

# CONSENSO COLOMBO-PERUANO DE CÁNCER DE PRÓSTATA.

14 y 15 de Abril del 2023 – Lima, Perú.

## Tamizaje y Diagnóstico del Cáncer de Próstata

### *Tamizaje*

La importancia de la detección temprana de cáncer de próstata en nuestros países radica en una alta incidencia de cáncer avanzado, siendo mayor al 30% en Colombia y 60% en Perú. La votación del consenso colombo peruano concluyó con el 100% de los votantes colombianos y el 87% de los votantes peruanos que se debe ofrecer el tamizaje de cáncer de próstata en pacientes entre los 45-70 años hasta que la expectativa de vida sea <10 años y se debe realizar en conjunto con el tacto de próstata y antígeno prostático. (Figura 1 y 2)

Con una votación del 90.91% a favor en el grupo colombiano y del 88.9% en el grupo peruano, se recomienda el tamizaje de cáncer de próstata cada 2-5 años. (Figura 3).

Se deben definir factores de riesgo (raza, valor del antígeno, densidad de antígeno, antecedente familiar, factor genético), para determinar la frecuencia del cribado.

Se debe realizar antígeno prostático y tacto rectal, evaluar con resultado de riesgo la posibilidad de realizar RNM multiparamétrica para aumentar detección de cáncer significativo y disminuir la detección de cáncer clínicamente no significativo.

### **Biopsia Transrectal vs. Transperineal de próstata.**

La biopsia transrectal ha sido considerada el estándar de oro, como se puede ver reflejado en las votaciones en la Figura 4, en donde el grupo colombiano refiere que utiliza en un 43.75% la biopsia transperineal vs. Un 56.25% que utiliza la biopsia transrectal de próstata. Por otro lado el grupo peruano votó un 33.33% por la biopsia transperineal y un 66.67% por biopsia transrectal.

La biopsia transperineal ofrece un mejor acceso para la toma de muestras en la zona anterior, especialmente en el ápex anterior. Además, se utiliza como una opción para la toma de biopsias de saturación en pacientes que ya han sido sometidos a una biopsia transrectal previa.

En comparación con su contraparte, la biopsia transperineal presenta un menor porcentaje de infecciones, a pesar de que las complicaciones infecciosas en la biopsia transrectal son bajas, con una tasa de hospitalización secundaria del 6,4%.

### **Uso de profilaxis antibiótica en la realización de biopsias.**

El 100% del grupo colombiano y el 92.31% del grupo peruano recomiendan el uso de profilaxis antibiótica ya sea para biopsia Transperineal o transrectal (Figura 5). Los esquemas recomendados por el consenso son fosfomicina 3 gramos antes de la biopsia y 24 a 48 horas una segunda dosis. Otros esquemas recomendados se basan en quinolonas o cefalosporinas de 1, 2 o 3 generación (de preferencia ceftriaxona 2 gr) más aminoglucósidos, en una sola dosis.

### **Papel de la resonancia multiparamétrica de próstata:**

#### **¿Tiene cabida en el tamizaje de cáncer de próstata?**

La evidencia actual demuestra que el uso de la RM-MP (resonancia magnética multiparamétrica de próstata) sola como herramienta de tamizaje es débil, pero si como parte de protocolo de tamizaje junto a biomarcadores, en este caso la evidencia es moderada. En la Figura 6 se muestra la votación del consenso: Grupo colombiano: 37.5% recomienda el uso de la RM-MP como herramienta de tamizaje mientras que el 62.5% si lo recomienda. La totalidad de los votantes peruanos decidieron por la opción de no ofrecer la RM-MP como herramienta de tamizaje. La mayoría de los miembros de los 2 grupos votaron por la realización de la RM-MP previo a la toma de biopsia de próstata (Figura 7-10). La evidencia que existe actualmente revela que la RM-MP tiene utilidad para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo, menor para el cáncer de próstata que no es clínicamente significativo y evita la biopsia en 25% de los pacientes. Además, ayuda al estadiaje y a guiar la toma de biopsia en lesiones sospechosas.

#### **¿La RMN como parte de protocolo de vigilancia activa?**

La evidencia actual es débil con respecto al uso de la RM-MP en los protocolos de vigilancia activa, tiene una evidencia moderada en su uso guiando las biopsias confirmatorias junto a las sistemáticas.

### **¿Es necesaria la biopsia por fusión de imágenes?**

La realización de biopsias ha tenido cambios a lo largo del tiempo, con el uso cada vez más generalizado de la RMN-MP previo a la biopsia, se puede tener en cuenta la información de las imágenes obtenidas para orientar la toma de muestras guiada por ultrasonido (US) integrando las imágenes obtenidas en la RNM con US para la toma de éstas. En el sondeo realizado durante el consenso colombo-peruano de cáncer de próstata el 57.14% y el 25% refirieron que la vía que más utilizan es la transrectal para el grupo colombiano y peruano respectivamente, mientras que el 42.86% y el 75% de los votantes para cada grupo eligieron el acceso transperineal (Figura 12).

Estudios como PROMIS y PRECISION muestran mejor rendimiento de la toma de biopsias disminuyendo el diagnóstico de enfermedad no significativa en 5% y 13% respectivamente, así como el incremento de la detección de enfermedad significativa 18% y 12 % respectivamente. De forma paralela se puede evitar la realización de biopsias en casi la tercera parte de los pacientes, 27% PROMIS Y 28% PRECISION, estos datos se confirman en la revisión sistemática hecha por Wigelin et al. *European Urology*; 71 (2017) 517-531.

### **¿Realizar biopsias por fusión real o cognitiva?**

Al realizar ésta pregunta a los, el grupo colombiano refirió que el 8.3% realizarían biopsias convencionales, mientras que el 58.33% por fusión cognitiva y el 33.33% restante por fusión real. Por otro lado, el grupo peruano votó en un 80% por realización de biopsia convencional, y el 20% restante por fusión real de imágenes (Figura 13).

Las biopsias de próstata por Fusión Real (con software) muestran una mayor tasa de detección de próstata para Cáncer de próstata, en comparación con las biopsias cognitivas, aunque la diferencia no es significativa.

Para las lesiones pequeñas, (menor de 1 cm), las técnicas basadas en fusión real pueden tener mejor rendimiento en comparación con la fusión cognitiva. Para lesiones más grandes, el muestreo cognitivo puede ser suficiente.

En Fusión real, la experiencia del operador se asocia a mayor probabilidad de detección de Cáncer de Próstata. No hay evidencia clínicamente significativa a favor de ninguna de las modalidades de biopsia por fusión. Se necesitan más estudios prospectivos y especialmente aleatorizados para evaluar de manera definitiva y confiable si hay diferencias significativas.

## **Terapia Con Intención Curativa en Enfermedad Localizada**

### **¿Existe el 3+3?**

El 100% del grupo peruano considera que el cáncer de próstata Gleason 3+3 si existe como entidad oncológica, mientras que el 90.91% del grupo colombiano lo considera de esta manera (Figura 14).

Al evaluar si los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata Gleason 3+3 se les debe realizar estadificación con imágenes convencionales, hubo consenso (91.67%) en el grupo colombiano en que no deben de realizarse, mientras que el 57.14% del grupo peruano considera que no se deben realizar estudios de extensión en este grupo de pacientes (Figura 15).

Cuando se preguntó a los votantes sobre cual sería el manejo de un paciente con Cáncer de próstata Grupo Grado (GG1) se realizaron 2 preguntas: 1. En pacientes con CaP GG1, ¿cuál debería ser el manejo?, la mayoría respondieron a favor de la vigilancia activa (Colombia 66.67%, Perú 77.78%) (Figura 16); y 2. ¿A quienes le ofrecemos vigilancia activa?, quienes en su totalidad respondieron que a pacientes con Gleason 6/10 (3+3) (Figura 17). Hubo consenso en que el manejo más adecuado es la vigilancia activa, Sin embargo, quitarle la etiqueta de “Cáncer” puede llevar a barreras en el tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

### **¿Cómo se debe realizar vigilancia activa?**

Al preguntar a los miembros del consenso los elementos que incluyen el protocolo de vigilancia activa, la mayoría de los votantes refirieron que el PSA cada 6 meses, El tacto rectal anual, una RMN-MP anual y biopsia de próstata anual, son requeridos para realizar una adecuada vigilancia activa (Figura 18).

Se ha determinado que no hay un protocolo estandarizado para la vigilancia activa. No obstante, se sugieren las siguientes medidas con un sólido respaldo de evidencia:

Realizar análisis del PSA cada seis meses.

Realizar biopsias de próstata anualmente.

Realizar exámenes de tacto rectal de próstata anualmente.

Realizar resonancia magnética multiparamétrica de próstata anualmente.

En el caso de pacientes con un grado de Gleason 2 (riesgo intermedio favorable), se recomienda considerar la utilización de pruebas moleculares para la toma de decisiones. Sin embargo, en pacientes con un grado de Gleason 1, no se ha observado un beneficio significativo al momento de decidir su inclusión en el programa de vigilancia activa.

Al indagar con los participantes del consenso el 87% de los votantes colombianos decidieron que el Decipher era la herramienta apropiada para definir que pacientes deben de participar en la vigilancia activa. Por otro lado, la mayoría de los votantes del Perú decidieron que la herramienta más apropiada era el Polaris (Figura 19).

### **¿Cuándo parar?:**

Al realizar la pregunta de cuando detener el protocolo de la vigilancia activa, la mayoría de los participantes del consenso de ambos grupos votaron por detenerla al inicio de los síntomas obstructivos bajos (63.64% Colombia, 55.56% Perú). La votación para los demás ítems fue la siguiente: Cambio del PIRADS: 9.09% Colombia, 33.33% Perú; Elevación del PSA: 18.18% Colombia, 11.11% Perú; Aumento del volumen tumoral en la biopsia: 9.09% Colombia, 0% Perú; Ansiedad del paciente: 0% en ambos grupos. (Figura 20). Se concluyó que el momento en el que se debe suspender la vigilancia activa es cuando se presenta alguno de los siguientes:

- Reclasificación de grado en la biopsia repetida (factor más común).
- Aumento en el volumen tumoral.
- Ansiedad del paciente.
- Aumento del PSA.

Actualmente los cambios de conducta hacia intervención basado en cambios en la RM multiparamétrica es un tema debatido, hay estudios que sugieren que debe tenerse en cuenta pero aún no es conclusivo.

**En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, ¿Debemos ofrecer cirugía, radioterapia o terapia hormonal?**

Al preguntar cual es el manejo del paciente con expectativa de vida <5 años, con enfermedad localizada de alto riesgo y síntomas locales el 56.25% de los votantes colombianos eligieron ADT sola, mientras que el 40% de los votantes peruanos decidieron realización de radioterapia de haz externo (RTE) +ADT (Figura 21).

Cuando se preguntó sobre el manejo de pacientes con expectativa de vida de >10 años con enfermedad de alto riesgo la mayoría de los votantes de ambos grupos votaron por Realización de Prostatectomía radical + linfadenectomía ampliada (Figura 22).

En un paciente con expectativa de vida mayor a 15 años y enfermedad localizada de alto riesgo, la mayoría de los votantes colombianos y peruanos (82% vs 86% respectivamente) preferían tratamiento multimodal con radioterapia de rescate y ADT (Figura 23). De igual forma al preguntar por cuanto tiempo preferían la duración de bloqueo andrógeno, el 100% de los especialistas peruanos y el 86% de los especialistas colombianos seleccionaron terapia por 24 meses (Figura 24).

Es importante considerar la expectativa de vida al seleccionar un tratamiento. Algunas consideraciones relevantes son:

- La supervivencia libre de metástasis y la mortalidad específica por cáncer son comparables entre la radioterapia de haz externo más terapia deprivadora de andrógenos (ADT) durante 18 a 36 meses y la prostatectomía radical.
- Es necesario tener en cuenta los efectos secundarios de la ADT cuando se administra durante 18 a 36 meses, lo cual implica estratificar el riesgo cardiovascular.
- La elección de la terapia local debe basarse en el perfil del paciente, considerando factores como obstrucción del tracto urinario inferior, enfermedad cardiovascular y preferencias del paciente.
- La monoterapia con ADT solo se debe ofrecer a pacientes con una expectativa de vida inferior a 5 años.
- La adición de una nueva terapia antihormonal (NAH) a la prostatectomía radical, en forma adyuvante, se considera experimental debido a la falta de evidencia.
- Es importante considerar la necesidad de un enfoque de tratamiento multimodal en pacientes de alto riesgo, lo que resalta la importancia de seleccionar el tratamiento inicial de manera adecuada.

**¿Prostatectomía radical abierta, radical laparoscópica, asistida por robot o prostatectomía radical perineal?**

El 73.33% de los votantes colombianos prefieren realizar Prostatectomía radical abierta mientras que el 66.67% de los votantes peruanos prefieren la realización de la Prostatectomía radical por vía laparoscópica (Figura 25). Se concluyó que debe realizarse el procedimiento de acuerdo a la técnica más conocida por el cirujano y que ofrezca mejores resultados y seguridad al paciente.

### **¿Cuándo realizar linfadenectomía? ¿Cuántos ganglios se deben de reseca?**

Cuando se les preguntó la frecuencia en la que los participantes del consenso realizaban linfadenectomía pélvica, la mayoría de los votantes escogieron la opción de “siempre” (61.54% Colombia y 62.5% Perú) (Figura 26). En cuanto a la extensión de la linfadenectomía radical, El grupo peruano estaba dividido en su elección (50% limitada vs. 50% extendida) mientras que la mayoría de los participantes colombianos eligieron la realización de la plantilla extendida en un 78.57% vs. 21.43% de extensión limitada (Figura 27).

### **Medidas no convencionales.**

Se indagó entre los participantes si las medidas no convencionales como alimentación, ejercicio, estilo de vida saludable impactan en la incidencia del cáncer de próstata, la mayoría de los votantes indicaron que si hay una afectación por estas medidas (60% en el grupo colombiano y el 83.33% en el grupo peruano) (Figura 28). Cuando se les preguntó si éstas mismas medidas afectaban en los resultados oncológicos (recurrencia, progresión, sobrevida) en los pacientes con cáncer de próstata localizado hubo una diferenciación en cuanto a los resultados de la votación anterior: El 54.55% de los votantes colombianos y el 71.43% de los peruanos consideraron que no había efecto de las medidas convencionales (Figura 29).

Se tomaron en consideración el estilo de vida y la alimentación, concluyendo:

1. En el escenario de prevención primaria: La mejor evidencia hasta ahora disponible es controversial sobre el impacto en el riesgo (incidencia) del cáncer de próstata de los estilos de vida saludables y alimentación.
2. En el escenario de prevención secundaria (Pacientes ya diagnosticados y tratados, que están en seguimiento): la mejor evidencia hasta ahora disponible demuestra que el ejercicio aeróbico e intenso, un perfil nutricional mediterráneo,

consumo de café y consumo de vino moderadamente impacta favorablemente la recurrencia, progresión y mortalidad de la enfermedad.

3. En el escenario de Enfermedad avanzada: la mejor evidencia hasta ahora disponible demuestra que el ejercicio aeróbico e intenso con un perfil nutricional mediterráneo impacta favorablemente la progresión y mortalidad.

### **Plantillas para realización de radioterapia**

Se le preguntó a los votantes Sobre cual era el campo de la radioterapia en pacientes de riesgo intermedio, la totalidad de los votantes colombianos eligieron la opción de extensión pélvica, mientras que el grupo peruano eligió esta extensión en un 66.67% (Figura 30). En contraste, Cuando se realizó la misma pregunta pero en contexto de enfermedad de alto riesgo, la totalidad de los votantes eligieron la opción de la platilla pélvica (Figura 31).

A la pregunta de ¿Cuál consideran que es el campo de radioterapia indicado en recaída bioquímica del cáncer de próstata?, La mayoría de los votantes colombianos y peruanos (85.71% y 77.78% respectivamente) eligieron la plantilla pélvica, mientras que el 14.29% de los colombianos y el 22.22% de los peruanos eligieron la opción en donde no se extendía la radioterapia hacia la pelvis (Figura 32).

Posteriormente se indagó sobre cuál era la preferencia de la extensión de la radioterapia en pacientes con enfermedad ganglionar evidente en el PET-PSMA, a lo que el 75% de los votantes colombianos eligieron el campo de la pelvis mientras que e 88.9% de los votantes peruanos eligieron la plantilla pélvica + paraórtica (Figura 33).

### **En radioterapia temprana: ¿a quién hormonas?**

Se les preguntó a los participantes si les darían terapia hormonal en el contexto de radioterapia temprana con enfermedad de riesgo intermedio favorable la votación fue la siguiente: Sí, 6 meses (75% Colombia, 50% Perú vs. No: 25% Colombia, 50% Perú (Figura 34). Se realizó la misma pregunta pero en pacientes con riesgo intermedio desfavorable, a los que los votantes decidieron en su gran mayoría (99.75% Colombia y 100% Perú) a favor de brindar radioterapia por 6 meses (Figura 35). Cuando se preguntó en el contexto de enfermedad de alto riesgo hubo discrepancias. El 40% de los votantes colombianos votaron por ADT sola mientras que el 60% restante votó por ADT + intensificación de la terapia hormonal. El grupo peruano votó a favor de ADT sola con un 63.64% a favor vs. 36.36% para ADT con intensificación hormonal (Figura 36).



### **¿Cómo y hasta cuándo realizar seguimiento en pacientes con cáncer de próstata?**

El 100% de los votantes eligieron la opción de realizar el seguimiento con PSA (Figura 37) y la gran mayoría (100% para Colombia y el 85.71% para Perú) eligió la opción de realizar seguimiento de manera permanente (Figura 38).

### **Manejo de Complicaciones Tras el Manejo con Intención Curativa**

#### **¿Cuándo realizar terapia de piso pélvico?**

Se les preguntó a los participantes en que momento del tratamiento le realizaría terapia de piso pélvico para evitar la incontinencia urinaria y hubo diferencias entre las opciones; mientras que la mayoría de los votantes colombianos eligieron realizarla después del procedimiento (63.64%), la mayoría del grupo peruano eligió la opción de realizarla antes y después (83.33%). Se llegó a la recomendación de realizarlo antes y después.

### **Tratamiento de disfunción eréctil post tratamiento en Cáncer de Próstata.**

#### **¿Cómo manejar la disfunción eréctil post prostatectomía radical?**

Se le preguntó a los urólogos como manejaría ellos la disfunción eréctil posterior a Prostatectomía radical y el 64.29% del grupo colombiano eligió la opción de tratarla con inhibidores de la fosfodiesterasa-5 a dosis bajas mientras que el 75% del grupo peruano eligió la opción de manejarlo con dosis altas (Figura 40).

#### **¿Cómo manejan los radioterapeutas la disfunción eréctil?**

Se le realizó a los radioterapeutas la misma pregunta y el 33% del grupo colombiano votó por dosis bajas de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 mientras que el 55.56% eligió la opción de dosis altas y el 11.11% eligió la opción de dosis altas a demandas. En contraparte, el grupo peruano eligió en un 20% las dosis bajas, el 40% dosis altas, el 20% dispositivos de vacío y el 20% prótesis de pene. Ninguno votó a favor del uso de inyecciones intracavernosas (Figura 41).

#### **¿Qué recomiendan las guías?**

- Evaluar de manera prequirúrgica. Incentivar actividad pro-eréctil.
- Iniciar manejo con I5-PDE a dosis altas.

- Si no hay respuesta a la terapia oral, usar terapias intracavernosas.
- Realizar cambio a fármacos orales de manera paulatina para evaluar si hay recuperación en la función eréctil.
- Esperar dos años de falla terapéutica para proponer prótesis de pene.

### **¿Cuál es el manejo ideal para las contracturas de cuello?**

La estenosis de la anastomosis vesico-uretral puede presentar una complicación significativa después de la prostatectomía radical para el cáncer de próstata, lo cual puede requerir múltiples tratamientos para su resolución. Es fundamental tener conocimiento de los factores de riesgo asociados y aplicar una técnica quirúrgica cuidadosa para minimizar su aparición. La sospecha de estenosis de la anastomosis vesico-uretral debe surgir cuando existan dificultades en el vaciado vesical, persistencia de incontinencia urinaria o infecciones del tracto urinario recurrentes. Se ha observado beneficio al seguir una escalera terapéutica, comenzando con técnicas menos invasivas. El manejo de esta condición debe ser individualizado, teniendo en cuenta la continencia inicial del paciente, su estado general de salud, el componente oncológico y las preferencias personales. En casos de obstrucción compleja o resistente a múltiples intentos endoscópicos previos, puede ser necesario recurrir a la cirugía abierta de la anastomosis como opción de tratamiento.

### **Manejo de la hematuria post-radioterapia.**

Se le pregunto a los participantes del consenso sobre la terapia ideal para la hematuria posterior a radioterapia a lo que los votantes eligieron: Los participantes colombianos eligieron en un 30% tratamiento intravesical, el 10% tratamiento sistémico, el 10% medidas físicas y el 50% eligieron todas las opciones. Ningún participante colombiano eligió la opción de manejo quirúrgico. Los participantes peruanos eligieron en un 62.5% el tratamiento intravesical, 12.5% tratamiento quirúrgico y el 25% todas las opciones (Figura 42).

En cuanto al uso de la cámara hiperbárica, el 33.3% de los votantes colombianos eligieron que se deben realizar menos de 10 sesiones y el 66.67% restante eligió la opción de 30 sesiones en promedio. Por otro lado, los votantes peruanos eligieron en un 14.29% que se deben de realizar menos de 20 sesiones y el resto (85.71%) eligió la opción de realizar 30 sesiones en promedio (Figura 43).

Se concluyó que:

- En el manejo de la hematuria post radioterapia, la Oxigenoterapia Hiperbárica es efectiva y segura en el tratamiento de la hematuria post radioterapia.

- El uso de ácido Hialurónico intravesical, es efectivo y seguro en la disminución del sangrado y de los síntomas irritativos en un paciente con hematuria post radioterapia.
- El inicio precoz de la oxigenoterapia hiperbárica, ha demostrado ser efectivo para el control de la hematuria post radioterapia.

### **Manejo de la lesión rectal.**

Al realizar la evaluación de la lesión rectal en el intraoperatorio, el 50% del grupo colombiano eligió la opción de realizarlo con tacto rectal y el otro 50% eligió la opción de realizarlo con uso de sonda rectal. El Grupo peruano en su mayoría eligió la opción de realizarlo con tacto rectal (85.71%) (Figura 44).

Se le preguntó a los participantes en cuantos planos realizarían la reparación de la lesión rectal y la gran mayoría eligió la opción de realizarla en 2 planos (90.91% para el grupo colombiano y el 100% para el grupo peruano) (Figura 45).

Ante la presencia de una lesión rectal el 41.67% de los participantes colombianos realizarían colostomía en contexto de un paciente irradiado y el 58.33% en presencia de una lesión rectal larga. Por otro lado la votación de los participantes peruanos se caracterizó por una división del 50% para cada opción. (Figura 46).

Ante el diagnóstico de una fístula recto uretral, 2/3 de los votantes colombianos no realizarían colostomía y el 81.82% de los votantes peruanos tampoco no lo realizarían (Figura 47). Cuando se les preguntó el momento en el que realizarían la reparación de la fístula recto uretral, 2/3 de los votantes colombianos eligieron realizarla a los 6 meses del diagnóstico y el 62.50% de los votantes peruanos eligieron realizarlo a los 3 meses del diagnóstico (Figura 48).

Tras una evaluación exhaustiva, se ha alcanzado un consenso con respecto a los siguientes puntos:

La identificación intraoperatoria de lesiones rectales se logra de manera óptima utilizando una sonda rectal, aplicando presión neumática y llenando el lecho operatorio con líquido. Este enfoque se considera la mejor alternativa para la detección de lesiones.

En cuanto a la realización de una rafia primaria, los estudios retrospectivos respaldan la seguridad de realizarla en dos planos.

La decisión de realizar una colostomía se basa en el tamaño de la lesión rectal, especialmente en pacientes que han recibido radioterapia, y en la presentación clínica que involucre síntomas sistémicos como la peritonitis.

En cuanto al cierre tardío de las fístulas, se ha observado beneficio al realizar el cierre a los tres meses según informes de diversas series.

## **Recaída Tumoral**

### **Manejo del cáncer de próstata en recaída post-quirúrgica.**

Los participantes del consenso eligieron en su mayoría como recaída bioquímica un valor de PSA  $\geq 0.2$  ng/mL posterior a un nadir indetectable en 2 mediciones distintas (Colombia: 66.67%; Perú 75%) (Figura 49). Se les preguntó en este escenario en que momento realizarían PET-PSMA y hubo discrepancias en el nivel de PSA entre los 2 grupos. El grupo colombiano eligió en su mayoría con un 57.89% realizarlo con PSA  $\geq 0.5$  ng/mL mientras que el 62.5% del grupo peruano eligió la opción de realizarlo con un PSA  $\geq 0.2$  ng/mL (Figura 50). Por último, se les preguntó si se debe de tener en cuenta el riesgo de recaída bioquímica en la toma de decisiones y en su totalidad estuvieron de acuerdo en que sí se debe de tener en cuenta (Figura 51).

Tras las discusiones, se ha llegado a los siguientes consensos relacionados al manejo la recaída bioquímica del cáncer de próstata:

En pacientes con un nivel de antígeno prostático específico (PSA) de 0,2 ng/ml y un alto riesgo, junto con una expectativa de vida prolongada, se recomienda ofrecer un tratamiento. Además, en pacientes de bajo riesgo con una larga expectativa de vida y un PSA de 0,2 ng/ml, pero con resultados negativos en la prueba Decipher, también se sugiere considerar el manejo activo.

La duplicación del PSA en menos de un año se considera un factor de alto riesgo asociado a un grado de patología ISUP 4 y 5. En los casos donde la patología definitiva muestra un grado ISUP 5, se recomienda el tratamiento con radioterapia de rescate temprana.

En cuanto a las imágenes diagnósticas, se sugiere realizar una tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada (PET-CT) utilizando el PSMA (antígeno específico de membrana prostática) cuando el PSA alcanza los 0,2 ng/ml. En caso de obtener resultados negativos en el PET con PSMA, se debe considerar la radioterapia de rescate como opción de tratamiento.

El uso de la prueba Decipher se recomienda al momento de la recidiva bioquímica en pacientes de bajo riesgo que desean un manejo expectante.

En cuanto al manejo terapéutico, se sugiere utilizar la radioterapia con una dosis de 64 Gy, empleando técnicas de última generación para reducir al mínimo los efectos colaterales en el paciente.

La terapia hormonal se recomienda en casos de recidiva bioquímica de alto riesgo y en aquellos pacientes de bajo riesgo con un resultado positivo en la prueba Decipher. En estos casos, se debe administrar hormonoterapia durante al menos 6 meses.

### **Manejo del cáncer de próstata en recaída post-radioterapia.**

La gran mayoría de los participantes recomiendan el uso del PET-PSMA en el contexto de una recaída bioquímica posterior a radioterapia (Figura 52). Al definir cual es la mejor opción terapéutica a ofrecer en éstos pacientes, el 55.56% de los participantes colombianos prefieren el uso de CYBER-KNIFE, el 22.22% realización de prostatectomía radical de rescate, el 11.11% realización de IMRT y el otro 11.11% uso de brauqiterapia de alta tasa. En contraparte el grupo peruano prefiere en un 75% la realización de prostatectomía radical y el 25% restante hormonoterapia de manera inmediata (Figura 53).

Después de un proceso de deliberación, se ha llegado a un consenso sobre el manejo de la recaída bioquímica posterior a la radioterapia en el cáncer de próstata.

Se ha definido que la recaída bioquímica se produce cuando hay un aumento del PSA de 2 ng/dL por encima del nadir, sin importar el valor del nadir en sí. Es importante realizar una clasificación de alto y bajo riesgo en todos los casos.

En cuanto a las opciones terapéuticas para la recaída bioquímica post-radioterapia, se recomienda considerar la terapia hormonal temprana en pacientes de alto riesgo con recaída

bioquímica y un tiempo de duplicación del PSA inferior a 12 meses, especialmente en aquellos con un grado ISUP de 4-5. En este escenario, también se puede contemplar la terapia hormonal intermitente. Sin embargo, no se debe administrar terapia hormonal en pacientes con enfermedad no metastásica (m0) y una expectativa de vida inferior a 10 años, especialmente si tienen un bajo riesgo de progresión.

La observación también se plantea como una opción de manejo, ya que el tiempo hasta la aparición de lesiones metastásicas puede ser de hasta 8 años. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la progresión de la enfermedad metastásica hasta la muerte suele ocurrir en un plazo de 5 años. La observación es recomendada en pacientes de bajo riesgo, aquellos que no son aptos para recibir terapias de rescate o aquellos que no desean someterse a tratamientos adicionales.

En términos de procedimientos de salvamento, como la prostatectomía radical, HIFU, crioterapia, Cyberknife y braquiterapia, se ha observado que todos ellos tienen resultados similares en cuanto a la supervivencia libre de recurrencia (alrededor del 50-60%). Sin embargo, existe una variación significativa en los efectos colaterales importantes, especialmente en la toxicidad genitourinaria. La braquiterapia de alta tasa ha demostrado beneficios estadísticos en términos de eventos adversos genitourinarios y gastrointestinales menores en comparación con otros procedimientos.

### **Recaída ganglionar.**

Se les preguntó a los participantes del consenso en cuanto a su recomendación de manejo en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado y con evidencia de enfermedad cN1 en imágenes convencionales. El 42.11 del grupo colombiano y el 40% del grupo peruano eligió la realización de manejo quirúrgico, el 5.26% del grupo colombiano eligió radioterapia mientras que nadie del grupo peruano eligió esta opción, el 21.05% del grupo colombiano eligió radioterapia + ADT y el 40% de los votantes peruanos eligieron esta opción. El 31.58% de los votantes colombianos y el 20% del grupo peruano eligieron radioterapia + ADT + abiraterona (Figura 54).

Se les preguntó a los votantes cual consideraban que era la mejor opción de imagen para el diagnóstico de recurrencia ganglionar entre TAC abdominopélvico, RMN abdominopélvica, PT-CT colina y PET-PSMA a lo que la mayoría de los votantes (100% de los votantes colombianos y el 85.7% de los votantes peruanos eligieron PET-PSMA (Figura 55).

En cuanto al manejo de la recaída ganglionar, el 60% de los votantes colombianos y el 83.33% de los votantes peruanos eligieron una combinación de abordajes mientras que el 40% y el 16.67% de los participantes colombianos y peruanos restantes respectivamente, eligieron la opción de radioterapia locorregional (Figura 56).

Cuando se les preguntó sobre la disección adecuada en la linfadenectomía de rescate, el 54.55% de los votantes colombianos y el 50% de los peruanos eligieron la opción de linfadenectomía pélvica bilateral. El resto de las votaciones se realizaron de la siguiente manera, siendo los primeros datos para el grupo colombiano y los segundos para el grupo peruano. Resección de sólo el ganglio afectado: 9.09% y 16.67%; Disección de solo un lado de la pelvis 36.36% y 16.67%; disección pélvica bilateral y retroperitoneal: 0% y 16.67%. (Figura 57). Posteriormente se preguntó sobre el abordaje ideal para la recaída ganglionar tras radioterapia a lo que el 36.36% de los participantes colombianos y el 25% de los peruanos eligieron radiocirugía (SBRT), el 0% en los 2 grupos eligieron radioterapia nodal electiva (ENRT) y el 63.64% y 75% respectivamente eligieron ambas opciones + ADT (Figura 58).

Se han tenido en cuenta varios aspectos, como el papel de las imágenes, la radioterapia y la cirugía, y se han llegado a las siguientes conclusiones:

1. Se ha determinado que el mejor examen de imágenes para detectar la recurrencia ganglionar es el PET-CT con PSMA.
2. En cuanto al tratamiento, se ha observado que la terapia debe estar dirigida a las metástasis, ya sea a través de cirugía (disección ganglionar de rescate) o radioterapia (SBRT y RTNE). El número de ganglios afectados guiará la decisión sobre la forma de tratamiento más apropiada.
3. Se ha establecido que la disección ganglionar de rescate debe realizarse de manera bilateral en la región pélvica.
4. En cuanto a la radioterapia, aparentemente la mejor opción es la radioterapia de nódulos específicos (RTNE).
5. Se están esperando los resultados de estudios prospectivos para determinar el enfoque más adecuado a seguir y lograr mejores resultados en el tratamiento de la recurrencia ganglionar.

Estas conclusiones reflejan la importancia de un enfoque individualizado y basado en la evidencia en el manejo de la recurrencia ganglionar, y se espera que los estudios en curso proporcionen información adicional para mejorar aún más los resultados en esta área.

### **¿En radioterapia de rescate: a quién hormonas?**

Se preguntó a los participantes colombianos y peruanos si en la radioterapia de salvamento se ha de usar bloqueo hormonal y el 93.33% y el 80% respectivamente eligieron la opción de que sí se debe usar (Figura 59). Al preguntar el agente a utilizar el 85.71% y el 100% respectivamente consideraron que se debía de realizar con análogos de la LHRH (Figura 60).

Cuándo se les preguntó si en el contexto de recaída bioquímica con imágenes diagnósticas negativas la gran mayoría de los votantes consideraron que si se debe de realizar radioterapia de rescate (Figura 61).

El consenso establece que la hormonoterapia es recomendada en la radioterapia de salvamento. En cuanto a la elección de la hormonoterapia, se consideran opciones como los agonistas de la LHRH o la bicalutamida, y se debe individualizar la elección de acuerdo a las características del paciente.

En cuanto a la duración de la hormonoterapia, tanto el tratamiento de 6 meses como el de 24 meses tienen evidencia que respalda su efectividad. Es importante utilizar factores de riesgo de la enfermedad, como el grado de Gleason y el tiempo de duplicación del PSA, para determinar la duración adecuada del bloqueo hormonal.

Estas consideraciones demuestran la importancia de personalizar el tratamiento hormonal en la radioterapia de salvamento, teniendo en cuenta las características individuales del paciente y utilizando la evidencia disponible para optimizar los resultados terapéuticos.

## **Imágenes en Cáncer de Próstata**

### **¿Cuál es el papel de la gammagrafía ósea?**

Se le preguntó a los participantes si en su práctica utilizan de manera rutinaria la gammagrafía ósea en el estadiaje inicial de cáncer de próstata y el grupo colombiano y peruano votaron en un 36.36% y 80% respectivamente en que lo utilizan siempre, y el 64.64% y 20% respectivamente votaron en que lo usan algunas veces (Figura 62). Cuando se les preguntó



si confiaban en los resultados de la gammagrafía ósea en el estadiaje del cáncer de próstata el 41.67% del grupo colombiano consideran que siempre confían y el 58.33% que confiaban algunas veces. El grupo peruano votó en un 50% en que confiaban siempre y el otro 50% algunas veces (Figura 63).

Tras el consenso alcanzado, se ha llegado a la conclusión de que la gammagrafía ósea tiene una "utilidad" actual en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. Sin embargo, no se recomienda su utilización en los otros grupos de riesgo.

Es importante destacar que la gammagrafía ósea, como estudio de tipo funcional, complementa las imágenes convencionales, que son de tipo anatómico. Ambas modalidades se utilizan de manera conjunta para obtener una evaluación más completa y precisa. En este sentido, se enfatiza que no deben reemplazarse entre sí, sino que deben utilizarse de manera complementaria para obtener una evaluación más exhaustiva de la enfermedad.

Estas recomendaciones ponen de relieve la importancia de considerar el riesgo del paciente y seleccionar las pruebas de diagnóstico adecuadas para una evaluación precisa y efectiva del cáncer de próstata. La gammagrafía ósea se reserva para casos de alto riesgo, mientras que en otros grupos de riesgo se opta por otras modalidades de imágenes para la evaluación de la enfermedad.

### **¿Qué escenario es mejor? ¿PET PSMA, galio o flúor?**

Se le preguntó a los participantes la imagen que prefieren para estadificar el cáncer de próstata de alto riesgo, a lo que el 73.33% de los participantes colombianos escogieron el PET-PSMA sobre la RMN de abdomen y pelvis + SPECT-CT, TAC abdominopélvico + gammagrafía ósea, gammagrafía ósea convencional y la RMN de próstata + pelvis + gammagrafía ósea convencional. El 50% de los votantes peruanos eligieron TAC abdominopélvico + gammagrafía ósea y hubo votaciones del 16.67% para la RMN abdominopélvica + SPECT-CT, PET-PSMA (Figura 64). El 83.33% de los votantes colombianos y el 60% de los votantes colombianos y peruanos respectivamente realizarían PET-PSMA en pacientes de alto riesgo (Figura 65). Ante una recaída bioquímica el 89.89% y el 80% de los votantes colombianos y peruanos respectivamente realizarían un PET-PSMA (Figura 66).

En caso de experimentar una recaída bioquímica, con un nivel de PSA en 0,2 ng/ml o superior, después de una prostatectomía radical, es necesario iniciar un manejo de salvamento. Si el

nivel de PSA alcanza o supera los 0,5 ng/ml, se considera apropiado realizar un PET-CT con PSMA para obtener una mejor visualización y evaluación de la situación. Es especialmente recomendado realizar el PET-CT con PSMA en pacientes de alto riesgo. Estas medidas permiten una detección más precisa y una toma de decisiones terapéuticas adecuadas para abordar la recaída bioquímica y controlar la enfermedad de manera efectiva.

### **N1 por PET-CT:**

Se le preguntó a los participantes del consenso su conducta en pacientes con enfermedad clínicamente localizada que son cN0 en imágenes convencionales pero cN1 en PET-PSMA y la mayoría (66.67% de los participantes colombianos vs. El 75% de los participantes peruanos) eligieron manejo quirúrgico.

Si se detecta evidencia de enfermedad ganglionar (N1) en las imágenes convencionales, es probable que estemos frente a una enfermedad más avanzada, posiblemente con una afectación metastásica de bajo volumen (M1). En estos casos, se recomienda realizar un PET-CT con PSMA para obtener una evaluación más precisa y detallada. El PET-CT con PSMA tiene una sensibilidad del 40% para la detección de ganglios afectados, pero presenta una alta especificidad del 90-95%, lo que proporciona una alta confiabilidad en los resultados negativos. Además, su valor predictivo negativo (VPN) es de 0,80 y el valor predictivo positivo (VPP) es de 0,75. Esta técnica permite identificar de manera más temprana el espectro de la enfermedad, lo que es importante para un manejo adecuado. Sin embargo, es importante tener precaución con la extrapolación inadecuada de los resultados del estudio STAMPEDE y evitar un sobre tratamiento innecesario.

### **PET-CT en pacientes oligometastásicos.**

El 76.92% de los participantes colombianos y el 70% de los participantes peruanos consideran que la definición de enfermedad oligometastásica es hasta 3 lesiones óseas vs. El 15.38% de los votantes colombianos y el 20% de los peruanos que consideran que se debe definir hasta 5 lesiones óseas (Figura 69).

El PET-CT con PSMA desempeña un papel importante en la evaluación de la enfermedad oligometastásica. Esta enfermedad se define mediante la utilización de PET-CT con PSMA, que permite detectar un número limitado de metástasis en el cuerpo. Sin embargo, aún existe cierta controversia en cuanto a la definición exacta de enfermedad oligometastásica. Algunos criterios consideran que se trata de la presencia de 1, 3 o 5 lesiones metastásicas, mientras que otros incluyen la presencia de una lesión visceral. En general, se considera que la

enfermedad oligometastásica implica la presencia de varias lesiones metastásicas que pueden ser susceptibles de ser tratadas con radioterapia.

## **Enfermedad Metastásica Hormonosensible (mHSPC)**

### **Enfermedad metastásica hormonosensible primera línea: Alto volumen, bajo volumen.**

Se preguntó en el escenario de enfermedad metastásica hormonosensible de alto volumen y con adecuada funcionalidad (ECOG 0-1) cual sería el manejo ideal para cada participante. El 66.67% y el 50% de los participantes colombianos y peruanos respectivamente consideran el bloqueo hormonal con anti andrógeno de nueva generación, mientras que el 33.33% de los votantes colombianos y la otra mitad de los participantes peruanos consideran que el manejo debe ser bloqueo hormonal con anti andrógenos de nueva generación + quimioterapia (Figura 71).

Se realizó la misma pregunta pero en pacientes con enfermedad de bajo volumen y con afectación en su funcionalidad (ECOG >2) y hubo ciertos cambios en la conducta. El 84.62% de los participantes colombianos prefieren el bloqueo hormonal con agonista/antagonista/quirúrgico vs. El 15.38% que prefieren bloqueo con anti andrógeno de nueva generación vs. 0% que eligió manejo con tripletas. Por otro lado, el 58-85% de los votantes peruanos prefirieron el bloqueo con anti andrógeno de nueva generación, el 38.46% prefirieron bloqueo con agonista/antagonista/quirúrgico y solo el 7.69% se inclinó por el uso de tripletas en éste escenario (Figura 72).

Cuándo se les preguntó sobre los pacientes con afectación en su funcionalidad (ECOG >2) y con enfermedad de alto volumen, la mayoría de los participantes (64.29% de los participantes colombianos; 76.92% de los participantes peruanos) prefirieron dar manejo con antiandrógenos de nueva generación, mientras que ninguno daría manejo con tripletas (Figura 73).

En el consenso sobre la primera línea de manejo en la enfermedad metastásica hormonosensible, se establecieron diferentes enfoques según el volumen de la enfermedad. En el caso de pacientes con enfermedad metastásica de alto volumen y una buena funcionalidad (evaluada mediante el índice ECOG de 0-1), se podría recomendar iniciar una terapia trimodal. Por otro lado, en pacientes con enfermedad metastásica de alto volumen y un compromiso funcional (índice ECOG  $\geq$  2), se sugiere una terapia bimodal basada en evidencia de estudios como CHAARTED, LATITUDE, TITAN, STAMPEDE y ENZAMET. En el caso de enfermedad metastásica de bajo volumen, la recomendación también es una

terapia bimodal. Sin embargo, en pacientes con un buen estado funcional (índice ECOG 0-1), se debe evaluar cuidadosamente la posibilidad de optar por una terapia bimodal, incluso en aquellos con un índice ECOG de 2. Estas recomendaciones buscan proporcionar un enfoque terapéutico adecuado y personalizado para los pacientes con enfermedad metastásica hormonosensible.

### **¿Se debe realizar radioterapia a lesiones metastásicas hormonosensibles?**

Se le preguntó a los asistentes sobre cuando aplicarían radioterapia con intención ablativa en el contexto de enfermedad metastásica hormono sensible a los que el 33.33% de los votantes colombianos eligieron en bajo volumen y el 50% en bajo volumen con enfermedad oligometastásica. El 100% de los asistentes peruanos escogieron la opción de dar radioterapia ablativa en pacientes con enfermedad de bajo volumen (Figura 75).

Ya cuando se adentró en el tema de Cáncer de próstata oligometastásico, se le preguntó a los participantes el momento del tratamiento en el que se le debe de brindar radioterapia con intención ablativa. El 62.5% de los participantes colombianos y el 100% de los participantes peruanos eligieron la opción de realizar primero ADT y después el tratamiento al primario y a las metástasis, El 25% de los participantes colombianos eligieron que se debe realizar al mismo tiempo que el primario y el 12.5% eligieron la opción de realizar primero tratamiento al primario y según la respuesta tratamiento a las metástasis (Figura 76).

En el contexto del cáncer metastásico, es importante distinguir entre pacientes con enfermedad oligometastásica y aquellos con enfermedad polimetastásica. En el caso de los pacientes polimetastásicos, la radioterapia se utiliza principalmente con fines paliativos, ya que no se ha demostrado que mejore la supervivencia libre de progresión bioquímica (SLPB), la supervivencia global (SG) o la supervivencia libre de progresión clínica (SLPC).

En el contexto de la enfermedad oligometastásica, se debe evaluar si se trata de una enfermedad diagnosticada de novo para determinar la idoneidad de realizar irradiación de la próstata. Esta estrategia ha sido validada en el brazo H del estudio STAMPEDE. Sin embargo, en el caso de realizar irradiación de las metástasis al mismo tiempo, aún se están realizando estudios cuyos resultados finales están pendientes de análisis para evaluar su validación.

En pacientes con enfermedad oligorecurrente, se han realizado varios estudios de fase II en los que la radioterapia ablativa, como la SBRT (radioterapia estereotáctica corporal), ha demostrado mejorar la supervivencia libre de progresión bioquímica y la utilización de terapia

hormonal en los pacientes. Sin embargo, se necesitan más estudios aleatorizados para validar el valor de la SBRT en el cáncer oligometastásico y evaluar su impacto en la utilización de terapia hormonal.

En resumen, la radioterapia tiene un papel importante en el manejo de pacientes con enfermedad metastásica, tanto en el ámbito paliativo para pacientes polimetastásicos como en el contexto de la enfermedad oligometastásica, donde se están explorando estrategias de irradiación localizada de las metástasis. El desarrollo de más estudios y la obtención de resultados adicionales serán fundamentales para mejorar la comprensión y el manejo de la enfermedad oligometastásica.

### **¿Cuándo iniciar terapia de protección ósea?**

Cuando se indagó en cuanto a en qué momento los participantes inician terapia de deprivación androgénica en el contexto de cáncer de próstata metastásico hormono sensible, la mayoría de los participantes indicaron que se lo iniciarían a todos los pacientes en éste escenario (76.92% de los participantes colombianos y el 66.67% de los participantes peruanos). Por otro lado, el 7.69% de los participantes colombianos y el 22.22% de los participantes peruanos eligieron la opción de solo cuando hayan metástasis óseas. El 15.38% y el 11.11% de los votantes colombianos y peruanos respectivamente eligieron la opción de iniciar terapia de protección ósea ante la presencia de eventos esqueléticos (Figura 77).

La protección ósea es un aspecto importante a considerar una vez que se inicia el tratamiento con terapia de deprivación androgénica (ADT) durante más de un año. Se recomienda iniciar la protección ósea con dosis de prevención de fracturas en aquellos pacientes que presenten riesgo de fractura debido a fragilidad ósea. Los criterios para determinar este riesgo incluyen un resultado de densidad mineral ósea (DEXA) con un puntaje T menor a -2.5 o entre -2.5 y 1, junto con al menos dos factores de riesgo independientes, como el uso prolongado de prednisolona o su equivalente a una dosis de 5 mg al día durante más de 3 meses, antecedentes de fracturas por trauma de bajo impacto, edad mayor a 65 años, índice de masa corporal (IMC) menor a 24, consumo de alcohol, tabaquismo y enfermedad metabólica ósea, entre otros.

Además, en el caso de pacientes con una pérdida de masa ósea superior al 5% anual, se deben considerar medidas adicionales para la protección ósea. En el contexto del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, también se deben administrar dosis de

prevención de eventos esqueléticos para mantener la salud ósea y prevenir complicaciones relacionadas con los huesos.

En resumen, es fundamental evaluar el riesgo de fragilidad ósea en pacientes sometidos a terapia de deprivación androgénica y tomar las medidas necesarias para proteger la salud ósea y prevenir fracturas. Esto incluye la identificación de factores de riesgo, la realización de pruebas de densidad mineral ósea y el uso de dosis de prevención de eventos esqueléticos en el caso de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

### **¿A quién iniciar terapia de protección ósea?**

A los participantes también se les preguntó a quienes iniciarían terapia de protección ósea. El 100% de los participantes colombianos consideraron que se debería de iniciar en los pacientes que presentan riesgo de fractura ya sea calculado por el puntaje FRAX o por los resultados de la densitometría ósea. El 37.5% de los votantes peruanos eligieron también esta opción. Otro 37.5% de los participantes del Perú eligieron la opción de “a todos” y el 25% restante consideró que debía brindarse terapia dirigida a osteoclastos solo en la presencia de metástasis óseas (Figura 78).

Se llegó a la conclusión de que en el caso del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, así como en todos los pacientes en tratamiento hormonal con riesgo de fractura, se recomienda administrar dosis de prevención de eventos esqueléticos en forma de tratamiento para la osteoporosis. Esta medida tiene como objetivo prevenir la aparición de complicaciones óseas y mantener la salud ósea en estos pacientes. Es importante considerar la protección ósea como parte integral del manejo de dichas condiciones y asegurarse de seguir las pautas adecuadas para la administración de las dosis de tratamiento de osteoporosis.

### **¿Con qué iniciar terapia de protección ósea?**

Se quiso preguntar a los participantes del consenso sobre cual sería la el esquema de manejo con agentes de protección ósea en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormono sensible. El 58.33% de los votantes colombianos y el 90% de los votantes peruanos eligieron la opción de Denosumab 60mg Cada 6 meses o Ácido Zolendrónico 5mg cada año. El 41.67% y el 10% de los votantes colombianos y peruanos respectivamente eligieron la opción de Ácido Zolendrónico 4mg cada 3-4 semanas o Denosumab 120mg cada 4 semanas (Figura 79).

Se realizó la misma pregunta en pacientes en el escenario de resistencia a la castración y hubo un cambio en la tendencia de conductas de los participantes. En éste caso, el 100% de los participantes colombianos y el 62.5% de los participantes peruanos eligieron la opción de Ácido Zolendrónico 4mg cada 3-4 semanas o Denosumab 120mg cada 4 semanas. El 37.5% restante de los votantes peruanos eligieron la opción de Denosumab 60mg Cada 6 meses o Ácido Zolendrónico 5mg cada año (Figura 80).

El consenso concluyó que:

- **Para Prevención de fracturas:** Bifosfonatos orales o ácido Zolendrónico 5mg IV anual o Denosumab 60mg SC cada 6 meses
- **Para prevención de eventos esqueléticos:** Denosumab 120mg cada 4 semanas o ácido Zolendrónico 4mg IV cada 3-4 semanas.

### **Terapia de privación androgénica en pacientes con enfermedad cardiovascular.**

Se realizó la pregunta de ¿Qué pacientes con privación androgénica deben tener evaluación cardiovascular? El 41.67% de los participantes colombianos eligieron la opción de “previo al inicio de ADT”, al igual que el 83.33% de los participantes peruanos. El 58.33% y el 16.67% de los participantes colombianos y peruanos respectivamente eligieron la opción de que únicamente en un grupo seleccionado (Figura 81).

Al preguntar que estudios se deben realizar de manera basal para para evaluar factores de riesgo cardiovascular, Todos los participantes eligieron la opción “todas” que comprendía historia clínica, presión arterial, glucosa y perfil lipídico (Figura 82).

En paciente con cáncer y enfermedad cardiovascular, aproximadamente 40% de las muertes son relacionadas a la patología cardiovascular, por lo tanto, es fundamental realizar una valoración a este nivel con estudios cómo perfil lipídico, glucosa, hemoglobina glicosilada (en pacientes diabéticos), presión arterial y definir si hay historia de tabaquismo.

Sumado a esto es importante la estratificación de riesgo cardiovascular con scores como Framingham o QRISK 3, con el objetivo de poder solicitar evaluación cardiológica en aquellos con riesgo cardiovascular intermedio / alto.

Por último se preguntó cada cuanto debe realizarse la evaluación por cardiología en pacientes con ADT y 66.7% de los participantes peruanos escogieron la opción de cada 6 meses, el 22.22% del mismo grupo eligió una vez al año y el 11.11% restante eligió la opción de “según

criterio médico”. Por su parte, el grupo colombiano eligió en proporción de 1/3 por las opciones de cada 6 meses, cada año y según criterio médico (Figura 83).

Se concluyó que la periodicidad con la cual debe de tener evaluación cardiológica los pacientes en riesgo, debe de ser al menos cada 6 meses y no menos de 1 vez al año.

### **Enfermedad Metastásica Hormonoresistente (mCRPC)**

#### **Estamos listos para clasificadores genómicos.**

Se inició la discusión preguntando si en la actualidad en el escenario de cáncer de próstata resistente a la castración necesitamos marcadores genómicos y en dado caso, cuáles son los que son necesarios en la práctica clínica. Los participantes colombianos eligieron con un 35.71% para las opciones “Sí, BRCA 1-2 y ATM” y “no los necesitamos”. El 66.67% de los votantes peruanos votaron a favor de la opción de “Sí, BRCA 1-2 y ATM” y 33.33% eligieron la opción de que sí requeríamos todo el panel genético (Figura 84).

Cuando se le preguntó a los participantes si solicitaban algún marcador diagnóstico en su práctica clínica el 37.5% de los participantes colombianos refirieron que “sí”, mientras que el 62.5% restante, al igual que el 100% de los votantes peruanos refirieron que no los solicitaban (Figura 85).

Se preguntó también cuáles marcadores de predisposición genética solicitan los votantes y el 100% del grupo colombiano no solicitarían ninguno. El 50% de los electores peruanos eligieron la opción de BRCA 1 y 2, el 40% no solicitarían ninguno y el 10% restante solicitarían únicamente para BRCA 1 (Figura 86).

Cuando se preguntó sobre marcadores predictivos, el 42.86% del grupo colombiano y el 33.33% del grupo peruano solicitaría Decipher. El 14.29% y el 15.67% de los votantes colombianos y peruanos respectivamente solicitarían marcadores para BRCA 1 y 2. Por otro lado, el 7.14% y el 8.33% de los votantes colombianos y peruanos respectivamente solicitarían sólo BRCA 1 (Figura 87).

Por último, se preguntó ¿Qué marcadores pronósticos solicitaría usted en pacientes con cáncer de próstata? La mayoría de los votantes (61.54% para el grupo colombiano y el 60% para el grupo peruano) eligieron Decipher (Figura 88).



Aunque existen algunos marcadores genéticos que se han identificado y validado para el cáncer de próstata, aún se requiere más investigación y de mayor nivel de evidencia antes de que se puedan utilizar en la práctica clínica para guiar el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata de manera efectiva. Es importante tener en cuenta que los marcadores genéticos no pueden reemplazar completamente los métodos de diagnóstico y tratamiento existentes, pero pueden ser una herramienta complementaria útil para ayudar a los médicos a tomar decisiones más informadas sobre la atención del paciente.

¿En qué casos podría resultar útil?:

1. Predisposición genética: NO
2. Diagnóstico: NO
3. Pronóstico: Considerar
4. Predictivo: Considerar Decipher o BRCA 1-2 en pacientes que progresan a metastásico resistente a la castración.

**¿Qué tipo de terapia segunda línea debemos dar en enfermedad metastásica resistente a la castración?**

Se le preguntó a los participantes sobre que tipo de terapia de segunda línea ofrecerían a los pacientes con cáncer de próstata con enfermedad metastásica resistente a la castración. La mayoría de los participantes eligieron la opción de dar terapia hormonal (81.25% para el grupo colombiano y el 77.78% para el grupo peruano). El 12.5% de los participantes colombianos y el 22.22% de los participantes peruanos eligieron la opción de quimioterapia. El 6.25% restante del grupo colombiano eligió la opción de inhibidores del PARP + terapia hormonal (Figura 89).

El consenso llegó a la conclusión de que es necesario realizar una estadificación de los pacientes teniendo en cuenta los tratamientos recibidos en hormono-sensibilidad, la sensibilidad a los tratamientos hormonales, el estado ECOG/Edad/Comorbilidades/Objetivos del paciente. Además, se recomienda considerar la quimioterapia en aquellos pacientes que experimentan progresión durante los tratamientos hormonales. En casos muy seleccionados, se puede secuenciar o iniciar tratamientos hormonales en pacientes que no los hayan recibido previamente, especialmente en aquellos con enfermedad ósea exclusiva donde también se puede considerar el uso de Radio-223.

Para determinados pacientes, como aquellos con enfermedad muy refractaria y rápidamente progresiva que progresan a Docetaxel en hormono sensibilidad, el Cabazitaxel puede ser una opción adecuada. En cuanto a los estudios genómicos, se recomienda evaluar el testeo de los genes BRCA y HRR, ya que esto puede ayudar en la elección de terapias subsecuentes o considerar el uso de inhibidores de PARP en combinación con terapia hormonal en primera línea de resistencia a la castración. Es importante destacar que el testeo genómico tiene un papel relevante en la selección del tratamiento y puede tener implicaciones familiares.

### **Papel y momento propicio para inicio de Lutecio.**

Se le preguntó a los participantes si, de tener Lutecio-177 disponible a quién se lo recetarían. El 100% de los participantes peruanos consideraron que los pacientes con enfermedad M1b que han recibido terapia con anti andrógenos de nueva generación y están progresando. El 66.67% de los participantes colombianos lo formularían en pacientes con enfermedad M1b-M1c resistente a la castración que han recibido ADT + terapia con anti andrógenos de nueva generación y al menos una línea de quimioterapia. El 33.33% restante de los votantes colombianos eligieron la opción del paciente con enfermedad M1b que han recibido ADT + anti andrógenos de nueva generación y al menos una línea de quimioterapia (Figura 90).

Se quiso saber que condición consideraban los participantes que era indispensable para la utilización de Lutecio-177. El 100% de los participantes peruanos consideraron que debía haber lesiones visibles en el PET-PSMA tengan SUV mayor al hígado, con representación estructural y existan lesiones de >2cm sin captación en el PET-PSMA. Por otro lado, el 100% de los participantes colombianos eligieron la opción que decía "Lesiones visibles en el PET-PSMA con SUV superior a la del hígado, representación estructural sin lesiones asociadas en el PET-PSMA" (Figura 91).

El consenso llegó a la conclusión de que se debe considerar el uso de Lutecio-177 en pacientes que presenten enfermedad resistente a la castración, un nivel funcional aceptable y lesiones metastásicas positivas en el PET-PSMA, además de tener una enfermedad progresiva y haber recibido terapia deprivadora de andrógenos (ADT), bloqueo de nueva generación y al menos una línea de quimioterapia. Es importante que estos pacientes también cuenten con una buena función renal y hematológica.

Sin embargo, se recomienda descartar el uso de Lutecio-177 en aquellos pacientes que presenten lesiones metastásicas evidentes que no expresen PSMA o que tengan una expresión de PSMA con un SUV menor al hígado. Estos criterios son relevantes para

asegurar la efectividad y seguridad del tratamiento con Lutecio-177 en pacientes seleccionados.

### **Utilidad de inhibidores PARP en CPRC metastásico.**

Al preguntarle a los participantes si obviarían los estudios genómicos para el uso de inhibidores del PARP, el 100% de los participantes peruanos dijeron que no, mientras que solo el 75% de los participantes colombianos no le solicitarían estudios genómicos (Figura 92). También se preguntó si la prescripción del iPARP estaba sujeta al aislamiento de mutaciones genéticas específicas. El 75% de los participantes colombianos lo harían sólo para BRCA 2, el 12.5% para BRCA 1-2 y ATM y el 12.5% lo harían con más mutaciones genéticas. Los participantes peruanos lo recetarían en pacientes con compromiso de BRCA 1-2, mientras que el 40% restante lo formularían solo en pacientes con mutación en BRCA 2 (Figura 93).

El testeo genético en Latinoamérica juega un papel de suma importancia, ya que estudios preliminares sugieren que es posible que tengamos un perfil de mutaciones diferente con una frecuencia aparentemente menor. En este contexto, el uso racional de tratamientos guiados por biomarcadores parece ser el camino a seguir, especialmente en un entorno con acceso limitado a medicamentos de alto costo.

En la primera línea de tratamiento, se ha observado un mayor beneficio en pacientes con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 al utilizar combinaciones de inhibidores de PARP (iPARP) y terapia hormonal no castrante (NHT). A continuación, se encuentran las alteraciones en otros 12 genes relacionados con la reparación homóloga de ADN (HRR).

Es importante destacar que tanto los pacientes de la población general como aquellos que resultan negativos en el testeo genético aún pueden obtener beneficios en términos de supervivencia libre de progresión, aunque aún no se ha traducido en un beneficio en términos de supervivencia global.

En líneas de tratamiento subsiguientes, el uso de iPARP en monoterapia debe estar guiado por los resultados del testeo genético. Se ha demostrado claramente que Olaparib y Rucaparib ofrecen beneficios superiores a otros tratamientos hormonales e incluso a la quimioterapia en la población seleccionada.

El testeo genético se convierte así en una herramienta fundamental para personalizar y optimizar el tratamiento, permitiendo identificar a los pacientes que se beneficiarán más de los inhibidores de PARP y garantizando un uso adecuado de estos fármacos en la población objetivo.

### **Inmunoterapia: SI?, NO?, CUAL?, A QUIEN?**

#### **Sipuleucel-T:**

Se le preguntó a los participantes si consideraban que el Sipuleucel-T una opción para el tratamiento de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en primera línea. Para el grupo colombiano, el 83.33% considera que no es una opción y el 16.67% restante consideran que sí. Por otro lado el grupo peruano considera que si es una opción en el 87.5% y el 12.5% que no (Figura 94).

El consenso llegó a la conclusión de que en el escenario de resistencia a la castración, se puede considerar ofrecer un tratamiento en pacientes que no han recibido terapia previa y que cumplen con ciertas características específicas. Estas características incluyen ser asintomáticos o presentar síntomas mínimos, así como tener una expectativa de vida superior a 6 meses y la ausencia de metástasis hepáticas.

#### **Pembrolizumab:**

Posteriormente se preguntó si el Pembrolizumab es una opción de tratamiento en pacientes con enfermedad metastásica resistente a la castración con inestabilidad microsatelital alta y deficiencia de (MSIH/DMMR) que han progresado Docetaxel y una terapia “novel”. El 100% de los votantes peruanos consideraron que sí es una opción mientras que el 75% de los votantes colombianos lo consideraron de ésta manera (Figura 95).

- En cáncer de próstata resistente a la castración que han progresado a Docetaxel y a un nuevo anti andrógeno.
- Paciente con inestabilidad microsatelital alta o deficiencia (MSI-H/DMRR).

### **Papel y momento propicio para inicio de Radio-223.**

Se inició preguntando si dentro de sus herramientas terapéuticas los participantes tenían en cuenta el Radium-223. El 70% de los participantes colombianos indicaron que sí, mientras que el 30% restante indicaron que no. La mayoría de los participantes peruanos no lo tenían en cuenta en su indumentaria terapéutica (80%) (Figura 96).

Al preguntar el momento indicado para el uso del Radio 223, el 79% y el 40% de los participantes colombianos y peruanos respectivamente indicaron que solo en pacientes con resistencia a la castración y sintomáticos, mientras que el 60% restante del grupo peruano y un 10% del grupo colombiano eligieron la opción "Después de la progresión a las demás líneas de tratamiento". El 20% de los participantes colombianos no recomiendan su uso (Figura 97).

**Panelistas Colombianos:**

Dr. Jaime Cajigas  
Dr. Rodolfo Varela  
Dr. Danilo Citarella  
Dr. Camilo Medina  
Dr. Juan Carlos Gavils  
Dr. Carlos Humberto Martínez  
Dr. Ray Manneh  
Dr. Armando Juliao  
Dra. Claudia Ochoa  
Dr. Juan Guillermo Cataño  
Dr. Camilo Giedelmann  
Dr. Juan Camilo Ospina  
Dr. Jorge Forero  
Dr. Luis Eduardo Cavalier  
Dr. Jaime Rangel  
Dr. Juan Carlos Galvis  
Dr. Alejandro Fernández  
Dr. Lupi Alejandro Mendoza  
Dr. José Jaime Correa  
Dr. William Quiroga  
Dr. Luis Salgado

**Panelistas Peruanos:**

Dr. Omar Acosta  
Dr. Iván Aguilar  
Dr. Carlos Tapia  
Dr. Jose Carlos Revilla López  
Dr. Hugo Fuentes  
Dr. Nicanor Rodríguez  
Dr. Luciano Núñez  
Dr. Julio Suárez  
Dra. Silvia Neciosup  
Dr. Manuel Delgado  
Dr. Alexis Alva  
Dr. Mariano Cuentas  
Dr. Alberto Lachos  
Dr. Gustavo Sarria  
Dr. José Arias  
Dr. Santiago Gutiérrez  
Dr. Nicanor Rodríguez  
Dr. Marco Huaman  
Dr. Luis Meza  
Dr. Fernando Quiroa

*Reporte del consenso Colombo-Peruano de cáncer de próstata realizado con la colaboración del Dr. Camilo Andrés Amaya Dueñas, Residente de urología y miembro de la Sociedad Colombiana de Urología.*