.
10. Chornokur G, Dalton K, Borysova ME, Kumar NB. Disparities at presentation, diagnosis, treatment, and survival in African American men, affected by prostate cancer. *The Prostate*. 15 de junio de 2011;71(9):985-97.

11. Page EC, Bancroft EK, Brook MN, Assel M, Battat MHA, Thomas S, et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur Urol* [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 18 de febrero de 2022];76(6):831-42. Disponible en: [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(19\)30668-2/fulltext](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(19)30668-2/fulltext)
12. Barkovich EJ, Shankar PR, Westphalen AC. A Systematic Review of the Existing Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADSV2) Literature and Subset Meta-Analysis of PI-RADSV2 Categories Stratified by Gleason Scores. *AJR Am J Roentgenol*. abril de 2019;212(4):847-54.
13. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget*. 4 de abril de 2017;8(14):23322-36.
14. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. agosto de 2020;204(2):224-30.
15. Drost FJH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 25 de abril de 2019;4:CD012663.
16. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. enero de 2019;20(1):100-9.
17. Pienta KJ, Gorin MA, Rowe SP, Carroll PR, Pouliot F, Probst S, et al. A Phase 2/3 Prospective Multicenter Study of the Diagnostic Accuracy of Prostate Specific Membrane Antigen PET/CT with 18F-DCFPyL in Prostate Cancer Patients (OSPREY). *J Urol*. julio de 2021;206(1):52-61.
18. Jansen BHE, Bodar YJL, Zwezerijnen GJC, Meijer D, van der Voorn JP, Nieuwenhuijzen JA, et al. Pelvic lymph-node staging with 18F-DCFPyL PET/CT prior to extended pelvic lymph-node dissection in primary prostate cancer - the SALT trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. febrero de 2021;48(2):509-20.
19. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao GL. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de abril de 2011;29(10):1335-41.
20. Nolsøe AB, Jensen CFS, Østergren PB, Fode M. Neglected side effects to curative prostate cancer treatments. *Int J Impot Res*. mayo de 2021;33(4):428-38.



21. Fossati N, Willemse PPM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* julio de 2017;72(1):84-109.
22. Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh QD, Coelho RF, Pontes J, Bastos DA, et al. Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. *Eur Urol.* mayo de 2021;79(5):595-604.
23. Touijer KA, Sjoberg DD, Benfante N, Laudone VP, Ehdai B, Eastham JA, et al. Limited versus Extended Pelvic Lymph Node Dissection for Prostate Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol Oncol.* agosto de 2021;4(4):532-9.
24. Efsthathiou E, Davis JW, Pisters L, Li W, Wen S, McMullin RP, et al. Clinical and Biological Characterisation of Localised High-risk Prostate Cancer: Results of a Randomised Preoperative Study of a Luteinising Hormone-releasing Hormone Agonist with or Without Abiraterone Acetate plus Prednisone. *Eur Urol.* octubre de 2019;76(4):418-24.
25. 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.* 18 de octubre de 2006;(4):CD006019.
26. Viani GA, Viana BS, Martin JEC, Rossi BT, Zuliani G, Stefano EJ. Intensity-modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: A randomized clinical trial. *Cancer.* 1 de julio de 2016;122(13):2004-11.
27. Yu T, Zhang Q, Zheng T, Shi H, Liu Y, Feng S, et al. The Effectiveness of Intensity Modulated Radiation Therapy versus Three-Dimensional Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Meta-Analysis of the Literatures. *PloS One.* 2016;11(5):e0154499.
28. Zapatero A, Roch M, Büchser D, Castro P, Fernández-Banda L, Pozo G, et al. Reduced late urinary toxicity with high-dose intensity-modulated radiotherapy using intra-prostate fiducial markers for localized prostate cancer. *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex.* septiembre de 2017;19(9):1161-7.
29. Wortel RC, Incrocci L, Pos FJ, van der Heide UA, Lebesque JV, Aluwini S, et al. Late Side Effects After Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy Compared to 3D-Conformal Radiation Therapy for Prostate Cancer: Results From 2 Prospective Cohorts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de junio de 2016;95(2):680-9.
30. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T, et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 13 de julio de 2017;377(2):132-42.

31. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 13 de octubre de 2016;375(15):1415-24.
32. Lee WR, Dignam JJ, Amin MB, Bruner DW, Low D, Swanson GP, et al. Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Radiotherapy Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de julio de 2016;34(20):2325-32.
33. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 23 de febrero de 2022];17(8):1047-60. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(16\)30102-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(16)30102-4/fulltext)
34. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 6 de marzo de 2014 [citado 22 de marzo de 2022];370(10):932-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311593>
35. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 19 de julio de 2012 [citado 22 de marzo de 2022];367(3):203-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113162>
36. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 19 de marzo de 2016;387(10024):1163-77.
37. Krauss D, Kestin L, Ye H, Brabbins D, Ghilezan M, Gustafson G, et al. Lack of benefit for the addition of androgen deprivation therapy to dose-escalated radiotherapy in the treatment of intermediate- and high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 de julio de 2011;80(4):1064-71.
38. Kupelian PA, Ciezki J, Reddy CA, Klein EA, Mahadevan A. Effect of increasing radiation doses on local and distant failures in patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 de mayo de 2008;71(1):16-22.
39. Hauswald H, Kamrava MR, Fallon JM, Wang PC, Park SJ, Van T, et al. High-Dose-Rate Monotherapy for Localized Prostate Cancer: 10-Year Results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 de marzo de 2016;94(4):667-74.
40. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, Bandini M, Dell'Oglio P, Bravi CA, et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol*. octubre de 2017;72(4):632-40.

41. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol.* marzo de 2012;61(3):480-7.
42. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de junio de 2017;98(2):275-85.
43. Engel J, Bastian PJ, Baur H, Beer V, Chaussy C, Gschwend JE, et al. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. *Eur Urol.* mayo de 2010;57(5):754-61.
44. Roach M, Bae K, Speight J, Wolkov HB, Rubin P, Lee RJ, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de febrero de 2008;26(4):585-91.
45. Moris L, Cumberbatch MG, Van den Broeck T, Gandaglia G, Fossati N, Kelly B, et al. Benefits and Risks of Primary Treatments for High-risk Localized and Locally Advanced Prostate Cancer: An International Multidisciplinary Systematic Review. *Eur Urol.* mayo de 2020;77(5):614-27.
46. Joseph D, Denham JW, Steigler A, Lamb DS, Spry NA, Stanley J, et al. Radiation Dose Escalation or Longer Androgen Suppression to Prevent Distant Progression in Men With Locally Advanced Prostate Cancer: 10-Year Data From the TROG 03.04 RADAR Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 de marzo de 2020;106(4):693-702.
47. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int.* abril de 2005;95(6):751-6.
48. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, Schroder FH, Frohmuller HG, Scardino PT, et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol.* 1997;32(4):385-90.
49. Fosså SD, Wiklund F, Klepp O, Angelsen A, Solberg A, Damber JE, et al. Ten- and 15-yr Prostate Cancer-specific Mortality in Patients with Nonmetastatic Locally Advanced or Aggressive Intermediate Prostate Cancer, Randomized to Lifelong Endocrine Treatment Alone or Combined with Radiotherapy: Final Results of The Scandinavian Prostate Cancer Group-7. *Eur Urol.* octubre de 2016;70(4):684-91.

50. Mason MD, Parulekar WR, Sydes MR, Brundage M, Kirkbride P, Gospodarowicz M, et al. Final Report of the Intergroup Randomized Study of Combined Androgen-Deprivation Therapy Plus Radiotherapy Versus Androgen-Deprivation Therapy Alone in Locally Advanced Prostate Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de julio de 2015;33(19):2143-50.
51. Nanni C, Zanoni L, Pultrone C, Schiavina R, Brunocilla E, Lodi F, et al. (18)F-FACBC (anti-1-amino-3-(18)F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid) versus (11)C-choline PET/CT in prostate cancer relapse: results of a prospective trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. agosto de 2016;43(9):1601-10.
52. Odewole OA, Tade FI, Nieh PT, Savir-Baruch B, Jani AB, Master VA, et al. Recurrent prostate cancer detection with anti-3-[(18)F]FACBC PET/CT: comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. septiembre de 2016;43(10):1773-83.
53. Schuster DM, Nieh PT, Jani AB, Amzat R, Bowman FD, Halkar RK, et al. Anti-3-[(18)F]FACBC positron emission tomography-computerized tomography and (111)In-capromab pendetide single photon emission computerized tomography-computerized tomography for recurrent prostate carcinoma: results of a prospective clinical trial. *J Urol*. mayo de 2014;191(5):1446-53.
54. Ploussard G, Staerman F, Pierrelvelcin J, Saad R, Beauval JB, Roupret M, et al. Predictive factors of oncologic outcomes in patients who do not achieve undetectable prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol*. noviembre de 2013;190(5):1750-6.
55. Moreira DM, Presti JC, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, et al. Natural history of persistently elevated prostate specific antigen after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. *J Urol*. noviembre de 2009;182(5):2250-5.
56. Moreira DM, Presti JC, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, et al. Definition and preoperative predictors of persistently elevated prostate-specific antigen after radical prostatectomy: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *BJU Int*. junio de 2010;105(11):1541-7.
57. Rogers CG, Khan MA, Craig Miller M, Veltri RW, Partin AW. Natural history of disease progression in patients who fail to achieve an undetectable prostate-specific antigen level after undergoing radical prostatectomy. *Cancer*. 1 de diciembre de 2004;101(11):2549-56.
58. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol*. octubre de 2012;13(10):983-92.
59. Niraula S, Le LW, Tannock IF. Treatment of prostate cancer with intermittent versus continuous androgen deprivation: a systematic review of randomized trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de junio de 2013;31(16):2029-36.

60. Botrel TEA, Clark O, dos Reis RB, Pompeo ACL, Ferreira U, Sadi MV, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation for locally advanced, recurrent or metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 25 de enero de 2014;14:9.
61. Tsai HT, Penson DF, Makambi KH, Lynch JH, Van Den Eeden SK, Potosky AL. Efficacy of intermittent androgen deprivation therapy vs conventional continuous androgen deprivation therapy for advanced prostate cancer: a meta-analysis. *Urology.* agosto de 2013;82(2):327-33.
62. Brungs D, Chen J, Masson P, Epstein RJ. Intermittent androgen deprivation is a rational standard-of-care treatment for all stages of progressive prostate cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* junio de 2014;17(2):105-11.
63. Magnan S, Zarychanski R, Pilote L, Bernier L, Shemilt M, Vigneault E, et al. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* diciembre de 2015;1(9):1261-9.
64. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 11 de julio de 2019;381(2):121-31.
65. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 4 de julio de 2019;381(1):13-24.
66. Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, McDermott R, Fléchon A, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *The Lancet [Internet].* 30 de abril de 2022 [citado 29 de enero de 2024];399(10336):1695-707. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00367-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00367-1/fulltext)
67. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 28 de junio de 2018;378(26):2465-74.
68. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 12 de abril de 2018;378(15):1408-18.
69. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 28 de marzo de 2019;380(13):1235-46.
70. Khalaf DJ, Annala M, Taavitsainen S, Finch DL, Oja C, Vergidis J, et al. Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial. *Lancet Oncol.* diciembre de 2019;20(12):1730-9.

71. Mori K, Miura N, Mostafaei H, Quhal F, Sari Motlagh R, Pradere B, et al. Sequential therapy of abiraterone and enzalutamide in castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* diciembre de 2020;23(4):539-48.
72. Maughan BL, Lubner B, Nadal R, Antonarakis ES. Comparing Sequencing of Abiraterone and Enzalutamide in Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Retrospective Study. *The Prostate.* enero de 2017;77(1):33-40.
73. Bahl A, Oudard S, Tombal B, Ozgüroglu M, Hansen S, Kocak I, et al. Impact of cabazitaxel on 2-year survival and palliation of tumour-related pain in men with metastatic castration-resistant prostate cancer treated in the TROPIC trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* septiembre de 2013;24(9):2402-8.
74. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. *N Engl J Med [Internet].* 27 de septiembre de 2012 [citado 17 de febrero de 2022];367(13):1187-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207506>
75. Bono JS de, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. 6100 Final overall survival (OS) analysis of PROfound: Olaparib vs physician's choice of enzalutamide or abiraterone in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and homologous recombination repair (HRR) gene alterations. *Ann Oncol [Internet].* 1 de septiembre de 2020 [citado 17 de febrero de 2022];31:S508. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)40866-X/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)40866-X/fulltext)
76. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wülfing C, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med [Internet].* 26 de diciembre de 2019 [citado 17 de febrero de 2022];381(26):2506-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911206>
77. Lorigo Y, Eymard JC, Patrikidou A, Ileana E, Massard C, Albiges L, et al. Prior long response to androgen deprivation predicts response to next-generation androgen receptor axis targeted drugs in castration resistant prostate cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* septiembre de 2015;51(14):1946-52.
78. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med [Internet].* 28 de mayo de 2020 [citado 17 de febrero de 2022];382(22):2091-102. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911440>
79. Hussain M, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Survival with Olaparib in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med [Internet].* 10 de diciembre de 2020 [citado 17 de febrero de 2022];383(24):2345-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022485>
80. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2 de octubre de 2002;94(19):1458-68.

81. Smith MR, Saad F, Coleman R, Shore N, Fizazi K, Tombal B, et al. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 7 de enero de 2012;379(9810):39-46.
82. van Stam M, van der Poel HG, Bosch JLHR, Tiller CN, Horenblas S, Mols F, et al. Prevalence and correlates of mental health problems in prostate cancer survivors: A case control study comparing survivors with general population peers. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2017;35(8):531.e1-531.e7.
83. Rice SM, Oliffe JL, Kelly MT, Cormie P, Chambers S, Ogrodniczuk JS, et al. Depression and Prostate Cancer: Examining Comorbidity and Male-Specific Symptoms. *Am J Mens Health.* noviembre de 2018;12(6):1864-72.
84. Ng HS, Koczwara B, Roder D, Vitry A. Development of comorbidities in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: an Australian population-based cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* septiembre de 2018;21(3):403-10.
85. Edmunds K, Tuffaha H, Galvão DA, Scuffham P, Newton RU. Incidence of the adverse effects of androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic literature review. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* mayo de 2020;28(5):2079-93.
86. Higano CS. Bone loss and the evolving role of bisphosphonate therapy in prostate cancer. *Urol Oncol.* octubre de 2003;21(5):392-8.
87. Iacovelli R, Ciccarese C, Bria E, Romano M, Fantinel E, Bimbatti D, et al. The Cardiovascular Toxicity of Abiraterone and Enzalutamide in Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* junio de 2018;16(3):e645-53.
88. Hussain M, Tangen CM, Higano C, Schelhammer PF, Faulkner J, Crawford ED, et al. Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de agosto de 2006;24(24):3984-90.
89. Bryce AH, Chen YH, Liu G, Carducci MA, Jarrard DM, Garcia JA, et al. Patterns of Cancer Progression of Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer in the ECOG3805 CHARTED Trial. *Eur Urol Oncol.* diciembre de 2020;3(6):717-24.