

Artículo 7°—Créase la Comisión Nacional Interinstitucional de Nefropatía Mesoamericana, en adelante conocida como CNINM, como órgano técnico y de consulta del Ministro de Salud y de la CGINM en esa materia.

Artículo 8°—Esta Comisión será de carácter interinstitucional y estará constituida por un titular y un suplente de instituciones públicas y privadas, los cuales serán nombrados por los respectivos jefes.

Artículo 9°—La CNINM que aborda el tema de Nefropatía Mesoamericana, estará integrada por:

- a) La Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico en Salud del Ministerio de Salud, quien la presidirá.
- b) La Unidad de Gestión de Investigaciones en Salud de la Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico en Salud del Ministerio de Salud.
- c) La Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud.
- d) La Dirección de Garantía de Acceso a Servicios de Salud del Ministerio de Salud.
- e) La Dirección de Promoción de la Salud del Ministerio de Salud.
- f) La Dirección de Protección al Ambiente Humano del Ministerio de Salud.
- g) El Programa de Salud, Trabajo y Ambiente en América Latina con sede en la Universidad Nacional (SALTRA-UNA).
- h) La Liga Agrícola Industrial de la Caña de Azúcar (LAICA).
- i) La Unidad de Investigación del Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillado (ICAA).
- j) El Instituto Mixto de Ayuda Social (IMAS).
- k) El Instituto Nacional de Seguros (INS).
- l) La Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS).
- m) El Coordinador de Redes del Hospital México.
- n) La Asociación Costarricense de Nefrología (ASCONE).
- o) La Dirección del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia.
- p) La Junta de Salud del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia.

Artículo 10.—Los miembros de la CNINM trabajarán de forma ad honorem.

Artículo 11.—La CNINM deberá reunirse por lo menos una vez al mes. El quórum para que pueda sesionar válidamente, será de la mitad más uno de sus miembros.

Artículo 12.—Serán funciones de la CNINM:

- a) Promover la realización de un diagnóstico situacional de la Nefropatía Mesoamericana en la población costarricense.
- b) Promover investigaciones de la Nefropatía Mesoamericana en Costa Rica.
- c) Promover la realización de un mapeo completo de la Nefropatía Mesoamericana, definiendo zonas prioritarias para intervención.
- d) Gestionar las intervenciones necesarias para disminuir la problemática en las zonas definidas como prioritarias.
- e) Promover la coordinación interinstitucional para la atención de la Nefropatía Mesoamericana.
- f) Promover el desarrollo, actualización y aplicación de normas y guías de práctica clínica (GPC) sobre tamizaje de la Enfermedad Renal Crónica (ERC).
- g) Coordinar las medidas institucionales necesarias para disminuir el efecto de la Nefropatía Mesoamericana en la población de Costa Rica.
- h) Desarrollar un programa de Promoción y Prevención dirigida principalmente a la población vulnerable sobre el tema de la Nefropatía Mesoamericana.

Artículo 13.—En lo no regulado en el presente decreto, le será aplicable tanto a la CGINM como a la CNINM, las disposiciones contenidas en el Capítulo Tercero del Título Segundo de la Ley N° 6227 del 2 de mayo de 1978 “Ley General de la Administración Pública”.

Artículo 14.—Rige a partir de su publicación.

Dado en la Presidencia de la República.—San José, a los veintidós días del mes de abril del dos mil catorce.

LAURA CHINCHILLA MIRANDA.—La Ministra de Salud, Dra. Daisy María Corrales Díaz.—1 vez.—O. C. N° 21319.—Solicitud N° 2767.—C-167400.—(D38372- IN2014027999).

N° 38373-S

LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA  
Y LA MINISTRA DE SALUD

En uso de las facultades que le confieren los artículos 140 incisos 3) y 18) y 146 de la Constitución Política; artículo 28 párrafo segundo de la Ley N° 6227 del 2 de mayo de 1978 “Ley General de la Administración Pública”, artículos 1°, 2°, 3° y 9° de la Ley N° 5395 de 30 de octubre de 1973 “Ley General de Salud”; artículo 2 inciso b) y c) de la Ley N° 5412 de 8 de noviembre de 1973 “Ley Orgánica del Ministerio de Salud”.

*Considerando:*

I.—Que la Salud de la población es tanto un derecho humano fundamental, como un bien de interés público tutelado por el Estado.

II.—Que es función del Estado a través de sus instituciones velar por la protección de la salud de la población y garantizar el bienestar de los ciudadanos.

III.—Que el cáncer de próstata de acuerdo a datos estadísticos del año 2011, se encuentra dentro de las cinco primeras causas de muerte en Costa Rica, razón por la cual, en el contexto de la rectoría como producción social, el Ministerio de Salud debe reforzar las políticas en este campo, y establecer medios efectivos de prevención, detección y tratamiento de esta enfermedad.

IV.—Que en cumplimiento del rol rector de la producción social de la salud que le asigna la legislación vigente, el Ministerio de Salud debe establecer las políticas y los lineamientos técnicos para la prevención, detección y tratamiento de esta enfermedad. **Por tanto:**

DECRETAN:

**Oficialización de la Norma para la Atención  
a Personas con Cáncer de Próstata**

Artículo 1°—Oficialícese para efectos de aplicación obligatoria la Norma para la Atención a Personas con Cáncer de Próstata.

Artículo 2°—El Ministerio de Salud velará por la correcta aplicación de la presente Norma.

Artículo 3°—Rige a partir de su publicación.

Dado en la Presidencia de la República. San José, a los veintidós días del mes de abril del dos mil catorce.

LAURA CHINCHILLA MIRANDA.—La Ministra de Salud, Dra. Daisy María Corrales Díaz.—1 vez.—O. C. N° 21308.—Solicitud N° 2765.—C-613240.—(D38373- IN2014028396).

**MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA**

DIRECCIÓN GARANTÍA ACCESO SERVICIOS DE SALUD  
UNIDAD DE ATENCIÓN DIRECTA A LAS PERSONAS

**“NORMA PARA LA ATENCIÓN A PERSONAS  
CON CÁNCER DE PROSTATA”**

COSTA RICA

2014

**Introducción.**

El Sistema de Salud de Costa Rica ha venido realizando importantes esfuerzos para detectar y tratar oportunamente los casos de cáncer de próstata. Sin embargo, es urgente articular y sistematizar estos esfuerzos con la norma, que garantice accesibilidad y calidad a un conjunto de acciones de detección y tratamiento, complementadas con acciones de Atención Integral, información, educación y participación de la comunidad.

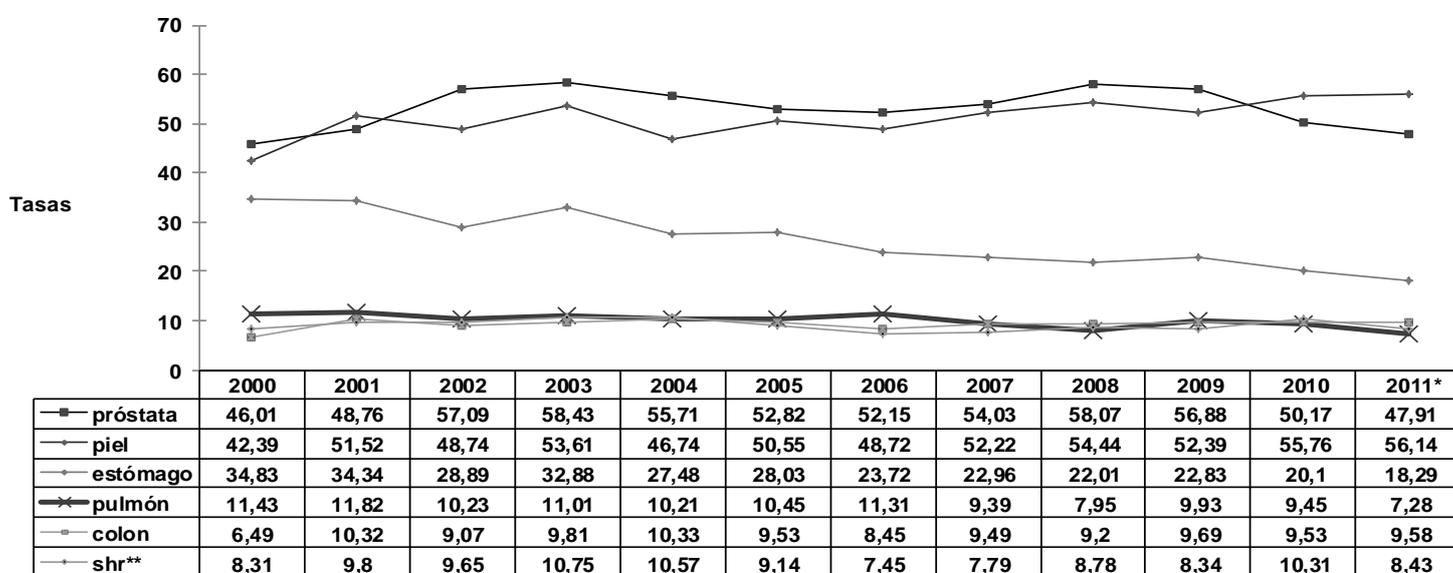
En Costa Rica, de acuerdo a incidencia general de tumores en los últimos 3 años el cáncer más diagnosticado fue el cáncer de próstata, anterior a este periodo ocupó el segundo lugar siendo solo superado por los tumores de piel. La tasa de incidencia para el 2011 fue de 47,91 casos nuevos por cada 100.hombres.

Al revisar la distribución geográfica de la incidencia del cáncer en el año 2011, se encuentra que las provincias con mayor incidencia para cáncer de próstata son Cartago, con una tasa ajustada de 64,6 casos nuevos por 100.000 hombres, lo que representa un 34% más de riesgo que el promedio nacional, seguida de la provincia de San José, con 56,35, o sea un 17% más de riesgo que el promedio nacional, y en tercer lugar Heredia con una tasa de 51,8 con un 8% más de riesgo.

Históricamente el cáncer de próstata ha sido la segunda causa de muerte por cáncer en hombres, no obstante del 2009 al 2011 ocupó el puesto número uno en la tasa de mortalidad, presentando una disminución de la mortalidad en el 2012 con una tasa ajustada de 13,59 defunciones por 100.000 hombres.

**Gráfico N°1.**

**Incidencia por tumores malignos más frecuentes en hombres según año.  
Costa Rica. 2000-2011\*  
(tasa ajustadas por 100.000 hombres)**



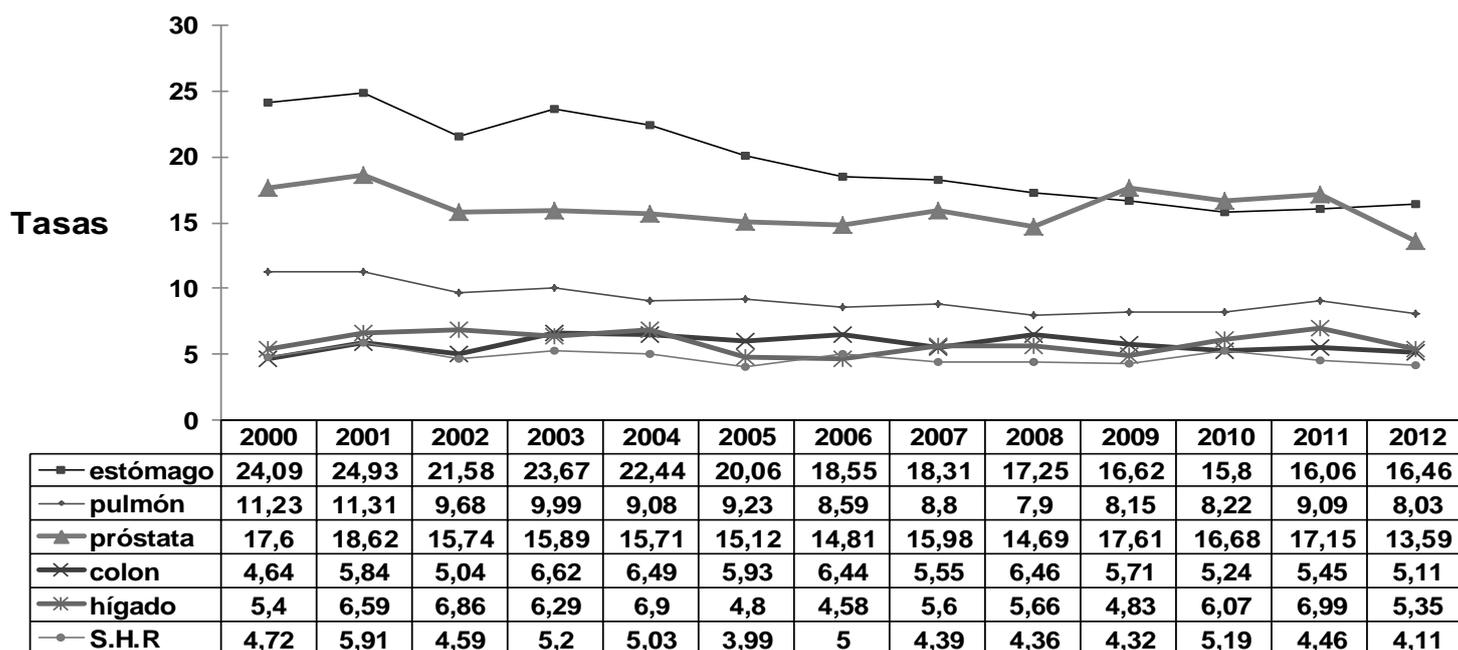
\* Las cifras del 2011 son preliminares.

SHR= sistema hematopoyético y reticuloendotelial

Fuente: Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

**Gráfico N°2.**

**Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en hombres según año.  
Costa Rica 2000-2012\*.  
(tasa ajustada por 100.000 hombres)**



\* Las cifras del 2011 son preliminares.

Fuente: Ministerio de Salud e INEC.

El Ministerio de Salud, ha desarrollado esta propuesta con los principales componentes para la atención a los hombres con cáncer de próstata.

Es importante recalcar que algunos procedimientos deben ser estandarizados para garantizar la calidad y seguridad; los cuales son sujetos de normativas para la atención integral de las personas con cáncer de próstata.

El interés en la formulación de la norma, radica en que las actividades que se desarrollan para la atención integral de cáncer de próstata, en las instituciones públicas, privadas o de otra índole, tengan un claro abordaje, que ayuden a mejorar la atención y logren una utilización equitativa de los recursos disponibles.

La presente norma tiene como objetivo primordial, la estandarización, de criterios a nivel nacional en el abordaje integral del cáncer de próstata y es el componente inicial de un proceso cíclico para la mejora en la práctica de los servicios de salud.

### 1. Objetivo y campo de aplicación.

Esta Norma tiene por objeto establecer los criterios para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control del cáncer de próstata.

Esta Norma es de carácter obligatorio para todo el personal de salud, profesional y auxiliar de los establecimientos de salud público, privado y mixto.

### 2. Definiciones.

Para los fines de esta norma se entiende por:

- a. **Alto Riesgo:** Hombres que presenta condiciones que aumentan la probabilidad de presentar cáncer de próstata.
- b. **Bloqueo Androgénico Óptimo:** Testosterona sérica en niveles de castración (< 50 ng/ml).
- c. **Cáncer Resistente a la Castración:** Paciente con cáncer de próstata que presenta progresión de la enfermedad a pesar de bloqueo androgénico óptimo.
- d. **Espera Vigilada:** Consiste en ofrecer tratamiento sintomático diferido en pacientes que no son candidatos para terapia local agresiva<sup>37</sup>.
- e. **Falla de la terapia hormonal de primera línea:** Se refiere a aquellos pacientes que a pesar de terapia de bloqueo androgénico óptimo presentan progresión de la enfermedad.
- f. **Falla de la terapia hormonal de segunda línea:** Paciente que presenta progresión de la enfermedad a pesar de estar recibiendo antiandrógenos.
- g. **Hiperplasia adenomatosa atípica:** es una lesión que tiene a ser considerada como el final de un espectro entre las proliferaciones de pequeñas glándulas prostáticas que pueden simular un adenocarcinoma). Muestra características citohistológicas intermedias entre la hiperplasia nodular y el adenocarcinoma.
- h. **Hipoecoico:** imagen de una estructura que es menos reflexiva de la estructura circundante que resulta en una imagen más oscura que aparecen en comparación a las estructuras circundantes, por ejemplo, el líquido llena las estructuras, los vasos y el quiste son hipoecoicos.
- i. **Neoplasia Intraepitelial:** Se define como acinos y conductos prostáticos arquitecturalmente benignos pero cubiertos por células atípicas.
- j. **Progresión de la enfermedad:** Aumento del Antígeno Prostático Específico en al menos dos determinaciones consecutivas o aparición de metástasis nuevas o aumento en las ya existentes.
- k. **Prostatismo:** cualquier condición de la próstata que interfiera con el flujo de orina de la vejiga.
- l. **Vigilancia Activa:** Consiste en ofrecer terapia curativa en aquellos pacientes que presentan progresión clínica de una enfermedad localizada. Esta progresión puede ser determinada por un aumento significativo y sostenido del APE (Antígeno Prostático específico) y/o por progresión en el estadio de Gleason en control de biopsia<sup>37</sup>. Permite disminuir efectos adversos del tratamiento en hombres con tumores pequeños con baja probabilidad de generar morbi mortalidad. Incluye la toma de biopsias periódicas para vigilar por progresión de la enfermedad.

### 3. Generalidades.

La historia natural del cáncer de próstata es heterogénea y aún no ha sido entendida totalmente. Este tumor se caracteriza por no dar sintomatología temprana, siendo enmascarado por el prostatismo típico del crecimiento benigno. Cuando produce síntomas, se trata de una enfermedad avanzada (dolor óseo, fracturas patológicas, anemia, etc.).

En la mayoría de los casos se trata de un adenocarcinoma, ocurriendo el 70 % en la zona periférica, 20 % en la zona de transición y 10 % en la zona central.

Dentro de las características del cáncer de próstata se encuentra su crecimiento lento, se ha estimado que se requieren 5 a 15 años para que un tumor alcance un volumen clínicamente detectable de 1 ml<sup>16</sup>. Otra de las características es su andrógeno dependencia. La testosterona ha sido implicada como un posible promotor del crecimiento del cáncer prostático; basado en esto, Huggins y Hodges introdujeron la orquidectomía quirúrgica como tratamiento de bloqueo androgénico en 1940<sup>18</sup>.

### 4. Factores de Riesgo.

- **Etnia:** ser de etnia negra.
- **Edad:** A partir de los 40 años en hombres de etnia negra, a partir de los 50 años en el resto de los hombres.
- **Historia familiar de cáncer de próstata:** Está presente en el 25% de los casos. El riesgo relativo de padecer de cáncer de próstata es 2 a 3 veces mayor cuando existe un familiar de primer grado (padre o hermanos) con cáncer de próstata y 5 veces mayor cuando existen dos miembros<sup>34</sup>.

### 5. Estudio Diagnóstico.

En el estudio diagnóstico es fundamental la detección temprana, ya que solo cuando el cáncer es órgano confinado podremos ofrecer un tratamiento potencialmente curativo y por tanto, de un mejor pronóstico.

Tomando en cuenta que, aproximadamente las dos terceras parte de los hombres con cáncer de próstata morirán por otras causas, es importante tener claro que la finalidad del diagnóstico temprano es identificar aquellos hombres con tumores clínicamente significativos, es decir tumores con riesgo de diseminarse y causar morbilidad y muerte.

Los Tumores Clínicamente Significativos son aquellos que presentan **al menos una de las siguientes características**<sup>2</sup>:

- a. Gleason  $\geq 7$ .
- b. Volumen > 0.5 ml.
- c. Tiempo de duplicación del APE < 6 meses.
- d. Paciente con expectativa de vida > 10 años.

Por tal motivo, para hacer un diagnóstico temprano y ofrecer tratamiento curativo de la enfermedad debe centrarse en buscar el cáncer de próstata en el grupo de riesgo y dentro de este, en aquellos hombres con una expectativa de vida de al menos 10 años.

#### 5.1 Detección Temprana.

##### 5.1.1 Tacto Rectal.

###### Indicaciones:

Se debe realizar el Tacto Rectal (TR) anual a partir de los 40 años en todos los hombres de etnia negra y en aquellos con historia familiar de cáncer de próstata y a partir de los 50 años en el resto de los hombres.

Permite valorar la próstata en tamaño, consistencia, nodulaciones, superficie y bordes. Los hallazgos sospechosos de malignidad<sup>34</sup> son:

- a. Aumento de la consistencia de la glándula.
- b. Presencia de Nódulos.
- c. Borramiento de los bordes de la glándula.

Si se presenta al menos uno de estos se considera el tacto rectal positivo. Cuando no se encuentre ninguno de estos hallazgos se denominará tacto negativo, entendiéndose no sospechoso de malignidad.

### 5.1.2 Antígeno Prostático Específico (APE).

#### Indicaciones:

Se debe valorar el Antígeno Prostático Específico (APE) a partir de los 40 en los hombres de etnia negra 40 en los hombres de etnia negra y con historia familiar y a partir de los 50 años en el resto de los hombres, se debe continuar con estos exámenes hasta los 69 años en todos los casos.

Lo anterior, tomando en cuenta que para un hombre mayor de 69 años a quien en el control periódico no se le ha detectado cáncer, la probabilidad que se le diagnostique cáncer de próstata en el futuro y que este pueda comprometer su vida es sumamente bajo, la indicación a partir de esta edad es control solo con tacto rectal.

Dado que la eyaculación puede producir elevación del APE, la muestra de sangre debe tomarse después de 72 horas de la última eyaculación. Deberá esperarse al menos 6 semanas si el paciente ha sufrido un proceso inflamatorio, una biopsia prostática o ha estado con sonda. En caso de una infección urinaria o prostática conocida, el paciente deberá ser sometido a antibioticoterapia durante ese lapso de espera<sup>34</sup>.

Los niveles de APE son proporcionales al riesgo y extensión del cáncer de próstata. (Ver estadio patológico de acuerdo al APE preoperatorio en anexo 2 y Tablas de Partin en el anexo 5).

## 5.2 Exámenes de diagnóstico complementario.

### 5.2.1 Ultrasonido Transrectal (USTR).

#### Indicaciones:

Permite visualizar las zonas anatómicas de la próstata y así tomar las biopsias dirigidas. Es de gran valor para detectar áreas hipoecoicas en la zona periférica, las cuales son sospechosas de malignidad y de las que podrán tomarse biopsias dirigidas. También, permite determinar el volumen prostático en forma más precisa o sospechar invasión extraglandular o de vesículas seminales.

El ultrasonido por sí solo no excluye la presencia de cáncer prostático, por lo tanto, cuando existe indicación para realizar una biopsia de próstata (ver *Biopsia de Próstata en el punto 6.5*) esta debe realizarse sin importar los hallazgos al ultrasonido.

## 5.3 Biopsia de Próstata.

#### Indicaciones:

- Tacto rectal sospechoso.
- Antígeno prostático específico  $\geq 3$  ng/ml. En ausencia de causas benignas asociadas (prostatitis, infección urinaria baja, Retención Aguda de Orina, eyaculación reciente, biopsia prostática o RTU (Resección Transuretral) en 4 semanas previas).
- Incremento significativo del antígeno: Si la velocidad de incremento del APE es mayor de 0.4 ng/ml/año en hombres con APE menor de 3 ng/mL, se debe biopsiar<sup>34</sup>.
- Hiperplasia adenomatosa atípica.
- Neoplasia Intraepitelial (NIP) de alto grado en biopsia previa, solo cuando se reporta en varios focos<sup>36</sup>.

#### Técnica:

Las biopsias se realizarán dirigidas por ultrasonido transrectal, bajo sedación o usando anestesia local. Para esto último, se utilizan 10 ml de lidocaína al 2 % en gel intrarectal e inyección de 3 ml a cada lado de las vesículas seminales de una solución al 50 % de lidocaína y bupivacaína.

#### Serie de biopsias<sup>3, 12, 15</sup>:

- Biopsiar la zona periférica incluyendo muestras de base, parte media y ápex, tanto del lado derecho como izquierdo.
- Además, biopsiar cualquier área hipoecoica en zona periférica.
- Adicionalmente Incluir biopsias de cada zona de transición.
  - Si el APE es mayor de 20 ng/ml
  - Si es segunda, tercera, etc. serie de biopsias.

#### Preparación:

Antibiótico de amplio espectro vía oral 1 hora antes de la biopsia. Supositorio como laxante o microenema 2 horas antes de la biopsia.

#### Interpretación de resultados:

- Biopsia negativa: Si la biopsia es negativa, se hará control a los 6 meses con TR y APE. Si continúa la sospecha de cáncer, debe repetirse la biopsia incluyendo ahora muestras de la zona de transición. Si la biopsia muestra neoplasia intraepitelial (NIP) de alto grado en varios focos o hiperplasia adenomatosa atípica (microglandular), debe repetirse la biopsia.
- Biopsia Positiva: Cuando se confirma el diagnóstico de cáncer de próstata se debe establecer su estadio para definir la conducta terapéutica.

## 6. Estadiaje.

### 6.1 Clasificación TNM.

#### Tumor primario (T):

- TX Tumor primario no puede ser evaluado.  
 T0 No evidencia de tumor primario.  
 T1 Tumor clínicamente inaparente, no visible por imágenes.  
 T1a Tumor como hallazgo histológico incidental:  
     < 5% del tejido resecao,  
     < de 3 chips.  
 T1b Tumor como hallazgo histológico incidental:  
     > 5% del tejido resecao,  
     > de 3 chips.  
 T1c Tumor identificado por biopsia por aguja tomada por APE elevado.  
 T2 Tumor confinado a la próstata.  
 T2a Tumor que involucra la mitad o menos de un lóbulo.  
 T2b Tumor que involucra más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.  
 T2c Tumor que involucra ambos lóbulos.  
 T3 Tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática.  
 T3a Extensión extraprostática unilateral.  
     Extensión extraprostática bilateral.  
 T3b Invasión de Vesículas Seminales.  
 T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes diferentes a Vesículas Seminales.  
 T4a Tumor que invade cuello vesical y/o esfínter externo y/o recto.  
 T4b Tumor invade músculos elevadores y/o está fijo a la pared pélvica.

#### Ganglios Regionales (N):

- NX Los ganglios regionales no pueden ser evaluados  
 N0 Sin evidencia de invasión ganglionar regional  
 N1 Metástasis a ganglios regionales

#### Metástasis a Distancia (M):

- M0 Metástasis a distancia no pueden ser evaluadas  
 M0 Sin evidencia de metástasis a distancia  
 M1 Metástasis a distancia
  - M1a Linfáticos no regionales
  - M1b Hueso
  - M1c Otros sitios con o sin enfermedad ósea

## 6.2 Exámenes complementarios.

#### Laboratorio:

- Fosfatasa alcalina (FA): Su elevación hace sospechar compromiso óseo o hepático.
- Fosfatasa ácida (FAc): Su elevación es indicativo de lesión extraprostática.
- Antígeno Prostático Específico: Permiten establecer el riesgo de enfermedad organoconfinada, localmente avanzada o diseminada<sup>8, 9, 18</sup>. (Ver Anexo 5).

#### Ultrasonido Transabdominal:

Permite la valoración de las cadenas ganglionares ilíacas y paraaórticas, hígado y el tracto urinario.

**Tomografía axial computarizada de pelvis:**

Permite la valoración por metástasis ganglionares cuando existe duda o cuando la probabilidad es > 20 % (utilizando normogramas).

**Linfadenectomía Pélvica Bilateral:**

Valoración por metástasis a ganglios linfáticos. No realizarla en tumores clínicamente localizados si:

- APE < 10 ng/ml.
- APE < 20 ng/ml y Gleason ≤ 6.

**Gamagrafía Ósea:**

Indicaciones en estadiaje:

- Sospecha de metástasis óseas.
- Tumor clínicamente localizado y APE > 20 ng/ml.

**7. Tratamiento.**

Una vez que el caso ha sido debidamente estadiado, el paciente debe ser informado de las opciones de tratamiento con que cuenta.

**7.1 Estadio Temprano.**

Se catalogan como aquellos tumores que se encuentran en los niveles: T1a-T1b-T1c-T2a-T2b-T2c, N0, M0.

**7.1.1 Alternativas terapéuticas****Observación:**

Son candidatos para vigilancia clínica:

- Pacientes con expectativa de vida menor de 10 años y/o.
- Tumores bien diferenciados (Gleason ≤ 6).
- Tumores no palpables (estadio T0-T1a-T1b-T1c).
- APE < 10 ng/ml.

**Radioterapia:**

Son candidatos para radioterapia con acelerador lineal:

- Pacientes mayores de 70 años.
- Tumores con Gleason ≥ 7.
- Enfermedad médica asociada que contraindique cirugía radical.

**Prostatectomía Radical:**

Son candidatos para cirugía:

- Pacientes con expectativa de vida de al menos 10 años.
- APE < 20 ng/ml.
- Grado de Gleason ≤ 7.

En pacientes con riesgo intermedio y alto (anexo 3) es recomendable realizar siempre la linfadenectomía pélvica ampliada<sup>38</sup>.

**Terapia de supresión androgénica:**

- Pacientes mayores de 70 años con:
  - APE > 20 ng/ml o,
  - Tumor extenso o,
  - Incremento acelerado del APE.
- Neoadyuvante a Radioterapia en pacientes de alto riesgo recidiva. (Ver Riesgo de Recurrencia en el anexo 3)

**7.1.2 Seguimiento en el Cáncer Temprano.****Seguimiento anual:**

- **Primer año:** TR, APE cada 3 meses. Hemograma, UN (Nitrógeno Ureico), CR (Creatinina), FA y US Abdominal al año.
- **Segundo año:** TR, APE cada 4 meses. Hemograma, NU, CR, FA y US Abdominal al año.
- **Tercer año en adelante:** TR, APE cada 6 meses. Hemograma, NU, CR, FA y US Abdominal al año.

La gamagrafía ósea se debe indicar a los pacientes en quienes se sospeche compromiso óseo (dolor óseo, fractura o elevación de fosfatasa alcalina) Durante el seguimiento.

**Falla de Terapia Curativa:**

Ocurre cuando se presenta cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Post prostatectomía radical cuando APE > 0.2 ng/ml:
  - Si se trata de recidiva local única y el APE es ≤ 2 ng/ml el manejo es radioterapia externa. Lo recomendable es aplicar la radioterapia antes de que el APE supere 0.5 ng/mL<sup>37</sup>.
  - Si se sospecha enfermedad recidivante sistémica (APE elevado en primer año luego de la prostatectomía radical o APE > 2 ng/ml) el manejo es hormonoterapia.
  - El primer control de APE posterior a prostatectomía radical debe hacerse a las 6 semanas.
- Post radioterapia:
  - Cuando APE > 0.5 ng/ml ó
  - Incremento del APE en 3 determinaciones consecutivas a partir del nadir (concentración más baja en sangre). Espacio entre las determinaciones 3 a 6 meses.
  - Cuando el APE se eleva posterior a radioterapia el manejo es por hormonoterapia.

**Margen Positivo:**

Implica células neoplásicas en contacto con el margen marcado con tinta. Así pueden existir tres posibilidades:

- Total preservación de la cápsula: El tumor excede el margen marcado con tinta en una porción limítrofe de la próstata que aparenta estar anatómicamente intacta. En este caso, la recurrencia local es igual al cáncer localizado.
- Penetración de la cápsula: Tumor que se extiende en forma irregular, astilla el margen. Es un hallazgo común en el ápex.
- Perforación de la cápsula: El tumor se extiende a la grasa periprostática o tejido adyacente. Corresponde a un estadio patológico pT3.

En caso de margen positivo, el manejo posterior dependerá del valor del APE. Se seguirán los mismos lineamientos que para falla de terapia curativa (*ver Falla de terapia curativa en el punto 8.1.6*).

**7.2 Estadio Avanzado.**

Se catalogan como aquellos tumores que se encuentran en los niveles: T3a-T3b-T4a-T4b, N1, M1a-M1b-M1c.

Aunque se acepta que el cáncer de próstata nunca deja de ser hormonodependiente, durante el tratamiento se reconocen 2 etapas del cáncer de próstata avanzado:

- Cáncer Hormonodependiente y
- Cáncer hormonoindpendiente u resistente a la castración.

**7.2.1 Etapa Hormonodependiente****a. Primera línea de tratamiento: Terapia de supresión androgénica.**

Consiste en realizar la castración médica o quirúrgica, según la valoración individual del caso.

**Indicaciones:**

- Pacientes en quienes ha fallado la terapia curativa (*ver Falla de terapia curativa en el punto 7.1.2*).
- Extensión extraprostática durante cirugía radical.
- Enfermedad metastásica
- APE > 20 ng/ml.
- Fosfatasa ácida elevada.

**b. Segunda línea de tratamiento: Terapia con Antiandrogénos**

Se debe emplear flutamida y en casos de intolerancia se debe utilizar la bicalutamida.

**Indicación:**

Pacientes en quienes ha fallado la terapia de supresión androgénica.

**7.2.2 Etapa Resistente a la Castración con metástasis.**

La opción terapéutica en estos casos es quimioterapia con Docetaxel I.V.

**Indicaciones:**

- Pacientes con cáncer metastásico en etapa resistente a la castración y
- Falla de supresión androgénica de segunda línea (ver definición adelante) y
- Elevación del APE en dos o más determinaciones sucesivas luego de suspender el antiandrógeno y
- APE > 5ng/ml.

**7.2.3 Etapa Resistente a la Castración con metástasis a hueso.**

La opción terapéutica en estos casos es el bifosfonato Ácido Zoledrónico vía intravenosa. La dosis se debe ajustar de acuerdo al aclaramiento endógeno de creatinina basal. (Ver anexo 4).

**Indicaciones:**

- Paciente con cáncer resistente a la castración y
- Metástasis a hueso.

**Suspensión:**

Se debe suspender el Ácido Zoledrónico en los pacientes que presenten:

- En pacientes con creatinina basal < 1.4 mg/dL, si hay un aumento mayor de 0.5 mg/dL
- En pacientes con creatinina basal > 1.4 mg/dL, si hay un aumento mayor de 1.0 mg/dL

**7.2.4 Radioterapia**

**Indicaciones:**

- Recidiva local: Cuando exista evidencia de recidiva única en sitio de la anastomosis uretrovesical o sospecha de la misma por aumento del APE luego de un año de la cirugía.
- Radioterapia Paliativa: Para control del dolor debido a metástasis ósea preferiblemente única.

**7.2.5 Seguimiento.**

**Sin metástasis:**

- Primer año: cada 3 meses. Hemograma, NU, CR, F. alcalina y US al año.
- Segundo año: cada 4 meses. Hemograma, NU, CR, F. alcalina y US al año.

- Tercer año en adelante: cada 6 meses.
- Gammagrafía ósea: Si se sospecha metástasis ósea.

**Con metástasis:**

- Primer año: cada dos meses. Hemograma, NU, CR, F. alcalina, US al año.
- Segundo año: de acuerdo a requerimiento.

**Anexos**

**Anexo 1. Estadío Patológico de Acuerdo al APE Preoperatorio.**

APE ng/ml	Órgano confinado	Extraprostático
0.0 - 4.0	75 %	25 %
4.0 - 10.0	53 %	47 %
> 10	28 %	72 %
> 20	20 %	80 %

**Anexo 2. Riesgo de Recurrencia.**

Bajo Riesgo	T1c-T2a y APE ≤ 10 ng/ ml y Gleason ≤ 6	> 85% a 5 años sobrevivida libre APE
Riesgo Intermedio	T2b o APE 10 a 20ng/ml ó Gleason 7	Aproximadamente 50% a 5 años libre APE
Alto Riesgo	T2c ó APE > 20 ng/ml ó Gleason ≥ 8	33% a 5 años libre APE

**Anexo 3 Dosis de Ácido Zoledrónico de acuerdo al aclaramiento endógeno de creatinina basal.**

Aclaramiento Endógeno de Creatinina (mL/m)	Dosis
> 60	4 mg
50 – 60	3.5 mg
40 – 49	3.3 mg
30 – 39	3.0 mg

**Anexo 4. Tablas de Partin.**

Las tablas de Partin sirven para predecir la probabilidad de un paciente de presentar enfermedad organoconfinada (OC), invasión de la cápsula (CP), invasión de las vesículas seminales (VS) e invasión de los ganglios linfáticos (GL) a partir del estiaje clínico que se le ha hecho al paciente, el nivel de APE y el grado de Gleason reportado en la biopsia por aguja<sup>19</sup>. En las siguientes tablas, los números que aparecen para cada estadío representan el porcentaje promedio, siendo las cifras entre paréntesis los rangos porcentuales de donde se origina dicho promedio.

PSA 0 - 4.0 ng/ml														
Gleason	Estadio	T1a		T1b		T1c		T2a		T2b		T2c		T3a
2-4	OC	90	(84-95)	80	(72-86)	89	(86-92)	81	(75-86)	72	(65-79)	77	(69-83)	
	CP	9	(4-15)	19	(13-26)	10	(7-14)	18	(13-23)	25	(19-32)	21	(14-28)	
	VS +	0	(0-2)	1	(0-3)	1	(0-1)	1	(0-2)	2	(1-5)	2	(1-5)	
	GL +	0	(0-1)	0	(0-1)	0	(0-0)	0	(0-0)	0	(0-1)	0	(0-1)	
5	OC	82	(73-90)	66	(57-73)	81	(76-84)	68	(63-72)	57	(50-62)	62	(55-69)	40 (26-53)
	CP	17	(9-26)	32	(24-40)	18	(15-22)	30	(26-35)	40	(34-46)	34	(27-40)	51 (38-65)
	VS +	1	(0-3)	2	(0-4)	1	(1-2)	2	(1-3)	3	(2-4)	3	(2-6)	7 (3-14)
	GL +	0	(0-2)	1	(0-2)	0	(0-0)	0	(0-1)	1	(0-2)	1	(0-2)	2 (0-4)
6	OC	78	(68-88)	61	(52-69)	78	(74-81)	64	(59-68)	52	(46-57)	57	(51-64)	35 (22-48)
	CP	19	(11-29)	35	(27-43)	21	(18-25)	34	(30-38)	43	(38-48)	37	(31-43)	53 (41-65)
	VS +	1	(0-3)	2	(0-4)	1	(1-2)	2	(1-3)	3	(2-4)	4	(2-5)	7 (4-13)
	GL +	1	(0-7)	2	(1-5)	0	(0-1)	1	(0-1)	2	(1-3)	2	(1-4)	5 (2-9)
7	OC			43	(34-53)	63	(58-68)	47	(41-52)	34	(29-39)	38	(32-45)	19 (11-29)
	CP			44	(35-54)	31	(26-36)	45	(40-50)	51	(46-57)	45	(38-52)	52 (40-63)
	VS +			6	(1-13)	4	(2-7)	6	(4-9)	10	(6-14)	12	(7-17)	19 (10-31)
	GL +			6	(2-13)	1	(1-3)	2	(1-4)	5	(2-8)	5	(2-9)	9 (4-17)
8-10	OC			31	(20-43)	52	(41-62)	36	(27-45)	24	(17-32)	27	(18-36)	
	CP			43	(32-56)	34	(27-44)	47	(38-56)	48	(40-57)	42	(33-52)	
	VS +			11	(2-23)	9	(5-16)	12	(7-19)	17	(11-25)	21	(12-31)	
	GL +			14	(5-27)	4	(2-7)	5	(2-9)	10	(5-17)	10	(4-18)	

PSA 4.1 -10.0 ng/ml															
Gleason	Estadio	T1a		T1b		T1c		T2a		T2b		T2c		T3a	
2-4	OC	84	(75-92)	70	(60-79)	83	(78-88)	71	(64-78)	61	(52-69)	66	(57-74)	43	(27-58)
	CP	14	(7-23)	27	(18-37)	15	(11-20)	26	(19-33)	35	(26-43)	29	(21-37)	44	(30-59)
	VS +	1	(0-4)	2	(0-6)	1	(0-3)	2	(1-5)	4	(1-9)	5	(1-10)	10	(3-23)
	GL +	0	(0-2)	1	(0-3)	0	(0-1)	0	(0-1)	1	(0-2)	1	(0-2)	1	(0-5)
5	OC	72	(60-85)	53	(44-63)	71	(67-75)	55	(51-60)	43	(38-49)	49	(42-55)	27	(17-39)
	CP	25	(14-36)	42	(32-51)	27	(23-30)	41	(36-46)	50	(45-55)	43	(37-50)	57	(46-68)
	VS +	2	(0-5)	3	(1-7)	2	(1-3)	3	(2-5)	5	(3-8)	6	(4-10)	12	(6-20)
	GL +	1	(0-5)	2	(1-5)	0	(0-1)	1	(0-1)	2	(1-3)	2	(1-3)	3	(1-7)
6	OC	67	(55-82)	47	(38-57)	67	(64-70)	51	(47-54)	38	(34-43)	43	(38-49)	23	(14-34)
	CP	27	(15-39)	44	(35-53)	30	(27-33)	44	(41-48)	52	(48-56)	46	(40-51)	57	(47-67)
	VS +	2	(0-6)	3	(1-6)	2	(2-3)	3	(2-4)	5	(4-7)	6	(4-9)	11	(6-18)
	GL +	3	(0-15)	5	(2-11)	1	(1-2)	2	(1-3)	4	(3-6)	4	(3-6)	9	(5-15)
7	OC	49	(34-68)	29	(21-38)	49	(45-54)	33	(29-38)	22	(18-26)	25	(20-30)	11	(6-17)
	CP	36	(20-51)	48	(38-60)	40	(35-44)	52	(48-57)	54	(49-59)	48	(42-54)	48	(37-58)
	VS +	6	(0-19)	9	(2-18)	8	(5-11)	10	(8-13)	15	(11-19)	18	(13-24)	26	(17-36)
	GL +	8	(0-32)	12	(5-23)	3	(2-5)	4	(3-6)	9	(6-12)	9	(6-13)	15	(8-23)
8-10	OC	35	(18-62)	18	(11-28)	37	(28-46)	23	(16-31)	14	(9-19)	15	(10-22)	6	(3-10)
	CP	34	(17-58)	42	(28-57)	40	(33-49)	49	(42-57)	46	(39-53)	40	(31-48)	34	(24-46)
	VS +	10	(0-34)	15	(4-29)	15	(10-22)	19	(13-26)	24	(17-31)	28	(20-37)	35	(23-48)
	GL +	18	(0-55)	23	(10-43)	8	(4-12)	9	(5-13)	16	(11-24)	17	(10-26)	24	(13-38)

PSA 10.1 - 20.0 ng/ml															
Gleason	Estadio	T1a		T1b		T1c		T2a		T2b		T2c		T3a	
2-4	OC	76	(65-88)	58	(46-69)	75	(68-82)	60	(52-70)	48	(39-58)	53	(42-64)		
	CP	20	(10-32)	36	(26-46)	22	(16-29)	35	(26-43)	43	(34-53)	37	(27-47)		
	VS +	2	(0-7)	4	(1-10)	2	(1-5)	4	(1-8)	7	(2-14)	8	(2-16)		
	GL +	0	(0-7)	2	(0-8)	0	(0-2)	1	(0-2)	1	(0-5)	1	(0-6)		
5	OC	61	(47-78)	40	(31-50)	60	(54-65)	43	(38-49)	32	(26-37)	36	(29-43)	18	(10-27)
	CP	33	(18-47)	50	(39-59)	35	(30-40)	50	(45-56)	57	(51-63)	51	(43-57)	59	(47-69)
	VS +	3	(0-9)	5	(1-10)	3	(2-5)	5	(3-8)	8	(5-11)	9	(6-15)	15	(8-25)
	GL +	3	(0-14)	5	(2-11)	1	(0-2)	2	(1-3)	4	(1-7)	4	(1-7)	7	(3-15)
6	OC			33	(25-42)	55	(51-59)	38	(34-43)	26	(23-31)	31	(23-37)	14	(8-22)
	CP			49	(38-59)	38	(34-42)	52	(48-57)	57	(51-62)	50	(44-57)	54	(44-64)
	VS +			4	(1-9)	4	(3-7)	5	(3-7)	7	(5-10)	9	(6-13)	14	(8-21)
	GL +			13	(6-24)	3	(3-6)	4	(3-6)	10	(7-13)	10	(6-14)	18	(10-27)
7	OC	33	(19-57)	17	(11-24)	35	(31-40)	22	(18-26)	13	(11-16)	15	(11-19)	6	(3-10)
	CP	38	(18-61)	46	(34-60)	45	(40-50)	55	(50-60)	51	(45-57)	45	(39-52)	40	(30-50)
	VS +	8	(0-28)	11	(3-22)	12	(8-16)	14	(10-19)	18	(13-24)	22	(16-29)	28	(18-39)
	GL +	18	(0-57)	24	(10-41)	8	(5-11)	9	(6-13)	17	(12-23)	18	(12-25)	26	(16-38)
8-10	OC			9	(5-16)	23	(16-32)	14	(9-19)	7	(5-11)	8	(5-12)	3	(1-5)
	CP			33	(21-51)	40	(33-49)	46	(38-55)	38	(30-47)	33	(24-42)	26	(17-37)
	VS +			15	(4-32)	20	(13-28)	22	(15-31)	25	(18-34)	30	(21-40)	34	(21-47)
	GL +			40	(19-60)	16	(10-24)	17	(11-25)	29	(21-38)	29	(19-40)	37	(24-52)

PSA > 20.0 ng/ml														
Gleason	Estadio	T1a		T1b		T1c		T2a		T2b		T2c		T3a
2-4	OC			38 (26-52)		58 (46-68)		41 (31-52)		29 (20-40)				
	CP			47 (33-61)		34 (24-44)		48 (36-58)		52 (39-65)				
	VS +			9 (1-22)		7 (2-15)		10 (3-20)		14 (4-29)				
	GL +			4 (0-17)		1 (0-4)		1 (0-5)		3 (0-11)				
5	OC			23 (15-32)		40 (32-49)		26 (19-33)		17 (12-22)		19 (14-26)		8 (4-14)
	CP			57 (44-68)		48 (40-56)		60 (52-68)		61 (53-69)		55 (46-64)		54 (40-67)
	VS +			10 (2-21)		9 (5-14)		11 (6-17)		15 (9-23)		19 (11-28)		26 (14-41)
	GL +			10 (3-21)		3 (1-6)		3 (1-7)		7 (3-13)		7 (3-13)		11 (4-22)
6	OC			17 (11-25)		35 (27-42)		22 (16-27)		13 (10-17)		15 (11-20)		6 (3-10)
	CP			51 (37-64)		49 (43-56)		60 (53-66)		57 (50-64)		51 (43-59)		46 (34-58)
	VS +			8 (2-17)		8 (6-12)		10 (7-15)		13 (9-19)		17 (11-24)		21 (13-33)
	GL +			23 (10-40)		7 (4-11)		8 (5-13)		16 (11-23)		17 (11-25)		26 (16-38)
7	OC					18 (13-23)		10 (7-14)		5 (4-8)		6 (4-9)		2 (1-4)
	CP					46 (39-54)		51 (44-58)		43 (35-50)		37 (29-45)		29 (19-40)
	VS +					22 (15-28)		24 (17-32)		27 (20-34)		32 (24-42)		36 (25-49)
	GL +					14 (9-21)		14 (9-22)		25 (18-33)		25 (16-34)		32 (20-45)
8-10	OC			3 (2.7)		10 (6-16)		5 (3-9)		3 (2-4)		3 (2-5)		1 (0-2)
	CP			24 (13-42)		34 (27-45)		37 (28-48)		28 (20-37)		23 (16-31)		17 (11-26)
	VS +			20 (6-43)		31 (21-42)		33 (22-45)		33 (24-45)		38 (26-51)		40 (25-55)
	GL +			51 (25-72)		24 (15-36)		24 (15-35)		36 (25-48)		35 (23-48)		42 (27-58)

**Anexo 5. Clasificación de Gleason.**

El grado tumoral parece ser el factor pronóstico más importante en cáncer de próstata. El sistema más utilizado fue creado en 1966, por Donald Gleason y se basa únicamente en el patrón de arquitectura del tumor. Esta clasificación ha sido revisada y mejorada en 1974, 1977 y en el 2005 “The internacional Society of Urological Pathology (ISUP)” realizó la conferencia de consenso sobre grados de Gleason en cáncer de próstata que se incluye en esta actualización<sup>33</sup>.

El grado de Gleason se obtiene sumando el patrón dominante o primario y el patrón secundario, siendo el rango de la clasificación de 2 a 10. Se acepta que tumores con puntaje de Gleason 2 a 4 tienen baja agresividad biológica, puntajes de 5 a 6 tienen una agresividad intermedia y aquellos con Gleason  $\geq 7$  son tumores biológicamente agresivos<sup>2</sup>. Existe consenso en que el Gleason 1+1=2 es un grado que no debe ser diagnosticado independiente del tipo de espécimen, salvo raras excepciones, La mayoría de estos casos son diagnosticados en la actualidad como hiperplasia adenomatosa<sup>33</sup>.

**Patrón 1:**

Acinos de tamaño medio (glándulas más largas que en el patrón 3), redondos a ovales, uniformes compactos pero separados circunscritos en un nódulo.

**Patrón 2:**

Glándulas más irregulares, citoplasmas claros, la delimitación con el entorno es irregular, con pérdida de glándulas y estroma interglandular.

**Patrón 3:**

1. Glándulas más irregulares, anguladas en muchas zonas con amplia separación glandular, citoplasmas basófilos, definición mal definida del entorno.
2. Presencia de microglándulas, que suelen mezclarse con el patrón anterior.
3. Es el típico patrón cribiforme o papilar, sin necrosis.

**Patrón 4:**

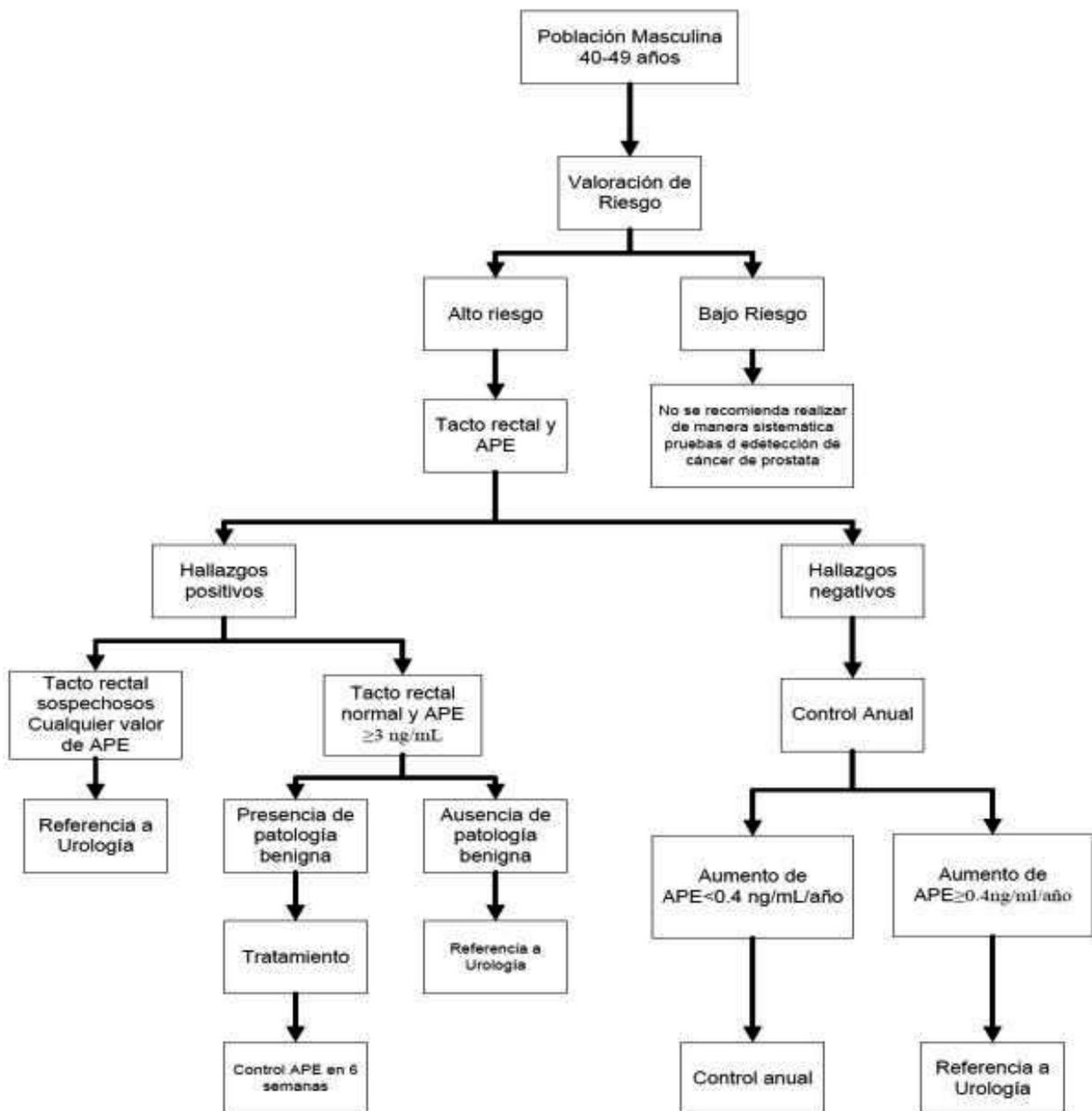
Progresiva fusión de glándulas.

1. Células claras.
2. Células oscuras.

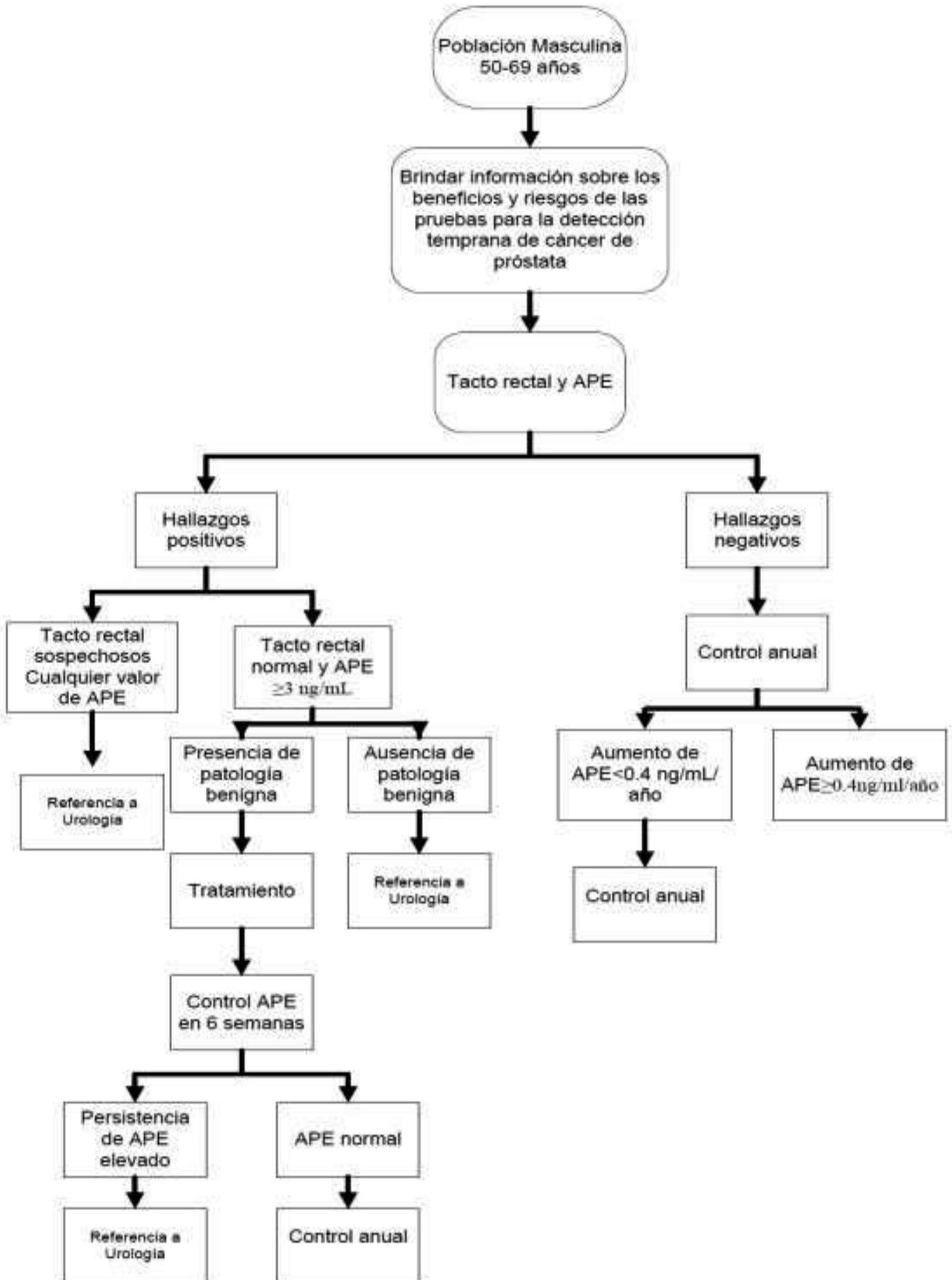
**Patrón 5:**

Es la forma más indiferenciada en las que se incluyen las variantes comedocarcinomas y las formas cordonaes o sólidas con ocasionales glándulas. También se incluyen las variantes con células en anillo de sello.

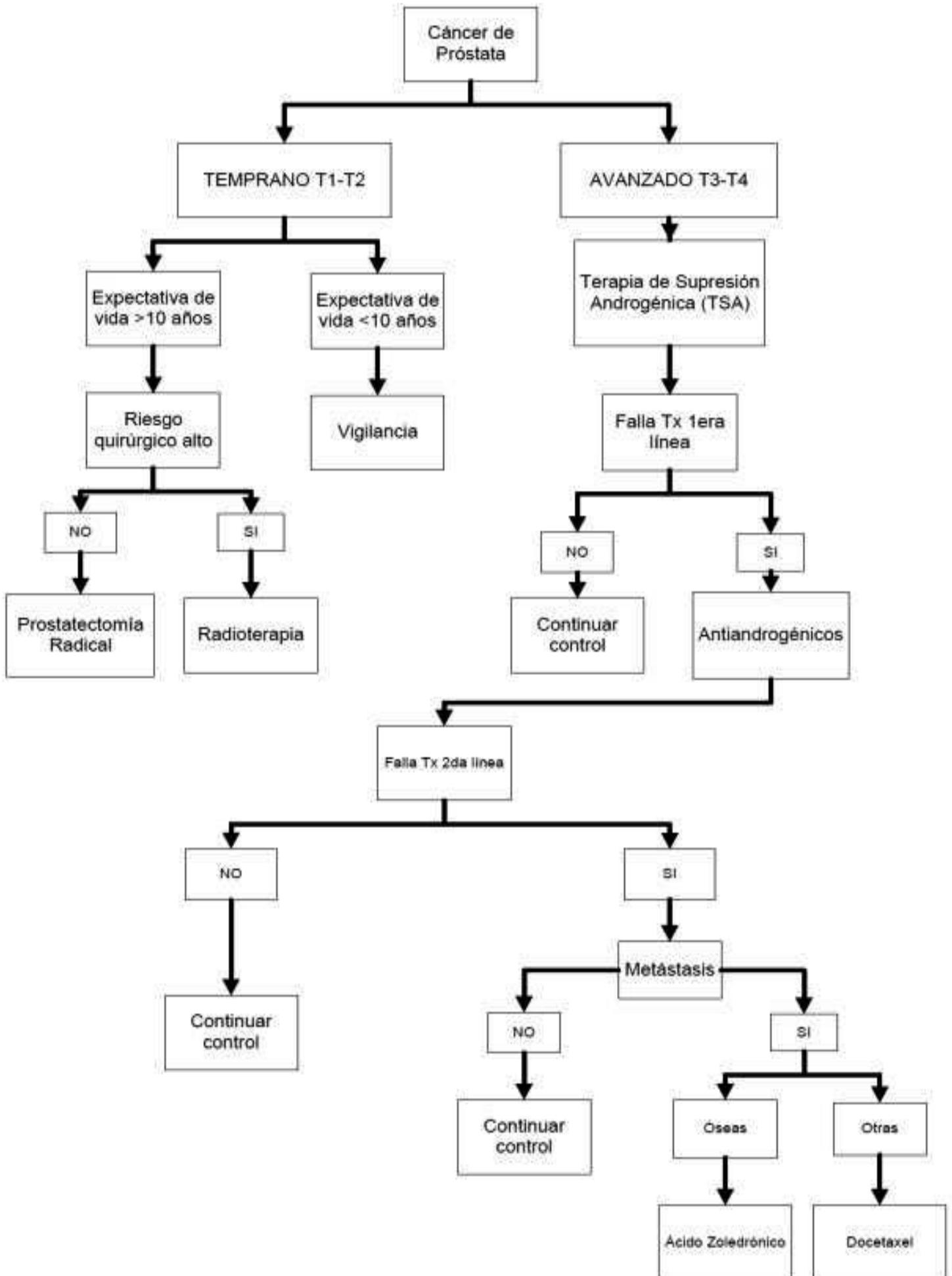
**Anexo 6. Algoritmo para Diagnóstico de Cáncer de Próstata en Hombres entre 40 y 49 años.**



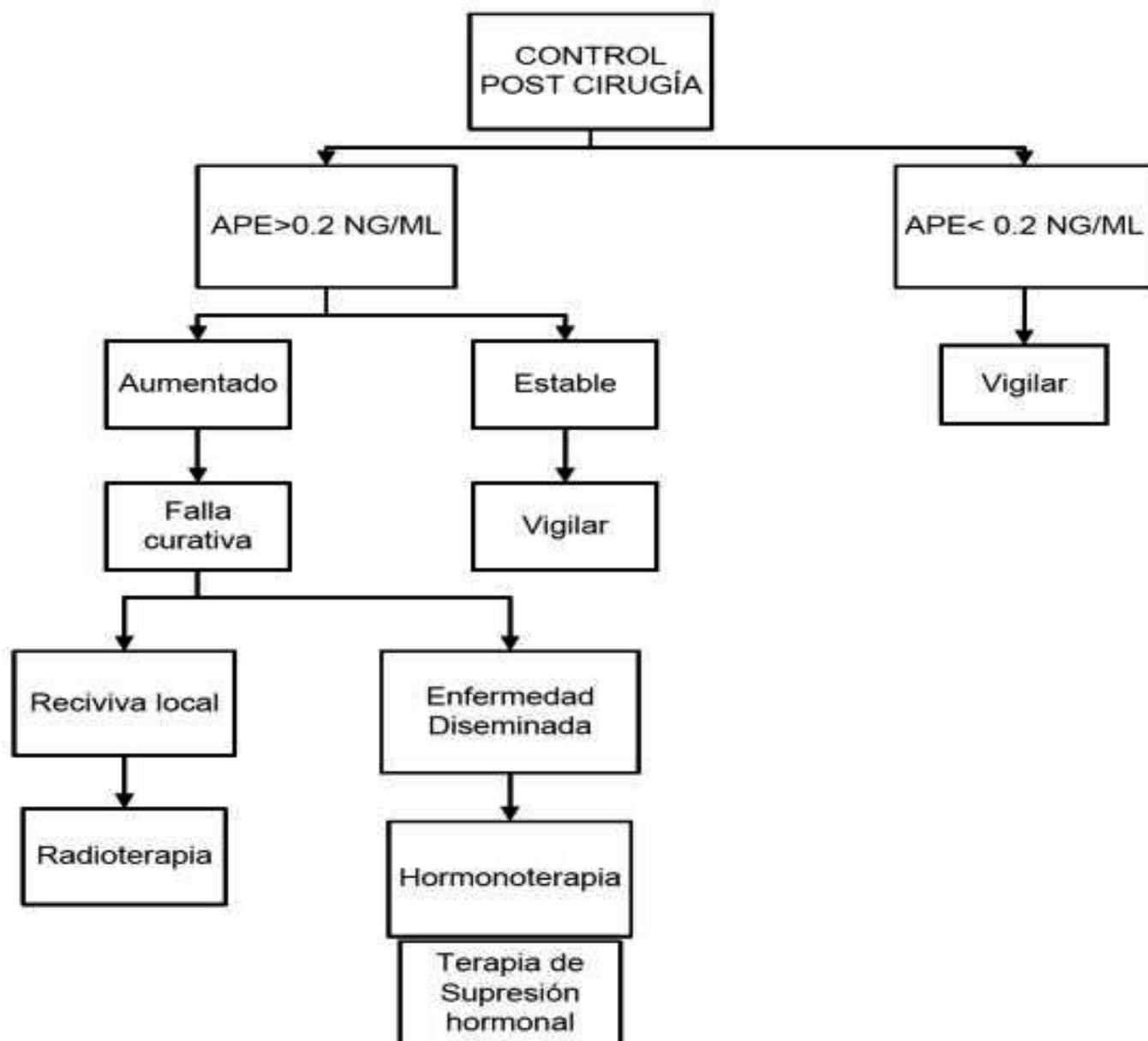
## Anexo 7. Algoritmo para Diagnóstico de Cáncer de Próstata en Hombres entre 50 y 69 años.



## Anexo 8. Algoritmo para Tratamiento de Cáncer de Próstata.



### Anexo 9. Algoritmo de Manejo Post Prostatectomía Radical



N° 38.379 MP

LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA  
Y EL MINISTRO DE LA PRESIDENCIA

Con fundamento en lo dispuesto en los artículos 118 y 140 inciso 5) y 14), de la Constitución Política.

DECRETAN:

Artículo 1°—Ampliase la convocatoria a sesiones extraordinarias a la Asamblea Legislativa, hecha por el Decreto Ejecutivo 38.038-MP, a fin de que se conozcan los siguientes proyectos de ley:

EXPEDIENTE N° 18.566 AUTORIZACIÓN A LA MUNICIPALIDAD DE UPALA PARA DONAR UN TERRENO DE SU PROPIEDAD A LA ASOCIACIÓN INSTITUTO COSTARRICENSE DE ENSEÑANZA RADIOFÓNICA PARA LA OPERACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE LA RADIO CULTURAL DE UPALA.

EXPEDIENTE N° 17.888 DECLARATORIA DEL 19 DE MARZO COMO DÍA NACIONAL DE LA PERSONA PROFESIONAL EN BIBLIOTECOLOGÍA.

EXPEDIENTE N° 18.490 REFORMA PARCIAL A LA LEY ORGÁNICA DEL COLEGIO DE ABOGADOS, LEY N° 13, DEL 28 DE OCTUBRE DE 1941 Y SUS REFORMAS.

EXPEDIENTE N° 18.972 AUTORIZACIÓN A LA MUNICIPALIDAD DE SAN PABLO DE HEREDIA, PARA QUE SEGREGUE LOTES DE UN TERRENO DE SU PROPIEDAD Y LOS DONE A LOS BENEFICIARIOS DEL PROYECTO DE VIVIENDA LAS JOYAS.

EXPEDIENTE N° 19.079 AMPLIACIÓN DEL PLAZO DEL TRANSITORIO X DE LA LEY DE TRÁNSITO POR VÍAS TERRESTRES Y SEGURIDAD VIAL, LEY N° 9078 DEL 4 DE OCTUBRE DEL AÑO 2012 Y SUS REFORMAS.

EXPEDIENTE N° 18.957 REFORMA DE VARIOS ARTÍCULOS DE LA LEY N° 9036, TRANSFORMACIÓN DEL INSTITUTO DE DESARROLLO AGRARIO EN EL INSTITUTO DE DESARROLLO RURAL (INDER) Y CREACIÓN DE LA SECRETARÍA TÉCNICA DE DESARROLLO RURAL.

EXPEDIENTE N° 18.995 REFORMAS AL TÍTULO PRIMERO DE LA LEY N° 8412, LEY ORGÁNICA DEL COLEGIO DE INGENIEROS QUÍMICOS Y PROFESIONALES AFINES Y LEY ORGÁNICA DEL COLEGIO DE QUÍMICOS DE COSTA RICA.

EXPEDIENTE N° 19.061 REFÓRMESE EL TRANSITORIO X DE LA LEY REGULADORA DEL SERVICIO PÚBLICO DE TRANSPORTE REMUNERADO DE PERSONAS EN VEHÍCULOS EN LA MODALIDAD DE TAXI, N° 7969 PARA QUE SE LEA DE LA SIGUIENTE MANERA.