



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE
PRÓSTATA METASTÁSICO HORMONOSENSIBLE

ANEXOS

GPC N°59

Mayo 2023



SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Iván Pereyra Villanueva

Gerente General, EsSalud



INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Alberto Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Estela Yajaira Malaver Meza

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Daysi Zulema Díaz Obregón

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora – Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Cuevas Muñoz, Nelson.
 - o Médico oncólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Broncano Huasasquiche, Oswaldo.
 - o Médico radioterapeuta
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Cuentas Jara, Mariano Jaime.
 - o Médico urólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Livano Yberico, Teófilo.
 - o Médico oncólogo
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Codier Mariaca, Abel.
 - o Médico urólogo
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Velarde Ponce, Luis Alberto.
 - o Médico urólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Delgado Iriarte, Jesús.
 - o Médico oncólogo
 - o Hospital Daniel Alcides Carrion, EsSalud, Tacna, Perú
- Goicochea Lugo, Sergio André.
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Delgado Flores, Carolina Jaqueline.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany.
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Santos Sánchez, Vladimir.
 - o Coordinador del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

Dr. Ray Manneh.

- Oncólogo Genitourinario.
- Sociedad de Oncología y Hematología del Cesar, Valledupar, Colombia

Revisor metodológico

Mg. Álvaro Taype Rondán.

- Médico epidemiólogo
- Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.



Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico hormonosensible: Anexos. Lima: EsSalud; 2023"



Agradecimientos

Agradecemos a: Eliana L. Fernandez-Quiroz (Asociación Científica Médico Estudiantil de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo - ASOCIEM USAT, Chiclayo, Peru. Sociedad Científica Médico Estudiantil Peruana), por su contribución en la búsqueda, selección y evaluación de calidad metodológica de guías de práctica clínica.

Datos de contacto

Vladimir Santos Sánchez

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953



Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica..... 7

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica..... 11

Pregunta 1. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) con bloqueo androgénico completo (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral más un antiandrógeno no esteroideo) o TDA con monoterapia (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral)?..... 11

Pregunta 2. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) temprana en lugar de TDA diferida? 15

Pregunta 3. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) en lugar de TDA quirúrgica con orquiectomía? 17

Pregunta 4. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible en quienes se decida brindar terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica, ¿se debería brindar TDA de forma intermitente en lugar de TDA de forma continua? 19

Pregunta 5. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con docetaxel en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas? 22

Pregunta 6. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) al cáncer primario en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas? . 26

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios..... 29

Pregunta 1. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) con bloqueo androgénico completo (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral más un antiandrógeno no esteroideo) o TDA con monoterapia (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral)?..... 29

Pregunta 2. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) temprana en lugar de TDA diferida? 30

Pregunta 3. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) en lugar de TDA quirúrgica con orquiectomía? 31

Pregunta 4. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible en quienes se decida brindar terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica, ¿se debería brindar TDA de forma intermitente en lugar de TDA de forma continua? 32

Pregunta 5. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con docetaxel en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas? 33

Pregunta 6. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) al cáncer primario en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas? . 36



Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC ... 37
Anexo N° 5: Prioridades de investigación..... 39



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOSENSIBLE
ANEXOS
Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Criterios de inclusión de las guías de práctica clínica (GPC):

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible
- El ámbito de la GPC incluye tratamiento
- La GPC fue publicada entre enero del 2018 y mayo del 2022
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- La GPC estuvo disponible a texto completo (incluyendo manual metodológico o sección de metodolog(a))


Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	<ul style="list-style-type: none"> • Metastatic prostate cancer 	Se usó el filtro de fecha correspondiente. Se filtró por guías de práctica clínica.	2
PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	<ul style="list-style-type: none"> • {"Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ({prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab])) AND (metasta*) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI]) 	Se usó el filtro de fecha correspondiente.	4
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	Inglés: <ul style="list-style-type: none"> • Metastatic prostate cancer guideline guidelines recommendations Español: <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de próstata metastásico guía práctica clínica recomendaciones 	Se usó el filtro de fecha correspondiente. Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español	3
Google (https://www.google.com)	Inglés: <ul style="list-style-type: none"> • Metastatic prostate cancer guideline guidelines recommendations Español: <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de próstata metastásico guía práctica clínica recomendaciones 	Se usó el filtro de fecha correspondiente. Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español	3
Google Perú (https://www.google.com)	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de próstata metastásico guía práctica clínica recomendaciones peru 	Se usó el filtro de fecha correspondiente. Se revisaron los primeros 50 resultados	0
Organismos elaboradores			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	<ul style="list-style-type: none"> • Metastatic prostate cancer 	Se usó el filtro "Clinical Guidelines"	1
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	<ul style="list-style-type: none"> • cáncer de próstata metastásico 		0



IETS (http://www.iets.org.co/)	Colombia	<ul style="list-style-type: none"> cáncer de próstata metastásico 		0
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)		<ul style="list-style-type: none"> cáncer de próstata metastásico 		0



Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 8 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
Canadian Urological Association-Canadian Urologic Oncology Group (CUPG-CUA)	2022 UPDATE: Canadian Urological Association-Canadian Urologic Oncology Group guideline: Metastatic castration-naïve and castration-sensitive prostate cancer	Canadá	2019 (actualizada en 2022)
American Society of Clinical Oncology (ASCO)	Initial Management of Noncastrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: ASCO Guideline Update	Estados Unidos de Norteamérica	2021
Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	SEOM clinical guidelines for the treatment of advanced prostate cancer (2020)	España	2021
European Association of Urology (EAU)	EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer	Europa	2022
American Urological Association Education and Research (AUA-ASTRO-SUO)	Advanced Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline 2020	Estados Unidos de Norteamérica	2020
European Society for Medical Oncology (ESMO)	Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†	Suiza	2020
American Urological Association (AUA-SUO)	Advanced Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (Published 2020; Amended 2023)	Estados Unidos de Norteamérica	2020
The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Prostate cancer: diagnosis and management	Reino Unido	2019 (actualizada en 2021)



Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar estas GPC en forma independiente utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC CUPG-CUA	GPC ASCO	GPC SEOM	GPC EAU	GPC AUA-ASTRO-SUO	GPC ESMO	GPC AUA-SUO	GPC NICE
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	71.4 %	71.4 %	14.3 %	85.7 %	57.1 %	14.3 %	85.7 %	85.7 %
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	14.3 %	85.7 %	14.3 %	85.7 %	42.9 %	14.3 %	57.1 %	85.7 %
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	14.3 %	14.3 %	14.3 %	85.7 %	14.3 %	14.3 %	14.3 %	85.7 %
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	85.7 %	85.7 %	14.3 %	85.7 %	57.1 %	14.3 %	42.9 %	85.7 %
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	85.7 %	85.7 %	71.4 %	85.7 %	85.7 %	57.1 %	85.7 %	85.7 %
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	85.7 %	85.7 %	71.4 %	85.7 %	85.7 %	57.1 %	85.7 %	85.7 %
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	14.3 %	85.7 %	14.3 %	85.7 %	85.7 %	28.6 %	85.7 %	85.7 %
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	14.3 %	14.3 %	14.3 %	85.7 %	14.3 %	85.7 %	14.3 %	85.7 %
Total	40 %	60 %	17 %	83 %	48 %	25 %	52 %	83 %



Como se observa, se identificaron 3 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.



Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para todas las preguntas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado
- SE: Estudio de síntesis de evidencia
- UR: Umbrella review



Pregunta 1. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) con bloqueo androgénico completo (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral más un antiandrógeno no esteroideo) o TDA con monoterapia (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral)?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible	Terapia de privación androgénica (TDA) con bloqueo hormonal completo (agonista LHRH u orquiectomía bilateral más antiandrógeno no esteroideo) / TDA con monoterapia (agonista LHRH u orquiectomía bilateral)	<p><u>Críticos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia global (tiempo hasta la muerte por cualquier causa) • Calidad de vida • Eventos adversos de grado III a V • Mortalidad por causa cardiovascular <p><u>Importantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia libre de progresión (tiempo hasta la progresión del cáncer) • Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos • Diarrea

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:



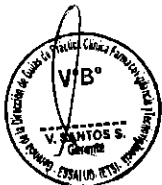
Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a octubre 2022	• PubMed: 102	PICO N° 1	20	9

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: octubre 2022		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (metasta* OR advanced)
#2	Intervención / Comparador	((maximal[Tiab] OR complete[Tiab] OR maximum[Tiab] OR combined[Tiab]) AND ("Androgen deprivation"[Tiab] OR "Androgen suppression"[Tiab] OR "Androgen blockade"[Tiab] OR ADT[Tiab] OR "medical castration"[Tiab] OR "Gonadotropin-Releasing Hormone"[Mesh] OR "luteinizing hormone-releasing hormone"[Tiab] OR "Luteinizing Hormone Releasing Hormone"[Tiab] OR LHRH[Tiab]))
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[Tiab] OR "Meta Analysis"[Tiab] OR "Meta Analyses"[Tiab] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[Tiab])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4



Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas:

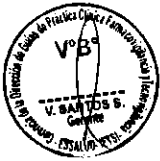
Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
<ul style="list-style-type: none"> Scaiteux LM, Naudet F, Alimi Q, Vincendeau S, Oger E. Mortality, cardiovascular risk, and androgen deprivation therapy for prostate cancer: A systematic review with direct and network meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. <i>Medicine (Baltimore)</i>. 2016 Jun;95(24):e3873. doi: 10.1097/MD.0000000000003873. Erratum in: <i>Medicine (Baltimore)</i>. 2016 Aug 07;95(31):e5074. 	RS	No presenta resultados individuales para la población de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Iida K. [Monotherapy versus combined androgen blockade for advanced/metastatic prostate cancer]. <i>Gan To Kagaku Ryoho</i>. 2011 Dec;38(13):2553-7. 	RN	No es una RS.
<ul style="list-style-type: none"> Klotz L. Maximal androgen blockade for advanced prostate cancer. <i>Best Pract Res Clin Endocrinol Metab</i>. 	RN	No es una RS.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
2008 Apr;22(2):331-40. doi: 10.1016/j.beem.2008.01.004.		
<ul style="list-style-type: none"> Chodak G, Gomella L, Phung de H. Combined androgen blockade in advanced prostate cancer: looking back to move forward. Clin Genitourin Cancer. 2007 Sep;5(6):371-8. doi: 10.3816/cgc.2007.n.019. 	RN	No es una RS.
<ul style="list-style-type: none"> Lukka H, Waldron T, Klotz L, Winquist E, Trachtenberg J; Genitourinary Cancer Disease Site Group; Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care. Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer—a systematic review. Curr Oncol. 2006 Jun;13(3):81-93. 	UR	Es un <i>umbrella review</i> que resume lo publicado por otras RS.
<ul style="list-style-type: none"> Chodak GW. Maximum androgen blockade: a clinical update. Rev Urol. 2005;7 Suppl 5(Suppl 5):S13-7. 	RN	No es una RS.
<ul style="list-style-type: none"> Laufer M, Denmeade SR, Sinibaldi VJ, Carducci MA, Eisenberger MA. Complete androgen blockade for prostate cancer: what went wrong? J Urol. 2000 Jul;164(1):3-9. 	RN	No es una RS.
<ul style="list-style-type: none"> Schmitt B, Bennett C, Seidenfeld J, Samson D, Wilt T. Maximal androgen blockade for advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001526. doi: 10.1002/14651858.CD001526. 	RS	Revisión retirada por Cochrane.
<ul style="list-style-type: none"> Altwein JE. Komplette Androgenblockade versus Monotherapie [Complete androgen blockade versus monotherapy]. Urologe A. 1998 Mar;37(2):149-52. German. doi: 10.1007/s001200050163. 	RS	Idioma no es español o inglés.
<ul style="list-style-type: none"> Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of 22 randomised trials with 3283 deaths in 5710 patients. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet. 1995 Jul 29;346(8970):265-9. 	RS	Se incluyó su versión más reciente.
<ul style="list-style-type: none"> Dalesio O. Complete androgen blockade in prostate cancer: an overview of randomized trials. Prostate Suppl. 1992;4:111-4. doi: 10.1002/pros.2990210517. 	RN	No es una RS.

Listado de citas evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
<ul style="list-style-type: none"> Liu M, Qu S, Liu Y, Yao X, Jiang W. Comparative clinical effects and cost-effectiveness of maximum androgen blockade, docetaxel with androgen deprivation therapy and ADT alone for the treatment of mHSPC in China. J Comp Eff Res. 2019 Aug;8(11):865-877. doi: 10.2217/cer-2018-0133. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Yang Y, Chen R, Sun T, Zhao L, Liu F, Ren S, Wang H, Lu X, Gao X, Xu C, Sun Y. Efficacy and safety of combined androgen blockade with antiandrogen for advanced prostate cancer. Curr Oncol. 2019 Feb;26(1):e39-e47. doi: 10.3747/co.26.4203. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Wu J, Chen WK, Zhang W, Zhang JS, Liu JH, Jiang YM, Fang KW. Network meta-analysis of the efficacy and adverse effects of several treatments for advanced/metastatic prostate cancer. Oncotarget. 2017 Aug 2;8(35):59709-59719. doi: 10.18632/oncotarget.19810. 	RS

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none"> Samson DJ, Seidenfeld J, Schmitt B, Hasselblad V, Albertsen PC, Bennett CL, Wilt TJ, Aronson N. Systematic review and meta-analysis of monotherapy compared with combined androgen blockade for patients with advanced prostate carcinoma. <i>Cancer</i>. 2002 Jul 15;95(2):361-76. doi: 10.1002/cncr.10647. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Schmitt B, Wilt TJ, Schellhammer PF, DeMasi V, Sartor O, Crawford ED, Bennett CL. Combined androgen blockade with nonsteroidal antiandrogens for advanced prostate cancer: a systematic review. <i>Urology</i>. 2001 Apr;57(4):727-32. doi: 10.1016/S0090-4295(00)01086-4. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. <i>Lancet</i>. 2000 Apr 29;355(9214):1491-8. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Bennett CL, Tosteson TD, Schmitt B, Weinberg PD, Ernstoff MS, Ross SD. Maximum androgen-blockade with medical or surgical castration in advanced prostate cancer: A meta-analysis of nine published randomized controlled trials and 4128 patients using flutamide. <i>Prostate Cancer Prostatic Dis</i>. 1999 Jan;2(1):4-8. doi: 10.1038/sj.pcan.4500265. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Seidenfeld J, Samson DJ, Aronson N, Albertson PC, Bayoumi AM, Bennett C, Brown A, Garber A, Gere M, Hasselblad V, Wilt T, Ziegler K. Relative effectiveness and cost-effectiveness of methods of androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer. <i>Evid Rep Technol Assess (Summ)</i>. 1999 May;(4):i-x, 1-246, 11-36, passim. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Caubet JF, Tosteson TD, Dong EW, Naylor EM, Whiting GW, Ernstoff MS, Ross SD. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: a meta-analysis of published randomized controlled trials using nonsteroidal antiandrogens. <i>Urology</i>. 1997 Jan;49(1):71-8. doi: 10.1016/S0090-4295(96)00325-1. 	RS



Pregunta 2. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) temprana en lugar de TDA diferida?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible	Terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica o quirúrgica temprana / TDA hormonal o quirúrgica diferida	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia global (tiempo hasta la muerte por cualquier causa) • Calidad de vida • Eventos adversos grado III a V <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia libre de progresión (tiempo hasta la progresión del cáncer) • Supervivencia libre de eventos óseos (tiempo hasta el desarrollo de un evento óseo) • Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos



Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a mayo 2022	• PubMed: 60	PICO N° 2	5	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed	
Fecha de búsqueda: mayo 2022	
Filtros:	
• Ninguno	
Descripción	Término

#1	Población	("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (metasta* OR advanced)
#2	Intervención / Comparador	{{"Androgen deprivation"[Tiab] OR "Androgen suppression"[Tiab]} AND (therap*[Tiab] OR treatment*[Tiab])} OR ADT[Tiab]) AND (early[Tiab] OR immediate[Tiab] deferred[Tiab] OR delayed[Tiab] OR late[Tiab])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[Tiab] OR "Meta Analysis"[Tiab] OR "Meta Analyses"[Tiab] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[Tiab])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2:		
<ul style="list-style-type: none"> Prezioso D, Iacono F, Romeo G, Ruffo A, Russo N, Illiano E. Early versus delayed hormonal treatment in locally advanced or asymptomatic metastatic prostatic cancer patient dilemma. World J Urol. 2014 Jun;32(3):661-7. doi: 10.1007/s00345-013-1144-x. 	RS	La intervención solo incluye terapia de privación androgénica (TDA) de tipo hormonal.
<ul style="list-style-type: none"> Kunath F, Keck B, Rücker G, Motschall E, Wullich B, Antes G, Meerpohl JJ. Early versus deferred androgen suppression therapy for patients with lymph node-positive prostate cancer after local therapy with curative intent: a systematic review. BMC Cancer. 2013 Mar 19;13:131. doi: 10.1186/1471-2407-13-131. 	RS	No es la población de interés. Se excluyeron pacientes con metástasis
<ul style="list-style-type: none"> Ryan CJ, Small EJ. Androgen deprivation therapy in locally advanced and metastatic prostate cancer. Minerva Urol Nefrol. 2006 Sep;58(3):119-26. 	RS	La intervención y comparador no se evalúan en la población de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Nair B, Wilt T, MacDonald R, Rutks I. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD003506. doi: 10.1002/14651858.CD003506. 	RS	Se incluyó la versión más actual de esta RS.

Listado de citas evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Diseño
PICO N° 2:	
<ul style="list-style-type: none"> Kunath F, Jensen K, Pinart M, Kahlmeyer A, Schmidt S, Price CL, Lieb V, Dahm P. Early versus deferred standard androgen suppression therapy for advanced hormone-sensitive prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jun 11;6(6):CD003506. doi: 10.1002/14651858.CD003506.pub2. 	RS



Pregunta 3. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) farmacológica con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) en lugar de TDA quirúrgica con orquiectomía?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible	Terapia de deprivación androgénica (TDA) farmacológica con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) / TDA quirúrgica con orquiectomía bilateral	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global (tiempo hasta la muerte por cualquier causa) Calidad de vida Mortalidad por causa cardiovascular <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia libre de progresión (tiempo hasta la progresión del cáncer) Supervivencia libre de eventos óseos Discontinuidad debido a eventos adversos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a octubre 2022	• PubMed: 79	PICO N° 3	4	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed	
Fecha de búsqueda: octubre 2022	
Filtros:	
• Ninguno	
Descripción	Término

#1	Población	("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (metasta* OR advanced)
#2	Intervención / Comparador	("Androgen deprivation"[Tiab] OR "Androgen suppression"[Tiab] OR "Androgen blockade"[Tiab] OR ADT[Tiab] OR "medical castration"[Tiab] OR "Gonadotropin-Releasing Hormone"[Mesh] OR "luteinizing hormone-releasing hormone"[Tiab] OR "Luteinizing Hormone Releasing Hormone"[Tiab] OR LHRH[Tiab]) AND (surgical[Tiab] OR "Orchiectomy"[Mesh] OR orchiectomy[Tiab])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[Tiab] OR "Meta Analysis"[Tiab] OR "Meta Analyses"[Tiab] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[Tiab])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3:		
<ul style="list-style-type: none"> Bandari J, Wessel CB, Jacobs BL. Comparative effectiveness in urology: a state of the art review utilizing a systematic approach. Curr Opin Urol. 2017 Jul;27(4):380-394. doi: 10.1097/MOU.0000000000000405. 	RN	No es una RS y no evalúa la comparación de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Geifman N, Butte AJ. A patient-level data meta-analysis of standard-of-care treatments from eight prostate cancer clinical trials. Sci Data. 2016 May 10;3:160027. doi: 10.1038/sdata.2016.27. 	SE	No es una RS y no proporciona resultados individuales para la población de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Helgstrand JT, Berg KD, Lippert S, Brasso K, Røder MA. Systematic review: does endocrine therapy prolong survival in patients with prostate cancer? Scand J Urol. 2016 Jun;50(3):135-43. doi: 10.3109/21681805.2016.1142472. 	RS	No evalúa la comparación de interés.

Listado de citas evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Diseño
PICO N° 3:	
<ul style="list-style-type: none"> Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, Aronson N, Albertsen PC, Bennett CL, Wilt TJ. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2000 Apr 4;132(7):566-77. doi: 10.7326/0003-4819-132-7-200004040-00009. Erratum in: Ann Intern Med. 2005 Nov 15;143(10):764-5. 	RS



Pregunta 4. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible en quienes se decida brindar terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica, ¿se debería brindar TDA de forma intermitente en lugar de TDA de forma continua?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible	Terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica intermitente / TDA farmacológica continua	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia global (tiempo hasta la muerte por cualquier causa) • Calidad de vida • Mortalidad por causa cardiovascular <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia libre de progresión (tiempo hasta la progresión del cáncer) • Ginecomastia • Disfunción eréctil



Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2022	• PubMed: 30	PICO N° 4	10	4

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: agosto 2022		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (metasta* OR advanced)



#2	Intervención / Comparador	((“Androgen deprivation”[Tiab] OR “Androgen suppression”[Tiab]) AND (therap*[Tiab] OR treatment*[Tiab])) OR ADT[Tiab]) AND (intermittent[Tiab] OR IADT[Tiab] OR continuous[Tiab] OR CADT[Tiab])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[Tiab] OR "Meta Analysis"[Tiab] OR "Meta Analyses"[Tiab] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[Tiab])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4:		
<ul style="list-style-type: none"> Weiner AB, Siebert AL, Fenton SE, Abida W, Agarwal N, Davis ID, Dorff TB, Gleave M, James ND, Poon DMC, Suzuki H, Sweeney CJ. First-line Systemic Treatment of Recurrent Prostate Cancer After Primary or Salvage Local Therapy: A Systematic Review of the Literature. <i>Eur Urol Oncol.</i> 2022 Aug;5(4):377-387. doi: 10.1016/j.euo.2022.04.009. 	RS	No proporciona resultados para la población de interés
<ul style="list-style-type: none"> Bonfill X, Arevalo-Rodriguez I, Martínez García L, Quintana MJ, Buitrago-García D, Lobos Urbina D, Cordero JA. Intermittent androgen deprivation therapy: recommendations to improve the management of patients with prostate cancer following the GRADE approach. <i>Cancer Manag Res.</i> 2018 Aug 2;10:2357-2367. doi: 10.2147/CMAR.S164856. 	RS	No proporciona resultados para la población de interés
<ul style="list-style-type: none"> Jin C, Fan Y, Meng Y, Shen C, Wang Y, Hu S, Cui C, Xu T, Yu W, Jin J. A meta-analysis of cardiovascular events in intermittent androgen-deprivation therapy versus continuous androgen-deprivation therapy for prostate cancer patients. <i>Prostate Cancer Prostatic Dis.</i> 2016 Dec;19(4):333-339. doi: 10.1038/pcan.2016.35. 	RS	No proporciona resultados para la población de interés
<ul style="list-style-type: none"> Kratiras Z, Konstantinidis C, Skriapas K. A review of continuous vs intermittent androgen deprivation therapy: redefining the gold standard in the treatment of advanced prostate cancer. Myths, facts and new data on a "perpetual dispute". <i>Int Braz J Urol.</i> 2014 Jan-Feb;40(1):3-15; discussion 15. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.01.02. 	RN	No es una revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> Niraula S, Le LW, Tannock IF. Treatment of prostate cancer with intermittent versus continuous androgen deprivation: a systematic review of randomized trials. <i>J Clin Oncol.</i> 2013 Jun 1;31(16):2029-36. doi: 10.1200/JCO.2012.46.5492. 	RS	No proporciona resultados para la población de interés
<ul style="list-style-type: none"> Conti PD, Atallah AN, Arruda H, Soares BG, El Dib RP, Wilt TJ. Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2007 Oct 17;2007(4):CD005009. doi: 10.1002/14651858.CD005009.pub2. 	RS	No proporciona resultados para los desenlaces priorizados de interés



Listado de citas evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Diseño
PICO N° 4:	
<ul style="list-style-type: none"> Magnan S, Zarychanski R, Pilote L, Bernier L, Shemilt M, Vigneault E, Fradet V, Turgeon AF. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol. 2015 Dec;1(9):1261-9. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2895. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Brungs D, Chen J, Masson P, Epstein RJ. Intermittent androgen deprivation is a rational standard-of-care treatment for all stages of progressive prostate cancer: results from a systematic review and meta-analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2014 Jun;17(2):105-11. doi: 10.1038/pcan.2014.10. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Botrel TE, Clark O, dos Reis RB, Pompeo AC, Ferreira U, Sadi MV, Bretas FF. Intermittent versus continuous androgen deprivation for locally advanced, recurrent or metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Urol. 2014 Jan 25;14:9. doi: 10.1186/1471-2490-14-9. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Tsai HT, Penson DF, Makambi KH, Lynch JH, Van Den Eeden SK, Potosky AL. Efficacy of intermittent androgen deprivation therapy vs conventional continuous androgen deprivation therapy for advanced prostate cancer: a meta-analysis. Urology. 2013 Aug;82(2):327-33. doi: 10.1016/j.urology.2013.01.078. 	RS



Pregunta 5. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) en combinación con docetaxel en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 4 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5.1	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo y de alto volumen metastásico	Terapia de deprivación androgénica (TDA) más docetaxel / solo TDA	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia global (tiempo hasta la muerte por cualquier causa) • Calidad de vida • Eventos adversos grado III a V <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia libre de progresión (tiempo hasta la progresión del cáncer) • Supervivencia libre de eventos óseos (tiempo hasta el desarrollo de un evento óseo) • Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos
5.2	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo y de bajo volumen metastásico		
5.3	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible recurrente y de alto volumen metastásico		
5.4	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible recurrente y de bajo volumen metastásico		



Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 5.1 a 5.4	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde enero 2018 hasta junio 2022	• PubMed: 40	PICO N° 5.1 a 5.4	19	14

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 5:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed
Fecha de búsqueda: junio 2022
Filtros:
• Últimos 5 años

	Descripción	Término
#1	Población	("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (metasta* OR advanced)
#2	Intervención / Comparador	((("Androgen deprivation"[Tiab] OR "Androgen suppression"[Tiab]) AND (therap*[Tiab] OR treatment*[Tiab])) OR ADT[Tiab])) AND ("Docetaxel"[Mesh] OR "Taxoids"[Mesh] OR Docetaxel[Tiab] OR Taxane-based[Tiab] OR Taxoids[Tiab] OR chemohormonal[Tiab])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[Tiab] OR "Meta Analysis"[Tiab] OR "Meta Analyses"[Tiab] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[Tiab])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5:		
<ul style="list-style-type: none"> Marchioni M, Di Nicola M, Primiceri G, Novara G, Castellan P, Paul AK, Veccia A, Autorino R, Cindolo L, Schips L. New Antiandrogen Compounds Compared to Docetaxel for Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer: Results from a Network Meta-Analysis. J Urol. 2020 Apr;203(4):751-759. doi: 10.1097/JU.0000000000000636. 	RS	No evaluó el comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Gamulin M, Bebek M, Gnjidic M. Which patients will benefit most from docetaxel addition to androgen deprivation therapy (ADT) in metastatic castrate-sensitive prostate cancer (MCSPC)? Acta Clin Croat. 2019 Nov;58(Suppl 2):73-75. doi: 10.20471/acc.2019.58.s2.12. 	RN	No tiene el diseño de estudio de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Landre T, Guetz GD, Chouahnia K, Fossey-Diaz V, Taleb C, Culine S. Is There a Benefit of Addition Docetaxel, Abiraterone, Celecoxib, or Zoledronic Acid in Initial Treatments for Patients Older Than 70 Years With Hormone-sensitive Advanced Prostate Cancer? A Meta-analysis. Clin Genitourin Cancer. 2019 Aug;17(4):e806-e813. doi: 10.1016/j.clgc.2019.05.001. 	RS	No evaluó la población de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Hammerer P, Manka L. Einsatz von Docetaxel oder Abirateron in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie beim metastasierten hormonnaiven Prostatakarzinom [Docetaxel or abiraterone in combination with androgen deprivation therapy for metastatic prostate cancer]. Urologe A. 2019 Oct;58(10):1185-1197. German. doi: 10.1007/s00120-019-0953-y 	RS	Artículo en alemán
<ul style="list-style-type: none"> Wallis CJD, Klaassen Z, Bhindi B, Goldberg H, Chandrasekar T, Farrell AM, Boorjian SA, Kulkarni GS, Karnes RJ, Satkunasivam R. Comparison of Abiraterone Acetate and Docetaxel with Androgen Deprivation Therapy in High-risk and Metastatic Hormone-naïve Prostate Cancer: A Systematic Review and Network 	RS	No presenta resultados para grupo de pacientes solo con metástasis



Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Meta-analysis. Eur Urol. 2018 Jun;73(6):834-844. doi: 10.1016/j.eururo.2017.10.002.		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Diseño
PICO N° 5:	
<ul style="list-style-type: none"> Weiner AB, Siebert AL, Fenton SE, Abida W, Agarwal N, Davis ID, Dorff TB, Gleave M, James ND, Poon DMC, Suzuki H, Sweeney CJ. First-line Systemic Treatment of Recurrent Prostate Cancer After Primary or Salvage Local Therapy: A Systematic Review of the Literature. Eur Urol Oncol. 2022 May 28:S2588-9311(22)00067-0. doi: 10.1016/j.euo.2022.04.009. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Menges D, Yeboyo HG, Sivec-Muniz S, Haile SR, Barbier MC, Tomonaga Y, Schwenkglens M, Puhan MA. Treatments for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Benefit-harm assessment. Eur Urol Oncol. 2022 May 19:S2588-9311(22)00065-7. doi: 10.1016/j.euo.2022.04.007. 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Mori K, Mostafaei H, Sari Motlagh R, Pradere B, Quhal F, Laukhtina E, Schuettfort VM, Kramer G, Abufaraj M, Karakiewicz PI, Kimura T, Egawa S, Shariat SF. Systemic therapies for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: network meta-analysis. BJU Int. 2022 Apr;129(4):423-433. doi: 10.1111/bju.15507 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Wenzel M, Würnschimmel C, Nocera L, Collà Ruvolo C, Tian Z, Shariat SF, Saad F, Briganti A, Tilki D, Graefen M, Kluth LA, Roos FC, Mandel P, Chun FKH, Karakiewicz PI. Overall Survival After Systemic Treatment in High-volume Versus Low-volume Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Systematic Review and Network Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2022 Mar;8(2):399-408. doi: 10.1016/j.euf.2021.04.003 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Wang L, Paller CJ, Hong H, De Felice A, Alexander GC, Brawley O. Comparison of Systemic Treatments for Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Oncol. 2021 Mar 1;7(3):412-420. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.6973 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Ferro M, Lucarelli G, Crocetto F, Dolce P, Verde A, La Civita E, Zappavigna S, de Cobelli O, Di Lorenzo G, Facchini BA, Scafuri L, Onofrio L, Porreca A, Busetto GM, Sonpavde G, Caraglia M, Klain M, Terracciano D, De Placido S, Buonerba C. First-line systemic therapy for metastatic castration-sensitive prostate cancer: An updated systematic review with novel findings. Crit Rev Oncol Hematol. 2021 Jan;157:103198. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103198 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Wang Y, Gui H, Wang J, Tian J, Wang H, Liang C, Hao Z, Rodriguez R, Wang Z. Comparative Efficacy of Combined Radiotherapy, Systemic Therapy, and Androgen Deprivation Therapy for Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. Front Oncol. 2020 Oct 20;10:567616. doi: 10.3389/fonc.2020.567616 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Chen J, Ni Y, Sun G, Liao B, Zhang X, Zhao J, Zhu S, Wang Z, Shen P, Zeng H. Comparison of Current Systemic Combination Therapies for Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer and Selection of Candidates for Optimal Treatment: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. Front Oncol. 2020 Sep 18;10:519388. doi: 10.3389/fonc.2020.519388 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Sathianathen NJ, Koschel S, Thangasamy IA, Teh J, Alghazo O, Butcher G, Howard H, Kapoor J, Lawrentschuk N, Siva S, Azad A, Tran B, Bolton D, Murphy DG. Indirect Comparisons of Efficacy between Combination 	RS NMA



Estudios	Diseño
Approaches in Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Eur Urol.</i> 2020 Mar;77(3):365-372. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.004	
<ul style="list-style-type: none"> Liu M, Qu S, Liu Y, Yao X, Jiang W. Comparative clinical effects and cost-effectiveness of maximum androgen blockade, docetaxel with androgen deprivation therapy and ADT alone for the treatment of mHSPC in China. <i>J Comp Eff Res.</i> 2019 Aug;8(11):865-877. doi: 10.2217/cer-2018-0133 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Sathianathen NJ, Philippou YA, Kuntz GM, Konety BR, Gupta S, Lamb AD, Dahm P. Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a Cochrane Review. <i>BJU Int.</i> 2019 Sep;124(3):370-372. doi: 10.1111/bju.14711 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Sun G, Zhang X, Chen J, Liao B, Liu Z, Zhao J, Gao AC, Yang Y, Shu K, Liu J, Zhao P, Shen P, Zeng H. What kind of patients with castration-naïve prostate cancer can benefit from upfront docetaxel and abiraterone: A systematic review and a network meta-analysis. <i>Urol Oncol.</i> 2018 Dec;36(12):505-517. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.09.005 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Tan PS, Aguiar P Jr, Haaland B, Lopes G. Addition of abiraterone, docetaxel, bisphosphonate, celecoxib or combinations to androgen-deprivation therapy (ADT) for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): a network meta-analysis. <i>Prostate Cancer Prostatic Dis.</i> 2018 Nov;21(4):516-523. doi: 10.1038/s41391-018-0055-8 	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> Vale CL, Fisher DJ, White IR, Carpenter JR, Burdett S, Clarke NW, Fizazi K, Gravis G, James ND, Mason MD, Parmar MKB, Rydzewska LH, Sweeney CJ, Spears MR, Sydes MR, Tierney JF. What is the optimal systemic treatment of men with metastatic, hormone-naïve prostate cancer? A STOPCAP systematic review and network meta-analysis. <i>Ann Oncol.</i> 2018 May 1;29(5):1249-1257. doi: 10.1093/annonc/mdy071 	RS NMA

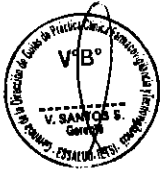


Pregunta 6. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) al cáncer primario en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 4 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6.1	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo y de alto volumen metastásico	Terapia de privación androgénica (TDA) más radioterapia (RT) al cáncer primario / solo TDA	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia global (tiempo hasta la muerte por cualquier causa) • Calidad de vida • Eventos adversos grado III a V • Eventos adversos grado III a V en intestino o vejiga por la radioterapia
6.2	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo y de bajo volumen metastásico		Importantes: <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia libre de progresión (tiempo hasta la progresión del cáncer) • Supervivencia libre de eventos óseos (tiempo hasta el desarrollo de un evento óseo) • Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos



Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6.1 a 6.2	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a setiembre 2022	• PubMed: 102	PICO N° 5.1 a 5.4	12	3

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 6:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: setiembre 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab])) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab])) AND (metasta* OR advanced))
#2	Intervención / Comparador	((("Androgen deprivation"[Tiab] OR "Androgen suppression"[Tiab]) AND (therap*[Tiab] OR treatment*[Tiab])) OR ADT[Tiab]) AND (Radiotherapy[Tiab] OR "Radiotherapy"[Mesh] OR RT[Tiab] OR radiat*[Tiab]))
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4


Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 6:		
<ul style="list-style-type: none"> Laine C, Gandaglia G, Valerio M, Heidegger I, Tsaui I, Olivier J, Ceci F, van den Bergh RCN, Kretschmer A, Thibault C, Chiu PK, Tilki D, Kasivisvanathan V, Preisser F, Zattoni F, Fankhauser C, Kesch C, Puche-Sanz I, Moschini M, Pradere B, Ploussard G, Marra G; EAU-YAU Prostate Cancer Working Party. Features and management of men with pN1 cM0 prostate cancer after radical prostatectomy and lymphadenectomy: a systematic review of population-based evidence. <i>Curr Opin Urol.</i> 2022 Jan 1;32(1):69-84. 	RS	El estudio no se encuentra disponible a texto completo.
<ul style="list-style-type: none"> Spratt DE, Malone S, Roy S, Grimes S, Eapen L, Morgan SC, Malone J, Craig J, Dess RT, Jackson WC, Hartman HE, Kishan AU, Mehra R, Kaffenberger S, Morgan TM, Reichert ZR, Alumkal JJ, Michalski J, Lee WR, Pisansky TM, Feng FY, Shipley W, Sandler HM, Schipper MJ, Roach M 3rd, Sun Y, Lawton CAF. Prostate Radiotherapy With Adjuvant Androgen Deprivation Therapy (ADT) Improves Metastasis-Free Survival Compared to Neoadjuvant ADT: An Individual Patient Meta-Analysis. <i>J Clin Oncol.</i> 2021 Jan 10;39(2):136-144. 	RS	El estudio incluyó una diferente comparación a la planteada en la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> Tosco L, Briganti A, D'amico AV, Eastham J, Eisenberger M, Gleave M, Haustermans K, Logothetis CJ, Saad F, Sweeney C, Taplin ME, Fizazi K. Systematic Review of Systemic Therapies and Therapeutic Combinations with Local Treatments for High-risk Localized Prostate Cancer. <i>Eur Urol.</i> 2019 Jan;75(1):44-60. 	RS	El estudio realizó una revisión sistemática narrativa.
<ul style="list-style-type: none"> Wu J, Chen WK, Zhang W, Zhang JS, Liu JH, Jiang YM, Fang KW. Network meta-analysis of the efficacy and adverse effects of several treatments for advanced/metastatic prostate cancer. <i>Oncotarget.</i> 2017 Aug 2;8(35):59709-59719. 	RS	El estudio no incluyó la comparación planteada en la PICO.



Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2006 Oct 18;2006(4):CD006019. 	RS	El estudio no incluyó la comparación planteada en la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> Lei JH, Liu LR, Wei Q, Song TR, Yang L, Meng Y, Han P. Androgen-deprivation therapy alone versus combined with radiation therapy or chemotherapy for nonlocalized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Asian J Androl.</i> 2016 Jan-Feb;18(1):102-7. 	RS	El estudio no cumplió con las características de la población de la PICO planteada.
<ul style="list-style-type: none"> Ventimiglia E, Seisen T, Abdollah F, Briganti A, Fonteyne V, James N, Roach M 3rd, Thalmann GN, Touijer K, Chen RC, Cheng L. A Systematic Review of the Role of Definitive Local Treatment in Patients with Clinically Lymph Node-positive Prostate Cancer. <i>Eur Urol Oncol.</i> 2019 May;2(3):294-301. 	RS	El estudio no cumplió con las características de la población de la PICO planteada.
<ul style="list-style-type: none"> Xue J, Wang Y, Zheng Y, Zhang J, Qi F, Cheng H, Si S, Li R, Li X, Qin Z, Yu B, Zou Q. Efficacy characteristics of different therapeutic modalities for locally advanced prostate cancer: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Ann Transl Med.</i> 2018 Sep;6(18):358. 	RS	El estudio no cumplió con las características de la población de la PICO planteada.
<ul style="list-style-type: none"> Guo L, Zhu Z, Zhang X. Adding radiotherapy to androgen deprivation therapy in men with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy: A meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2020 Mar;99(10):e19153. 	RS	El estudio no cumplió con las características de la población de la PICO planteada.


Listado de citas evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Diseño
PICO N° 6:	
<ul style="list-style-type: none"> Menges D, Yeboyo HG, Sivec-Muniz S, Haile SR, Barbier MC, Tomonaga Y, Schwenkglens M, Puhan MA. Treatments for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Benefit-harm assessment. <i>Eur Urol Oncol.</i> 2022 May 19:S2588-9311(22)00065-7. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Wang Y, Gui H, Wang J, Tian J, Wang H, Liang C, Hao Z, Rodriguez R, Wang Z. Comparative Efficacy of Combined Radiotherapy, Systemic Therapy, and Androgen Deprivation Therapy for Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. <i>Front Oncol.</i> 2020 Oct 20;10:567616. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Burdett S, Boevé LM, Ingleby FC, Fisher DJ, Rydzewska LH, Vale CL, van Andel G, Clarke NW, Hulshof MC, James ND, Parker CC, Parmar MK, Sweeney CJ, Sydes MR, Tombal B, Verhagen PC, Tierney JF; STOPCAP M1 Radiotherapy Collaborators. Prostate Radiotherapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A STOPCAP Systematic Review and Meta-analysis. <i>Eur Urol.</i> 2019 Jul;76(1):115-124. 	RS



Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) con bloqueo androgénico completo (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral más un antiandrógeno no esteroideo) o TDA con monoterapia (un agonista LHRH u orquiectomía bilateral)?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del Instrumento	Liu (2019)	Yang (2019)	Wu (2017)	Samso n (2002)	Schmit t (2001)	PCTCG (2000)	Benne tt (1999)	Seiden feld (1999)	Caubet (1997)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	-	X	-	-	-	-	X	X	X
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X	-	-	-	-	-	-	X	-
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	-	X	X	X	X	-	-	X	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	-	X	X	X	-	-	X	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	-	-	-	-	-	-	-	-
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X	X	X	X	-	-	X	X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X	X	X	X	X	X	X	X	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	-	-	-	X	X	-	-	X	X
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	-	-	X	X	-	-	-	X	-
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Puntaje	8/14	7/14	8/14	9/14	8/14	4/14	5/14	11/14	9/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis



Pregunta 2. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) temprana en lugar de TDA diferida?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Kunath (2019)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	X
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	X
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	No aplica
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	No aplica
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	-
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X
Puntaje	11/12

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.



Pregunta 3. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) farmacológica con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) en lugar de TDA quirúrgica con orquiectomía?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Items del instrumento	Seldenfeld (2000)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	-
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	-
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el Impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	X
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	-
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X
Puntaje	10/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis



Pregunta 4. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible en quienes se decida brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) farmacológica, ¿se debería brindar TDA de forma intermitente en lugar de TDA de forma continua?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del Instrumento	Magnan (2015)	Brungs (2014)	Botrel (2014)	Tsai (2013)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X	-	-	-
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X	-	-	-
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	-	X	-
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	X	X	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	-	-	X	-
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	X	X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X	-	-
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-	-	-	-
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X	X	X	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	-	-	-	-
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	X	-	X	-
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X	X	X
Puntaje	11/14	7/14	9/14	6/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis



Pregunta 5. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) en combinación con docetaxel en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Wai ner (22)	Men ges (22)	Mor l (22)	Wen zel (22)	Wan g (21)	Ferr o (21)	Wan g (20)	Che n (20)	Sath lana then (20)	Liu (19)	Sath lana then (19)	Sun (18)	Tan (18)	Vale (18)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X	X	X	-	X	-	-	X	X	-	X	X	-	X
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X	X	-	-	-	-	X	-	X	X	X	-	-	-
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	X	X	X	X	X	-	X	-	-	-	X	X	-
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	X	X	X	-	-	X	-	X	X	X	X	X	-
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	X	-	X	X	X	X	-	X	X	-	X	X	X	X
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X



para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?														
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	No aplica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	No aplica	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	X	X
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	X	X	-	X	X	X	X	X	X	-	X	X	-	-
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Puntaje	11/12	12/14	10/14	8/14	11/14	10/14	9/14	11/14	12/14	8/14	12/14	12/14	9/14	9/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

Nota: el año aparece abreviado entre paréntesis debajo del nombre del primer autor y solo se especifican las últimas dos cifras del año.



Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del Instrumento	STAMPEDE	CHAARTED	GETUG-AFU12
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	●	●	●
	Ocultamiento de la asignación	●	●	●
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	●	●	●
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	●	●	●
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	●	●	●
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	●	●	●
Otros sesgos	Otros sesgos	NA	●	●
Comentarios Adicionales		En la sección de otros sesgos se presenta la evaluación conjunta del sesgo de desgaste y de notificación de resultados el desenlace de calidad de vida para los estudios CHAARTED y GETUG-AFU15.		



Pregunta 6. En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo, ¿se debería brindar terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) al cáncer primario en lugar de solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del Instrumento	Menges (2022)	Wang (2020)	Burdett (2019)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X	-	X
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X	X	X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	-	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	X	-
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	-	-	-
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	-	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X	X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-	-	X
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X	X	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	X	X	X
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	X	X	-
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X	-
Puntaje	12/14	9/14	10/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.



Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, 2 miembros del GEG llevaron a cabo dos etapas consecutivas. En la primera etapa (pre-selección) se priorizó los enunciados que tengan el mayor impacto clínico para el paciente. Para ello, se asignó puntajes a cada enunciado de la GPC (ya sean recomendaciones o BPC) de acuerdo con el siguiente criterio:

Criterio	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente. Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un impacto muy alto.	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1

Del total de enunciados se tomó el 30% con un mayor puntaje alcanzado. Para la segunda etapa (selección), se tomaron los enunciados descritos anteriormente y se realizó una nueva valorización en base a la suma de puntajes en los siguientes criterios:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente. <i>Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un muy alto impacto.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación del enunciado en el actual proceso de atención del paciente. <i>Por ejemplo: un enunciado que sólo implica brindar un fármaco disponible en todos los establecimientos tendría un bajo impacto. Por el contrario, un enunciado que implica cambiar el flujo de atención y entrenara un gran grupo de profesionales tendría un alto impacto.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	Se refiere a cuán costosa será la implementación del enunciado.	<ul style="list-style-type: none"> • Muy bajos: 5 • Bajos: 4 • Medios: 3 • Altos: 2 • Muy altos: 1
Tipo de enunciado	Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5 • Recomendación fuerte: 4 • Recomendación condicional: 3 • Buena práctica clínica: 2



Posterior a la valoración, los resultados fueron los siguientes (Se han resaltado de color verde los enunciados trazadores):

Enunciados que superaron la segunda etapa	Coloque el puntaje				Total
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de implementación	Tipo de Recomendación	
Pregunta 5: En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo y de alto volumen metastásico, recomendamos brindar TDA en combinación con docetaxel (75 mg/m ² por vía endovenosa, cada 21 días por 6 ciclos) como parte de las alternativas terapéuticas iniciales. Recomendación fuerte a favor de la intervención. Moderada (⊕⊕⊕⊖)	5.0	2.5	3.5	4.0	15.0
Pregunta 6: En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo y de bajo volumen metastásico, recomendamos brindar TDA en combinación con RT al cáncer primario en lugar solo TDA como parte de las alternativas terapéuticas iniciales. Recomendación fuerte a favor de la intervención. Moderada (⊕⊕⊕⊖)	4.5	3.5	3.0	4.0	15.0
Pregunta 3: En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, considere ofrecer TDA quirúrgica con orquiectomía bilateral como primera elección el alguno de los siguientes casos: • Cuando el uso de agonistas LHRH esté contraindicado (por ejemplo, por alguna comorbilidad que contraindique el uso de dichos fármacos) • Cuando el riesgo de eventos cardiovasculares pueda conllevar a morbimortalidad importante. BPC	5.0	4.0	4.0	2.0	15.0
Pregunta 4: En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, sugerimos brindar TDA de forma continua en lugar de TDA de forma intermitente. Recomendación condicional a favor del comparador. Muy baja (⊕⊖⊖⊖)	4.0	3.0	3.5	3.0	13.5
Pregunta 5: En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible recurrente y de bajo volumen metastásico, recomendamos no brindar TDA en combinación con docetaxel como parte de las alternativas terapéuticas iniciales. Recomendación fuerte en contra de la intervención Baja (⊕⊕⊖⊖)	3.5	2.0	4.0	4.0	13.5



Anexo N° 5: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones respecto a la pregunta clínica en cuestión, es necesario realizar los siguientes trabajos de investigación:

N° pregunta	Prioridad de Investigación
Pregunta 1	-
Pregunta 2	-
Pregunta 3	-
Pregunta 4	-
Pregunta 5	<p>Evaluar la eficacia y seguridad de brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) más docetaxel en comparación a brindar solo TDA en los cuatro subgrupos de pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo, de alto volumen metastásico. • Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo, de bajo volumen metastásico. • Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible recurrente, de alto volumen metastásico. • Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible recurrente, de bajo volumen metastásico.
Pregunta 6	-

