# Material suplementario

## Material suplementario 1. Búsquedas sistemáticas para cada pregunta clínica.

**Pregunta 1: En varones adultos, ¿se debería realizar tamizaje de cáncer de próstata?**

**Criterios de elegibilidad de los Estudios:**

* **Tipo de Estudios:** Revisiones sistemáticas
* **Tipo de participantes:** Varones adultos con o sin factores de riesgo de cáncer de próstata, sin diagnóstico previo de cáncer de próstata
* **Tipo de Intervención/comparador:** Tamizaje / No tamizaje
* **Tipo de desenlaces:** Mortalidad por cualquier causa, Mortalidad por cáncer de próstata, Incidencia de cáncer de próstata, Calidad de vida, Complicaciones y efectos adversos

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas:**

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed** |
| Fecha de búsqueda: junio de 2020 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) |
| #2 | Intervención | ("Mass Screening"[Mesh] OR “Early Detection of Cancer”[Mesh] OR “Early detection”[Tiab] OR Screening[Tiab] OR (case detection[Tiab] OR case finding[Tiab])) |
| #3 | Comparador | - |
| #4 | Desenlace | - |
| #5 | 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 Metaanalysis[Tiab])) |
| #6 | Término final | #1 AND #2 AND #5 |

**Proceso de selección de estudios:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de estudios** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 356 |
| Artículos evaluados a texto completo | 21 |
| Estudios incluidos en la revisión | 08 |

**Artículos evaluados a texto completo pero excluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 1:** |  |  |
| * Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O, Bawor M, Banfield L, Profetto J. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Fam Med. 2018 Mar;16(2):149-154.
 | RS | Desenlaces son de precisión diagnóstica, no son desenlaces clínicos de interés |
| * Lee YJ, Park JE, Jeon BR, Lee SM, Kim SY, Lee YK. Is prostate-specific antigen effective for population screening of prostate cancer? A systematic review. Ann Lab Med. 2013 Jul;33(4):233-41.
 | RS | Revisión de revisiones sistemáticas |
| * PSA-based screening for prostate cancer. Too many adverse effects. Prescrire Int. 2012 Sep;21(130):215-7. PMID: 23016259.
 | RN | No es revisión sistemática |
| * Van Meerhaeghe A, Velkeniers B. Response to population screening for prostate cancer: an overview of available studies and meta-analysis. Int J Urol. 2012 Jun;19(6):591.
 | Carta al editor | No es revisión sistemática |
| * Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force
 | RS | No publicado como artículo científico. |
| * Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. BJU Int. 2011 Mar;107(6):882-91.
 | RS | Se cuenta con una versión actualizada de la revisión sistemática |
| * Roobol MJ, Carlsson S, Hugosson J. Meta-analysis finds screening for prostate cancer with PSA does not reduce prostate cancer-related or all-cause mortality but results likely due to heterogeneity - the two highest quality studies identified do find prostate cancer-related mortality reductions. Evid Based Med. 2011 Feb;16(1):20-1.
 | Carta al editor | No es revisión sistemática |
| * Smith JA. Commentary on "prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up”. Urol Oncol. 2012 Nov-Dec;30(6):960-1.
 | Carta al editor | No es revisión sistemática |
| * Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. Cancer Causes Control. 2007 Apr;18(3):279-85.
 | RS | Se cuenta con una versión actualizada de la revisión sistemática |
| * Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. J Am Board Fam Pract. 2003 Mar-Apr;16(2):95-101
 | RS | Desenlaces son de precisión diagnóstica, no son desenlaces clínicos de interés |
| * Bunting PS. Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen: beware the biases. Clin Chim Acta. 2002 Jan;315(1-2):71-97.
 | RN | No es una revisión sistemática |
| * Hoogendam A, Buntinx F, de Vet HC. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. Fam Pract. 1999 Dec;16(6):621-6.
 | RS | Desenlaces son de precisión diagnóstica, no son desenlaces clínicos de interés |
| * Aziz DC, Barathur RB. Prostate-specific antigen and prostate volume: a meta-analysis of prostate cancer screening criteria. J Clin Lab Anal. 1993;7(5):283-92.
 | RS | No son los desenlaces de interés |

**Artículos evaluados a texto completo e incluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 1:** |  |
| * Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, Agoritsas T, Dahm P. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2018 Sep 5;362:k3519.
 | RS |
| * Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2018 May 8;319(18):1914-1931.
 | RS |
| * Pron G. Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2015 May 1;15(10):1-64.
 | RS |
| * Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. JAMA. 2014 Mar 19;311(11):1143-9.
 | RS |
| * Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;(1):CD004720.
 | RS |
| * Lumen N, Fonteyne V, De Meerleert G, Ost P, Villeirs G, Mottrie A, De Visschere P, De Troyer B, Oosterlinck W. Population screening for prostate cancer: an overview of available studies and meta-analysis. Int J Urol. 2012 Feb;19(2):100-8.
 | RS |
| * Bailey SJ, Brewster SF. Prostate cancer: to screen or not to screen. Arch Esp Urol. 2011 Jun;64(5):406-18. English, Spanish. PMID: 21705812.
 | RS |
| * Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, Dahm P. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2010 Sep 14;341:c4543.
 | RS |

**Pregunta 2: En varones adultos con sospecha de cáncer de próstata en quienes se decida realizar una primera biopsia guiada por ultrasonografía (US), ¿se debería realizar la biopsia por vía transperineal (TP) o transrectal (TR)?**

**Criterios de elegibilidad de los Estudios:**

* **Tipo de Estudios:** Revisiones sistemáticas
* **Tipo de participantes:** Varones adultos con sospecha de cáncer de próstata, en quienes se decida realizar una primera biopsia guiada por ultrasonografía (US)
* **Tipo de Intervención/comparador:** Biopsia guiada por US por vía transperineal / Biopsia guiada por US por vía transrectal

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas:**

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed** |
| Fecha de búsqueda: agosto de 2020 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) |
| #2 | Intervención | (Transperineal[Tiab] AND (“prostate biopsy”[Tiab] OR approach[Tiab])) |
| #3 | Comparador | (Transrectal[Tiab] AND (“prostate biopsy”[Tiab] OR approach[Tiab])) |
| #4 | Desenlace | - |
| #5 | 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 Metaanalysis[Tiab])) |
| #6 | Término final | #1 AND #2 AND #5 |

**Proceso de selección de estudios:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de estudios** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 17 |
| Artículos evaluados a texto completo | 10 |
| Estudios incluidos en la revisión | 03 |

**Artículos evaluados a texto completo pero excluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 2:** |  |  |
| * Loy LM, Lim GH, Leow JJ, Lee CH, Tan TW, Tan CH. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging and ultrasound guided fusion biopsy of prostate for cancer detection-Comparing transrectal with transperineal approaches. Urol Oncol. 2020 Aug;38(8):650-660.
 | RS | No es la guía imagenológica de interés |
| * Tu X, Liu Z, Chang T, Qiu S, Xu H, Bao Y, Yang L, Wei Q. Transperineal Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy May Perform Better Than Transrectal Route in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. Clin Genitourin Cancer. 2019 Oct;17(5):e860-e870.
 | RS | No es la guía imagenológica de interés |
| * Shoji S. Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion image-guided prostate biopsy: Current status of the cancer detection and the prospects of tailor-made medicine of the prostate cancer. Investig Clin Urol. 2019 Jan;60(1):4-13.
 | RS | No es la guía imagenológica de interés |
| * Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, Holmes M, Grummet J, Naber K, Wagenlehner FME. Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. Urology. 2017 Jun;104:11-21.
 | RS | No aborda la comparación de interés. |
| * Borghesi M, Ahmed H, Nam R, Schaeffer E, Schiavina R, Taneja S, Weidner W, Loeb S. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. Eur Urol. 2017 Mar;71(3):353-365.
 | RS | No aborda la comparación de interés.  |
| * Toner L, Bolton DM, Lawrentschuk N. Prevention of sepsis prior to prostate biopsy. Investig Clin Urol. 2016 Mar;57(2):94-9.
 | RS | No aborda la comparación de interés. |
| * Nelson AW, Harvey RC, Parker RA, Kastner C, Doble A, Gnanapragasam VJ. Repeat prostate biopsy strategies after initial negative biopsy: meta-regression comparing cancer detection of transperineal, transrectal saturation and MRI guided biopsy. PLoS One. 2013;8(2):e57480.
 | RS | No aborda la población de interés. |

**Artículos evaluados a texto completo e incluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 2:** |  |
| * Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2019 Feb 13;17(1):31.
 | RS |
| * Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, Wang J, Xu Z, Yu B, Xu T, Zou Q. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. Oncotarget. 2017 Apr 4;8(14):23322-23336.
 | RS |
| * Shen PF, Zhu YC, Wei WR, Li YZ, Yang J, Li YT, Li DM, Wang J, Zeng H. The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. Asian J Androl. 2012 Mar;14(2):310-5.
 | RS |

**Pregunta 3: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio, en quienes se decida realizar prostatectomía radical (PR) como primera opción terapéutica, ¿qué nomograma se debería utilizar para predecir infiltración de linfonodos: Briganti, Partin o del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)?**

**Criterios de elegibilidad de los Estudios:**

* **Tipo de Estudios:** Revisiones sistemáticas de estudios observacionales de exactitud diagnóstica
* **Tipo de participantes:** Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio en quienes se decida realizar prostatectomía radical como primera opción terapéutica
* **Tipo de pruebas:** Nomograma Briganti / Nomograma Partin / Nomograma MSKCC

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas:**

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed** |
| Fecha de búsqueda: setiembre de 2020 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) |
| #2 | Intervención /comparador | ((nomogram\*[Tiab] OR predictor\*[Tiab] OR Briganti[Tiab] OR Yale[Tiab] OR Partin[Tiab] OR "Memorial Sloan Kettering Cancer Center"[Tiab] OR MSKCC[Tiab] OR tool[Tiab]))) AND (("lymph node disection"[Tiab] OR "lymph node invasion"[Tiab] OR LNI[Tiab] OR lymphadenectomy[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 Metaanalysis[Tiab])) |
| #5 | Término final | #1 AND #2 AND #4 |

**Proceso de selección de estudios:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de estudios** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 06 |
| Artículos evaluados a texto completo | 01 |
| Estudios incluidos en la revisión | 01 |

**Artículos evaluados a texto completo pero excluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 3:** |  |  |
| * No se excluyeron citaciones
 | - | - |

**Artículos evaluados a texto completo e incluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 3:** |  |
| * Cimino S, Reale G, Castelli T, Favilla V, Giardina R, Russo GI, Privitera S, Morgia G. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Scand J Urol. 2017 Oct;51(5):345-350.
 | RS |

**Pregunta 4: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo, intermedio, alto o localmente avanzado en quienes se decida realizar prostatectomía radical (PR) más linfadenectomía pélvica (LP) como primera opción terapéutica ¿se debería realizar linfadenectomía pélvica extendida (LPex) o linfadenectomía pélvica estándar (LPe)?**

**Criterios de elegibilidad de los Estudios:**

* **Tipo de Estudios:** Revisiones sistemáticas y Ensayos clínicos aleatorizados
* **Tipo de participantes:** Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo, intermedio, alto o localmente avanzado, sometidos a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica
* **Tipo de intervención/comparador:** Linfadenectomía pélvica extendida (LPex) / Linfadenectomía pélvica estándar (LPe)

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas:**

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed - búsqueda de RS** |
| Fecha de búsqueda: setiembre de 2020 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) |
| #2 | Intervención /comparador | ((nomogram\*[Tiab] OR predictor\*[Tiab] OR Briganti[Tiab] OR Yale[Tiab] OR Partin[Tiab] OR "Memorial Sloan Kettering Cancer Center"[Tiab] OR MSKCC[Tiab] OR tool[Tiab]))) AND (("lymph node disection"[Tiab] OR "lymph node invasion"[Tiab] OR LNI[Tiab] OR lymphadenectomy[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 Metaanalysis[Tiab])) |
| #5 | Término final | #1 AND #2 AND #4 |

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed – búsqueda de ECA** |
| Fecha de búsqueda: febrero 2021 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[Mesh] or (prostat\*[tiab] AND (cancer\*[tiab] or neoplas\*[tiab] or malignanc\*[tiab])) |
| #2 | Intervención | ("Lymph Node Excision"[Mesh] or lymphadenectomy[tiab] or ((lymph\*[tiab] or node[tiab]) AND (excision\*[tiab] or dissection\*[tiab])) or PLND[tiab] or sPLND[tiab] or ePLND[tiab] or "extended pelvic lymphdenectomy"[tiab] or "standard pelvic lymphadenectomy"[tiab])) |
| #3 | Tipo de estudio | (("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random\*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control\*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl\*[tiab] OR doubl\*[tiab] OR trebl\*[tiab] OR tripl\*[tiab]) AND (blind\*[tiab] OR mask\*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo\*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design\*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure\*[tiab] OR trial\*[tiab])) |
| #4 | Término final | #1 AND #2 AND #3 |

**Proceso de selección de estudios:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de RS** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 60 |
| Artículos evaluados a texto completo | 10 |
| Estudios incluidos en la revisión | 04 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de ECA** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 405 |
| Artículos evaluados a texto completo | 10 |
| Estudios incluidos en la revisión | 03 |

**Artículos evaluados a texto completo pero excluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 4: Búsqueda de RS** |  |  |
| * Fossati N, Willemse PM, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. Eur Urol. 2017 Jul;72(1):84-109. doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.003. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28126351.
 | RS | El estudio no presenta resultados para la población de la PICO.  |
| * Mottet N, Bellmunt J, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2017 Apr;71(4):618-629. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003. Epub 2016 Aug 25. PMID: 27568654.
 | GPC | No corresponde al tipo de estudio requerido. |
| * Briganti A, Blute ML, et al. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. Eur Urol. 2009 Jun;55(6):1251-65. doi: 10.1016/j.eururo.2009.03.012. Epub 2009 Mar 10. PMID: 19297079.
 | RN | El estudio no presenta resultados para la población de la PICO. |
| * Soares R, Eden C. Surgical treatment of high-risk prostate cancer. 2014. Minerva urologica e nefrologica. The Italian journal of urology and nephrology.
 | RN | El estudio no presenta resultados para la población de la PICO. |
| * Ploussard G, Briganti A, et al. Pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy: efficacy, limitations, and complications-a systematic review of the literature. Eur Urol. 2014 Jan;65(1):7-16. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.057. Epub 2013 Apr 6. PMID: 23582879.
 | RN | El estudio no presenta resultados para la población de la PICO. |
| * Yuh, Bertram, et al. The role of robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection in the management of high-risk prostate cancer: a systematic review. European urology, 2014, vol. 65, no 5, p. 918-927.
 | RN | El estudio no presenta resultados para la población de la PICO. |

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 4: Búsqueda de ECA** |  |  |
| * Kim, Kwang Hyun, et al. Extended vs standard lymph node dissection in robot‐assisted radical prostatectomy for intermediate‐or high‐risk prostate cancer: a propensity‐score‐matching analysis. BJU international 112.2. 2013: 216-223.
 | EO | El estudio no corresponde a un ECA y no emitió resultados para la población de la PICO. |
| * Ji, Jindong, et al. WITHDRAWN: Is the impact of the extent of lymphadenectomy in radical prostatectomy related to the disease risk? A single center prospective study. 2012: 779-784.
 | ECA | ECA retractado por mala conducta científica. |
| * Sarkar, Reith R., et al. Association between Radical Prostatectomy and Survival in Men with Clinically Node-positive Prostate Cancer. European urology oncology 2.5. 2019: 584-588.
 | EO | No es ECA y no incluyó la población, intervención y comparador de la PICO. |
| * Colicchia, Michele, et al. Therapeutic value of standard versus extended pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. Current urology reports 18.7. 2017: 51.
 | RN | El estudio no emitió resultados para la población de la PICO. |
| * Fujimoto, Naohiro, et al. Reconsideration on clinical benefit of pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. Urologia internationalis 103.2. 2019: 125-136.
 | RN | El estudio no emitió resultados para la población de la PICO. |
| * Harbin, Andrew C., and Daniel D. Eun. The role of extended pelvic lymphadenectomy with radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. Vol. 33. No. 5. Elsevier, 2015.
 | RN | El estudio no emitió resultados para la población de la PICO. |
| * Azawi, Nessn H., Katrine Stenfeldt, and Tom Christensen. Overtreatment of prostate cancer may be prevented by extended pelvic lymphadenectomy. Danish medical journal 60.9. 2013: A4709.
 | EO | El estudio no emitió resultados para la población de la PICO. |

**Artículos evaluados a texto completo e incluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 4: Búsqueda de RS** |  |
| * García-Perdomo HA, Correa-Ochoa JJ, et al. Effectiveness of extended pelvic lymphadenectomy in the survival of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Cent European J Urol. 2018;71(3):262-269.
 | RS |
| * Choo MS, Kim M, et al. Extended versus Standard Pelvic Lymph Node Dissection in Radical Prostatectomy on Oncological and Functional Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Surg Oncol. 2017 Jul;24(7):2047-2054.
 | RS |
| * Rees T, Raison N, et al. Is extended pelvic lymph node dissection for prostate cancer the only recommended option? A systematic over-view of the literature. Turk J Urol. 2016 Dec;42(4):240-246.
 | RS |
| * Gao, L., Yang, L., Lv, X. et al. A systematic review and meta-analysis of comparative studies on the efficacy of extended pelvic lymph node dissection in patients with clinically localized prostatic carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 140, 243–256 (2014).
 | RS |

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 4: Búsqueda de ECA** |  |
| * Clark, Travis, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. The Journal of urology 169.1. 2003: 145-148.
 | ECA |
| * Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh QD, Coelho RF, Pontes J Jr, Bastos DA, Cordeiro MD, Sarkis AS, Faraj SF, Mitre AI, Srougi M, Nahas WC. Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. Eur Urol. 2020 Dec 5:S0302-2838(20)30941-6.
 | ECA |
| * Schwerfeld-Bohr, J., Kaemper, M., Krege, S., & Heidenreich, A. Prospective randomized multicenter study comparing limited vs extended pelvic lymphadenectomy in intermediate and high risk prostate cancer-comparison of complications (SEAL, AUO AP 55/09). Eur Urol Suppl 2014;13;e270.
 | ECA |

**Pregunta 5: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, alto, o localmente avanzado, en quienes se decida brindar radioterapia (RT) más terapia de deprivación de andrógenos (TDA) como primera opción terapéutica, ¿se debería brindar TDA de larga o corta duración?**

**Criterios de elegibilidad de los Estudios:**

* **Tipo de Estudios:** Revisiones sistemáticas y Ensayos clínicos aleatorizados
* **Tipo de participantes:** Varones con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto, o localmente avanzado, en quienes se decida brindar radioterapia más terapia de deprivación androgénica
* **Tipo de intervención/control:** RT más TDA de largo plazo (24 a 36 meses) / RT más TDA de corto plazo (4 a 6 meses)

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas:**

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed – búsqueda de RS** |
| Fecha de búsqueda: marzo de 2021 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (“Intermediate-risk”[Tiab] OR “High-risk”[Tiab] OR localized[Tiab] OR “locally advanced”[Tiab]) |
| #2 | Intervención/Comparador | (duration[Tiab] OR “long-term”[Tiab] OR “short-term”[Tiab] OR “intermediate-term”[Tiab]) AND (“androgen deprivation”[Tiab] OR “androgen suppression”[Tiab] OR “hormonal therapy”[Tiab] OR ADT[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 Metaanalysis[Tiab])) |
| #5 | Término final | #1 AND #2 AND #4 |

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed – búsqueda de ECA** |
| Fecha de búsqueda: marzo de 2021 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (“Intermediate-risk”[Tiab] OR “High-risk”[Tiab] OR localized[Tiab] OR “locally advanced”[Tiab]) |
| #2 | Intervención/Comparador | (duration[Tiab] OR “long-term”[Tiab] OR “short-term”[Tiab] OR “intermediate-term”[Tiab]) AND (“androgen deprivation”[Tiab] OR “androgen suppression”[Tiab] OR “hormonal therapy”[Tiab] OR ADT[Tiab]) |
| #3 | Desenlace | - |
| #4 | Tipo de estudio | ((clinical[Tiab] AND trial[Tiab]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random\*[Tiab] OR “random allocation”[MeSH] OR “therapeutic use”[MeSH Subheading]) |
| #5 | Exclusión | ("Prostatectomy"[Mesh] OR Prostatectomy[Tiab] OR "Transurethral Resection of Prostate"[Mesh] OR "Transurethral Resection of Prostate"[Tiab] OR TURP[Tiab]) |
| #6 | Término final | #1 AND #2 AND #4 NOT #5 |

**Proceso de selección de estudios:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de RS** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 46 |
| Artículos evaluados a texto completo | 12 |
| Estudios incluidos en la revisión | 04 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de ECA** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 356 |
| Artículos evaluados a texto completo | 06 |
| Estudios incluidos en la revisión | 04 |

**Artículos evaluados a texto completo pero excluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 5: Búsqueda de RS** |  |  |
| * Jackson WC, Hartman HE, Dess RT, Birer SR, Soni PD, Hearn JWD, Reichert ZR, Kishan AU, Mahal BA, Zumsteg ZS, Efstathiou JA, Kaffenberger S, Morgan TM, Mehra R, Showalter TN, Krauss DA, Nguyen PL, Schipper MJ, Feng FY, Sandler HM, Hoskin PJ, Roach M 3rd, Spratt DE. Addition of Androgen-Deprivation Therapy or Brachytherapy Boost to External Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Trials. J Clin Oncol. 2020 Sep 10;38(26):3024-3031.
 | RS | No aborda la intervención ni comparador de interés |
| * Nguyen PL. Optimization of the Radiation Management of High-Risk Prostate Cancer. Semin Radiat Oncol. 2017 Jan;27(1):43-49.
 | RN | No es RS |
| * Lei JH, Liu LR, Wei Q, Yan SB, Song TR, Lin FS, Yang L, Cao DH, Yuan HC, Xue WB, Lv X, Cai YC, Zeng H, Han P. Systematic review and meta-analysis of the survival outcomes of first-line treatment options in high-risk prostate cancer. Sci Rep. 2015 Jan 12;5:7713.
 | RS | No aborda la intervención ni comparador de interés |
| * Sun F, Oyesanmi O, Fontanarosa J, Reston J, Guzzo T, Schoelles K. Therapies for Clinically Localized Prostate Cancer: Update of a 2008 Systematic Review [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 Dec. Report No.: 15-EHC004-EF.
 | RS | No aborda la intervención ni comparador de interés |
| * Sasse AD, Sasse E, Carvalho AM, Macedo LT. Androgenic suppression combined with radiotherapy for the treatment of prostate adenocarcinoma: a systematic review. BMC Cancer. 2012 Feb 2;12:54.
 | RS | No aborda el comparador de interés |
| * D'Amico AV, Chen MH, de Castro M, Loffredo M, Lamb DS, Steigler A, Kantoff PW, Denham JW. Surrogate endpoints for prostate cancer-specific mortality after radiotherapy and androgen suppression therapy in men with localised or locally advanced prostate cancer: an analysis of two randomised trials. Lancet Oncol. 2012 Feb;13(2):189-95.
 | RS | No aborda la intervención ni comparador de interés |
| * Al-Mamgani A, Lebesque JV, Heemsbergen WD, Tans L, Kirkels WJ, Levendag PC, Incrocci L. Controversies in the treatment of high-risk prostate cancer--what is the optimal combination of hormonal therapy and radiotherapy: a review of literature. Prostate. 2010 May 15;70(7):701-9.
 | RS | No aborda la intervención ni comparador de interés |
| * Hummel S, Paisley S, Morgan A, Currie E, Brewer N. Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review. Health Technol Assess. 2003;7(33):iii, ix-x, 1-157.
 | RS | No aborda la intervención ni comparador de interés |

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 5: Búsqueda de ECA** |  |  |
| * Denham JW, Joseph D, Lamb DS, et al. Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term androgen suppression and radiotherapy, with or without zoledronic acid, in men with locally advanced prostate cancer (TROG 03.04 RADAR): 10-year results from a randomised, phase 3, factorial trial. Lancet Oncol 2019;20:267–81.
 | ECA | Utilizó TDA de tiempo intermedio |
| * Nabid A, Carrier N, Martin AG, et al. Duration of androgen deprivation therapy in high-risk prostate cancer: a randomized phase III trial. Eur Urol 2018;74:432–41.
 | ECA | Utilizó TDA de tiempo intermedio |

**Artículos evaluados a texto completo e incluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 5: Búsqueda de RS** |  |
| * Moris L, Cumberbatch MG, Van den Broeck T, Gandaglia G, Fossati N, Kelly B, Pal R, Briers E, Cornford P, De Santis M, Fanti S, Gillessen S, Grummet JP, Henry AM, Lam TBL, Lardas M, Liew M, Mason MD, Omar MI, Rouvière O, Schoots IG, Tilki D, van den Bergh RCN, van Der Kwast TH, van Der Poel HG, Willemse PM, Yuan CY, Konety B, Dorff T, Jain S, Mottet N, Wiegel T. Benefits and Risks of Primary Treatments for High-risk Localized and Locally Advanced Prostate Cancer: An International Multidisciplinary Systematic Review. Eur Urol. 2020 May;77(5):614-627.
 | RS |
| * 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. Ann Transl Med. 2018 Sep;6(18):358.
 | RS |
| * 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.
 | RS |
| * Leal F, Figueiredo MA, Sasse AD. Optimal duration of androgen deprivation therapy following radiation therapy in intermediate- or high-risk nonmetastatic prostate cancer: A systematic review and metaanalysis. Int Braz J Urol. 2015 May-Jun;41(3):425-34.
 | RS |

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 5: Búsqueda de ECA** |  |
| * Lawton CAF, Lin X, Hanks GE, Lepor H, Grignon DJ, Brereton HD, Bedi M, Rosenthal SA, Zeitzer KL, Venkatesan VM, Horwitz EM, Pisansky TM, Kim H, Parliament MB, Rabinovitch R, Roach M 3rd, Kwok Y, Dignam JJ, Sandler HM. Duration of Androgen Deprivation in Locally Advanced Prostate Cancer: Long-Term Update of NRG Oncology RTOG 9202. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jun 1;98(2):296-303.
 | ECA |
| * Mirhadi AJ, Zhang Q, Hanks GE, Lepor H, Grignon DJ, Peters CA, Rosenthal SA, Zeitzer K, Radwan JS, Lawton C, Parliament MB, Reznik RS, Sandler HM. Effect of Long-Term Hormonal Therapy (vs Short-Term Hormonal Therapy): A Secondary Analysis of Intermediate-Risk Prostate Cancer Patients Treated on NRG Oncology RTOG 9202. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Mar 1;97(3):511-515.
 | ECA |
| * Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodríguez MA, Macias V, Pedro Olive A, Casas F, Boladeras A, de Vidales CM, Vazquez de la Torre ML, Villà S, Perez de la Haza A, Calvo FA. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015 Mar;16(3):320-7.
 | ECA |
| * Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh AC, Oddens J, Poortmans PM, Gez E, Kil P, Akdas A, Soete G, Kariakine O, van der Steen-Banasik EM, Musat E, Piérart M, Mauer ME, Collette L; EORTC Radiation Oncology Group and Genito-Urinary Tract Cancer Group. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. N Engl J Med. 2009 Jun 11;360(24):2516-27.
 | ECA |

**Pregunta 6: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, alto, o localmente avanzado, en quienes se decida brindar radioterapia (RT) más terapia de deprivación androgénica (TDA) como primera opción terapéutica, ¿se debería brindar TDA neoadyuvante o TDA concurrente y/o adyuvante?**

**Criterios de elegibilidad de los Estudios:**

* **Tipo de Estudios:** Revisiones sistemáticas
* **Tipo de participantes:** Varones con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de riesgo intermedio o alto, o localmente avanzado en quienes se decida brindar radioterapia más terapia de deprivación androgénica
* **Tipo de Intervención/comparador:** RT más Terapia de deprivación androgénica neoadyuvante / RT más Terapia de deprivación androgénica concurrente y/o adyuvante

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas:**

|  |
| --- |
| **Base de datos: PubMed** |
| Fecha de búsqueda: enero de 2021 |
| Filtros:* Ninguno
 |
|  | **Descripción** | **Término** |
| #1 | Población | ("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR ((Prostatic[Tiab] OR prostate[Tiab]) AND (neoplasm[Tiab] OR cancer[Tiab]))) AND (“Intermediate-risk”[Tiab] OR “High-risk”[Tiab] OR localized[Tiab] OR “locally advanced”[Tiab]) |
| #2 | Intervención /Comparador | ("androgen deprivation therapy"[Tiab] OR "androgen deprivation therapies"[Tiab] OR "hormone therapy"[Tiab] OR "hormone therapies"[Tiab] OR ADT[Tiab] OR "androgen blockade"[Tiab]) AND ("Radiotherapy"[Mesh] OR Radiotherapy[Tiab] OR Radiotherapies[Tiab] OR Radiation[Tiab]) AND ("Neo-adjuvant"[Tiab] OR Neoadjuvant[Tiab] OR Adjuvant[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 Metaanalysis[Tiab])) |
| #5 | Término final | #1 AND #2 AND #4  |

**Proceso de selección de estudios:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Proceso de selección de estudios** | **Número de artículos** |
| Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas | 31 |
| Artículos evaluados a texto completo | 12 |
| Estudios incluidos en la revisión | 01 |

**Artículos evaluados a texto completo pero excluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** | **Razón por la cual se excluyó** |
| --- | --- | --- |
| **PICO N° 6:** |  |  |
| * Roy S, Grimes S, Morgan SC, Eapen L, Malone J, Craig J, Spratt DE, Malone S. Patient-reported Outcomes from a Phase III Randomized Controlled Trial Exploring Optimal Sequencing of Short-term Androgen Deprivation Therapy with Prostate Radiotherapy in Localized Prostate Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021 Jan 29:S0360-3016(21)00092-4.
 | ECA | No es RS |
| * Greenberger BA, Zaorsky NG, Den RB. Comparison of Radical Prostatectomy Versus Radiation and Androgen Deprivation Therapy Strategies as Primary Treatment for High-risk Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2020 Mar 15;6(2):404-418.
 | RS | No aborda la intervención y comparador de interés. |
| * 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. Eur Urol. 2019 Jan;75(1):44-60.
 | RS | No aborda la intervención y comparador de interés. |
| * Liu F, Sun D, Zhou X, Ding Y, Ma Y, Hou Y, Kong X, Wang Z. Effect of adjuvant hormone therapy in patients with prostate cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2018 Dec;97(50):e13145.
 | RS | No aborda la intervención de interés. |
| * Leal F, Figueiredo MA, Sasse AD. Optimal duration of androgen deprivation therapy following radiation therapy in intermediate- or high-risk nonmetastatic prostate cancer: A systematic review and metaanalysis. Int Braz J Urol. 2015 May-Jun;41(3):425-34.
 | RS | No aborda la intervención y comparador de interés. |
| * Hu J, Xu H, Zhu W, Wu F, Wang J, Ding Q, Jiang H. Neo-adjuvant hormone therapy for non-metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of 5,194 patients. World J Surg Oncol. 2015 Feb 22;13:73.
 | RS | No aborda el comparador de interés. |
| * Lei JH, Liu LR, Wei Q, Yan SB, Song TR, Lin FS, Yang L, Cao DH, Yuan HC, Xue WB, Lv X, Cai YC, Zeng H, Han P. Systematic review and meta-analysis of the survival outcomes of first-line treatment options in high-risk prostate cancer. Sci Rep. 2015 Jan 12;5:7713.
 | RS | No aborda la intervención y comparador de interés. |
| * Shelley MD, Kumar S, Wilt T, Staffurth J, Coles B, Mason MD. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma. Cancer Treat Rev. 2009 Feb;35(1):9-17.
 | RS | No aborda el comparador de interés. |
| * Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD006019.
 | RS | No aborda el comparador de interés. |
| * Alibhai SM, Klotz LH. A systematic review of randomized trials in localized prostate cancer. Can J Urol. 2004 Feb;11(1):2110-7. PMID: 15003149.
 | RS | No aborda intervención y comparador de interés. |
| * Wilson KS, Ludgate CM, Wilson AG, Alexander AS. Neoadjuvant hormone therapy and radical radiotherapy for localized prostate cancer: poorer biochemical outcome using flutamide alone. Can J Urol. 2000 Oct;7(5):1099-103.
 | EO | No es RS y no abordar la intervención y comparador de interés. |

**Artículos evaluados a texto completo e incluidos:**

| **Estudios** | **Diseño** |
| --- | --- |
| **PICO N° 6:** |  |
| * 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. J Clin Oncol. 2021 Jan 10;39(2):136-144.
 | RS |

## Material suplementario 2: Tablas SoF y resumen de EtD

**Pregunta 1: En varones adultos, ¿se debería realizar tamizaje de cáncer de próstata?**

**Tablas *Summary of Findings* (SoF):**

|  |
| --- |
|  **Población:** Varones mayores de 18 años sin factores de riesgo**Intervención:** Tamizaje de cáncer de próstata**Comparador:** No tamizaje de cáncer de próstata **Autores**: Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***Mortalidad por cualquier causa:*** RS de Ilic 2018 [17]
* ***Mortalidad por cáncer de próstata:*** RS de Ilic 2018 [17]
* ***Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio, localizado, avanzado):*** RS de Ilic 2018 [17]
* ***Calidad de vida:*** RS de Ilic 2018 [17]
* ***Complicaciones y efectos adversos:*** RS de Ilic 2018 [17]
 |
| **Beneficios:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Tamizaje** | **No tamizaje** | **Efecto relativo(IC 95%)** | **Diferencia(IC 95%)\*** | **Certeza** | **Importancia** |
| Mortalidad por cualquier causa a 13 años | 1 ECA | NR/72 891(12,9%) | NR/89 352(12,9%) | **RTI: 1,00**(0,98 a 1,02) | **0 por 1000** (de 3 menos a 3 más) | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| Mortalidad por cáncer de próstata a 13 años | 1 ECA | NR/72 891(2,0%) | NR/89 352(3,0%) | **RTI: 0,79**(0,69 a 0,91) | **01 menos por 1000** (de 1 menos a 0) | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio) a 13 años | 1 ECA | NR/72 891(50,0%) | NR/89 352(32,0%) | **RTI: 1,57**(1,57 a 1,62) | **18 más por 1000** (de 16 más a 20 más) | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | IMPORTANTE |
| Incidencia de cáncer de próstata localizado a 13 años | 1 ECA | NR/72 891(33,0%) | NR/89 352(19,0%) | **RR: 1,79**(1,68 a 1,82) | **14 más por 1000** (de 13 menos a 16 más) | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | IMPORTANTE |
| Incidencia de cáncer de próstata avanzado a 13 años | 1 ECA | NR/72 891(10,0%) | NR/89 352(13,0%) | **RR: 0,75**(0,69 a 0,82) | **03 menos por 1000** (de 4 menos a 2 menos) | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | IMPORTANTE |
| Calidad de vida (escala SF-6D) a 13 años | 1 ECA | Media: 0,75 puntos | Media: 0,76 puntos | **-** | **DM:** -0,01 puntos (-0,01 a +0,02) | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| **Daños:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| Complicaciones relacionadas a la biopsia a 35 días | 1 EO | Si a 1000 varones se les realizara el tamizaje de cáncer de próstata en vez de no realizarlo, 94 más tendrían sangrado en semen, 67 más tendrían hematuria, 45 más tendrían dolor, 19 más tendrían fiebre, y 01 más sería hospitalizado por sepsis. | ⨁◯◯◯MUY BAJA c | CRÍTICO |
| Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer a 6 años | 1 EO | Si a 1000 varones se les realizara el tamizaje de cáncer de próstata en vez de no realizarlo, 03 más tendrían incontinencia urinaria, y 25 más tendrían disfunción eréctil. | ⨁◯◯◯MUY BAJA c | IMPORTANTE |
| Falsos positivos | 1 EO | Para un punto de corte de PSA de ≥ 4 ng/ml, la frecuencia de falsos positivos fue 66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente. | ⨁⨁◯◯BAJA d  | IMPORTANTE |
| Falsos negativos | 1 EO | Para un punto de corte de PSA de ≤ 4 ng/ml y edad de 62-91 años, 15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7. | ⨁◯◯◯MUY BAJA e | IMPORTANTE |
| Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer al año o menos | 2 EO | Ansiedad se asoció a riesgo de suicidio (RR: 2,6, IC 95%: 2,1 a 3,0) y eventos cardiovasculares (RR:1,3, IC 95%: 1,3 a 1,3) durante el primer año luego del diagnóstico.Otro estudio no encontró asociación con suicidio pero sí con eventos cardiovasculares durante el primer mes luego del diagnóstico (RR: 1,55, IC 95%: 1,3 a 1,8). | ⨁◯◯◯MUY BAJA f | IMPORTANTE |
| **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado; **EO:** Estudio observacional; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **RTI:** Razón de tasa de incidencia (persona-año); **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia de medias; **NR:** No reportado.**\*Nota:** Los autores presentaron los efectos relativos reportados por el estudio al tiempo de seguimiento más largo (13 años), los efectos absolutos fueron calculados a 10 años de seguimiento y utilizando el riesgo basal en el grupo control del estudio *Cluster Randomised Trial of PSA Testing for Prostate Cancer (CAP)*.***Explicaciones de la certeza de evidencia:***a. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo de selección y cegamiento.b. Se disminuyó un nivel de evidencia debido a evidencia indirecta.c. Incertidumbre sobre el estimado.d. Cohorte que evalúa frecuencia de falsos positivos derivada de un ECA.e. Posible sesgo por datos incompletos, solo 2950 de 3568 varones con PSA negativo completaron el estudio.f. Cohortes no derivadas de ECA. Se disminuyó un nivel de evidencia debido a riesgo de sesgo de confusión residual. |

|  |
| --- |
| **Población:** Varones mayores de 18 años con al menos un factor de riesgo**Intervención:** Tamizaje de cáncer de próstata**Comparador:** No tamizaje de cáncer de próstata **Autores**: Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***Mortalidad por cualquier causa:*** Recomendación rápida de Tikkinen 2018 [18], basado en la RS de Ilic 2018 [17]
* ***Mortalidad por cáncer de próstata:*** Recomendación rápida de Tikkinen 2018 [18], basado en la RS de Ilic 2018 [17]
* ***Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio, localizado, avanzado):*** Recomendación rápida de Tikkinen 2018 [18], basado en la RS de Ilic 2018 [17]
* ***Incidencia de cáncer de próstata localizado:*** Recomendación rápida de Tikkinen 2018 [18], basado en la RS de Ilic 2018 [17]
* ***Complicaciones y efectos adversos:*** RS de Ilic 2018 [17]
 |
| **Beneficios:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Número de participantes**  | **Efectos encontrados\*** | **Certeza** | **Importancia** |
| Mortalidad por cualquier causa a 13 años |  1 ECA | NR | * **Varones afrodescendientes:** NR
* **Varones con historia familiar de cáncer de próstata:** NR
* **Varones con bajo nivel socioeconómico:** 04 menos por 1000 (de 10 menos a 0)
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| Mortalidad por cáncer de próstata a 13 años |  1 ECA | NR | * **Varones afrodescendientes:** 01 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)
* **Varones con historia familiar de cáncer de próstata:** NR
* **Varones con bajo nivel socioeconómico:** 01 menos por 1000 (de 1 menos a 0)
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio) a 13 años |  1 ECA | NR | * **Varones afrodescendientes:** 29 más por 1000 (de 26 más a 32 más)
* **Varones con historia familiar de cáncer de próstata:** 29 más por 1000 (de 26 más a 31 más)
* **Varones con bajo nivel socioeconómico:** NR
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | IMPORTANTE |
| Incidencia de cáncer de próstata localizado a 13 años | 1 ECA | NR | * **Varones afrodescendientes:** NR
* **Varones con historia familiar de cáncer de próstata:** 19 más por 1000 (de 17 más a 21 más)
* **Varones con bajo nivel socioeconómico:** NR
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | IMPORTANTE |
| **Daños:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| Complicaciones relacionadas a la biopsia a 35 días | 1 EO | Si a 1000 varones se les realizara el tamizaje de cáncer de próstata en vez de no realizarlo, 94 más tendrían sangrado en semen, 67 más tendrían hematuria, 45 más tendrían dolor, 19 más tendrían fiebre, y 01 más sería hospitalizado por sepsis. | ⨁◯◯◯MUY BAJA b | CRÍTICO |
| Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer a 6 años | 1 EO | Si a 1000 varones se les realizara el tamizaje de cáncer de próstata en vez de no realizarlo, 03 más tendrían incontinencia urinaria, y 25 más tendrían disfunción eréctil. | ⨁◯◯◯MUY BAJA b | IMPORTANTE |
| Falsos positivos | 1 EO | Para un punto de corte de PSA de ≥ 4 ng/ml, la frecuencia de falsos positivos fue 66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente. | ⨁⨁◯◯BAJA c  | IMPORTANTE |
| Falsos negativos | 1 EO | Para un punto de corte de PSA de ≤ 4 ng/ml y edad de 62-91 años, 15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7. | ⨁◯◯◯MUY BAJA d | IMPORTANTE |
| Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer al año o menos  | 2 EO | Ansiedad se asoció a riesgo de suicidio (RR: 2,6, IC 95%: 2,1 a 3,0) y eventos cardiovasculares (RR:1,3; IC 95%: 1,3 a 1,3) durante el primer año luego del diagnóstico.Otro estudio no encontró asociación con suicidio pero sí con eventos cardiovasculares durante el primer mes luego del diagnóstico (RR: 1,55; IC 95%: 1,3 a 1,8). | ⨁◯◯◯MUY BAJA e | IMPORTANTE |
| **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado; **EO:** Estudio observacional; **NR:** No reportado; **RR:** Riesgo relativo.**\*Nota:** Los autores de la recomendación rápida calcularon los efectos absolutos utilizando los efectos relativos encontrados en el ECA de menor riesgo de sesgo (ERSPC) y adaptándolo al riesgo basal de los grupos con factores de riesgo para cáncer de próstata.***Explicaciones de la certeza de evidencia:***a. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo de selección y cegamiento.b. Incertidumbre sobre el estimado.c. Cohorte que evalúa frecuencia de falsos positivos derivada de un ECA.d. Posible sesgo por datos incompletos, solo 2950 de 3568 varones con PSA negativo completaron el estudio.e. Cohortes no derivadas de ECA. Se disminuyó un nivel de evidencia debido a riesgo de sesgo de confusión residual. |

**Resumen de los juicios de EtD:**

Subpoblación 1: Tamizaje vs No tamizaje en subgrupo de varones mayores de 18 años sin factores de riesgo:

|  | **JuicioS** |
| --- | --- |
| **Beneficios** | Trivial | Pequeño |  | Moderado | Grande |  | Varía | Se desconoce |
| **daños** | Grande | Moderada |  | Pequeño | Trivial |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja |  | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES** | No | Posiblemente no |  | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos elevados | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:** SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN | Recomendación **fuerte en contra** de la intervención | Recomendación **condicional en contra** de la intervención |  | Recomendación **condicional a favor** de la intervención | Recomendación **fuerte a favor** de la intervención |  | No emitir recomendación |

Subpoblación 2: Tamizaje vs No tamizaje en subgrupo de varones mayores de 18 años con factores de riesgo para cáncer de próstata:

|  | **JuicioS** |
| --- | --- |
| **Beneficios** | Trivial | Pequeño |  | Moderado | Grande |  | Varía | Se desconoce |
| **daños** | Grande | Moderada |  | Pequeño | Trivial |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja |  | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES** | No | Posiblemente no |  | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos elevados | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:** SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN | Recomendación **fuerte en contra** de la intervención | Recomendación **condicional en contra** de la intervención |  | Recomendación **condicional a favor** de la intervención | Recomendación **fuerte a favor** de la intervención |  | No emitir recomendación |

**Pregunta 2: En varones adultos con sospecha de cáncer de próstata en quienes se decida realizar una primera biopsia guiada por ultrasonografía (US), ¿se debería realizar la biopsia por vía transperineal (TP) o transrectal (TR)?**

**Tablas *Summary of Findings* (SoF):**

|  |
| --- |
| **Población:** Varones adultos con sospecha de cáncer de próstata, en quienes se decida realizar una primera biopsia guiada por ultrasonografía (US)**Intervención:** Biopsia guiada por US por vía transperineal (TP)**Comparador:** Biopsia guiada por US por vía transrectal (TR)**Autores**: Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***Detección de cáncer de próstata:*** Xiang 2019 [21]
* ***Complicaciones:*** Xiang 2019 [21]
 |
| **Beneficios:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Biopsia por vía TP** | **Biopsia por vía TR** | **Efecto relativo(IC 95%)** | **Diferencia(IC 95%)** | **Certeza** | **Importancia** |
| Frecuencia de detección de cáncer de próstata | 4 ECA | 185/453 (40,8%)  | 189/440 (43,0%)  | **RR: 0,94**(0,81 a 1,10)  | **26 menos por 1000** (de 82 menos a 43 más)  | ⨁⨁⨁◯MODERADA a | CRÍTICO  |
| **Daños:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Biopsia por vía TP** | **Biopsia por vía TR** | **Efecto relativo(IC 95%)** | **Diferencia(IC 95%)** | **Certeza** | **Importancia** |
| Sepsis | 2 ECA | 0/299(0%) | 1/286(0,3%) | NR | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | CRÍTICO |
| Sangrado rectal | 4 ECA | 0/453(0%) | 21/440(4,8%) | NR | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| Retención urinaria | 3 ECA | 4/280(1,4%) | 7/274(2,6%) | NR | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| Hematuria | 4 ECA | 62/453(13,7%) | 60/440(13,6%) | NR | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| Fiebre  | 4 ECA | 3/453(0,7%) | 14/440(3,2%) | NR | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| Dolor | 1 ECA | 58/173 (33,5%) | 26/166 (15,7%) | NR | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| **ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **NR:** No reportado; **RR:** Razón de riesgo; **TP:** Transperineal; **TR:** Transrectal.***Explicaciones de la certeza de evidencia:***a. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al alto riesgo de sesgo de cegamiento en todos los ECA.b. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión dada la cantidad de eventos y participantes.  |

**Resumen de los juicios de EtD:**

|  | **JuicioS** |
| --- | --- |
| **Beneficios** | Trivial | Pequeño |  | Moderado | Grande |  | Varía | Se desconoce |
| **daños** | Grande | Moderada |  | Pequeño | Trivial |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja |  | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES** | No | Posiblemente no |  | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos elevados | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:** SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN “A” O LA INTERVENCIÓN “B” (CONTROL) | Recomendación **fuerte a favor** del control | Recomendación **condicional a favor** del control | Recomendación condicional a favor de la intervención o del control | Recomendación **condicional a favor** de la intervención | Recomendación **fuerte a favor** de la intervención |  | No emitir recomendación |

**Pregunta 3: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio, en quienes se decida realizar prostatectomía radical (PR) como primera opción terapéutica, ¿qué nomograma se debería utilizar para predecir infiltración de linfonodos: Briganti, Partin o del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)?**

**Tablas *Summary of Findings* (SoF):**

|  |
| --- |
| **Población:** Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio en quienes se decida realizar prostatectomía radical como primera opción terapéutica.**Prueba diagnóstica 1:** Nomograma Briganti**Prueba diagnóstica 2**: Partin**Prueba diagnóstica 3:** Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) **Autores**: Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***Área bajo la curva (AUC):*** Cimino 2017 [22]
* ***Detección de infiltración de linfonodos – Razón de odds diagnóstico:*** Cimino 2017 [22]
 |
| **Hallazgos\*:** |
| **Pruebas** | **Número y Tipo de estudios (participantes)** | **Área bajo la curva (AUC)†** | **Detección de infiltración de linfonodos (IC 95%)** | **Certeza** |
| Nomograma Briganti | 10 EO (6 629) | **0,79** | **ORD: 7,30**(4,45 a 11,99) | ⨁◯◯◯MUY BAJA a, b |
| Nomograma Partin | 8 EO (69 681) | **0,78** | **ORD: 6,34**(4,88 a 8,24) | ⨁◯◯◯MUY BAJA a, b |
| Nomograma MSKCC | 4 EO (10 028) | **0,78** | **ORD: 6,50**(4,96 a 8,51) | ⨁◯◯◯MUY BAJA a, b |
| **EO:** Estudio Observacional; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **MSKCC:** Memorial Sloan Kettering Cancer Center; **ORD:** Razón de odds diagnóstico.\*La población son personas con cáncer de próstata localizado a quienes se les realizará prostatectomía radical; el estándar de oro (*Gold Standrad*) fue la histopatología clínica; la condición a diagnosticar fue la infiltración de linfonodos. †La RS no encuentra diferencias estadísticas entre las AUC de estos nomogramas: Briganti vs Partin (p=0,23); Briganti vs MSKCC (p=0,83); y Partin vs MSCC (p=0,26).***Explicaciones de la certeza de evidencia:***1. Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo de selección de participantes, flujo y tiempos.
2. Se disminuyó un nivel de evidencia por evidencia indirecta debido a que no todos los pacientes fueron sometidos a linfadenectomía extendida.
 |

**Resumen de los juicios de EtD:**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **JuicioS** |
| **EXACTITUD DIAGNÓSTICA** | Similar entre las pruebas | La prueba 1 tiene la mejor exactitud diagnóstica | La prueba 2 tiene la mejor exactitud diagnóstica | La prueba 3 tiene la mejor exactitud diagnóstica |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES** | No | Posiblemente no | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | No favorece a ninguna de las pruebas sobre las otras | Favorece a la prueba 1 | Favorece a la prueba 2 | Favorece a la prueba 3 |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos similares entre las pruebas | La prueba 1 es la menos costosa | La prueba 2 es la menos costosa | La prueba 3 es la menos costosa |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | El impacto en la equidad es similar entre las pruebas | La prueba 1 incrementa más la equidad en comparación a las otras pruebas | La prueba 2 incrementa más la equidad en comparación a las otras pruebas | La prueba 3 incrementa más la equidad en comparación a las otras pruebas |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | La aceptabilidad es similar entre las pruebas | La prueba 1 es la más aceptable | La prueba 2 es la más aceptable | La prueba 3 es la más aceptable |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | Todas las pruebas son factibles de implementar | La prueba 1 es la más factible de implementar | La prueba 2 es la más factible de implementar | La prueba 3 es la más factible de implementar |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:**  | Recomendación **condicional a favor** decualquiera de las pruebas | Recomendación **condicional a favor** de la prueba 1 | Recomendación **fuerte a favor** de la prueba 1 | Recomendación **condicional a favor** de la prueba 2 | Recomendación **fuerte a favor** de la prueba 2 | Recomendación **condicional a favor** de la prueba 3 | Recomendación **fuerte a favor** de la prueba 3 |  | No emitir recomendación |

**Pregunta 4: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo, intermedio o alto o localmente avanzado, en quienes se decida realizar prostatectomía radical (PR) más linfadenectomía pélvica (LP) como primera opción terapéutica, ¿se debería realizar linfadenectomía extendida (LPex) o linfadenectomía estándar (LPe)?**

**Tablas *Summary of Findings* (SoF):**

|  |
| --- |
| **Población:** Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo, intermedio, alto o localmente avanzado sometidos a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica**Intervención:** Linfadenectomía pélvica extendida (LPex)**Comparador:** Linfadenectomía pélvica estándar (LPe)**Autores**: Carolina Delgado-Flores, Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***Supervivencia libre de recurrencia bioquímica:*** Lestingi 2020 [30].
* ***Supervivencia libre de metástasis:*** Lestingi 2020 [30].
* ***Supervivencia específica al cáncer de próstata:*** Lestingi 2020 [30].
* ***Linfonodos positivos:*** Lestingi 2020 [30], Schwerfeld-Bohr 2014 [29], y Clark 2003 [27].
* ***Complicaciones - linfocele:*** Schwerfeld-Bohr 2014 [29], y Clark 2003 [27].
* ***Otras complicaciones:*** Schwerfeld-Bohr 2014 [29], y Clark 2003 [27].
 |
| **Beneficios:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Número de participantes** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| SLRB a 05 años (tiempo hasta la recurrencia) | 1 ECA | 300 | * Un ECA encontró que la SLRB a 5 años en el grupo LPex tuvo una tendencia a ser mayor que en el grupo LPe (**HR: 0,91; IC 95%: 0,63 a 1,32;** **p=0,6**). Sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo.
 | ⨁◯◯◯MUY BAJA a,b,c | CRÍTICO |
| SLM a 05 años (tiempo hasta metástasis) | 1 ECA | 300 | * Un ECA encontró que la SLM en el grupo LPex tuvo una tendencia a ser mayor que en el grupo LPe (**HR: 0,57; IC 95%: 0,17 a 1,80; p=0,3**). Sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo.
 | ⨁◯◯◯MUY BAJA a,b,c | CRÍTICO |
| SEE a 05 años (tiempo hasta muerte debida específicamente a cáncer de próstata) | 1 ECA | 300 | * Un ECA reportó que ningún paciente murió directamente a causa del cáncer de próstata (**0% en ambos brazos**).
 | ⨁◯◯◯MUY BAJA a,b,c | CRÍTICO |
| Linfonodos positivos  | 3 ECA | 667 | * Un ECA reportó que la proporción de linfonodos positivos en el grupo LPex fue 17% (25/150) y en el grupo LPe 3,4% (5/150), **p<0,001**.
* Dos ECA reportaron que la proporción de linfonodos positivos fue similar entre el grupo LPex y LPe (15,25% [18/118] vs 11,9% [15/126], **p=0,46\***; y 3,25% [4/123] vs 2,44% [3/123], **p=0,15**).
 | ⨁◯◯◯MUY BAJA a,b,c | CRÍTICO |
| **Daños:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Número de participantes** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| Complicaciones post quirúrgicas - linfocele | 2 ECA | 367 | * Un ECA encontró una mayor incidencia de linfocele en el grupo LPex en comparación al LPe (17% [20/118] vs 8% [10/126], **p=0,04**\*).
* Un ECA encontró que la incidencia de linfocele fue similar entre el grupo LPex y LPe (linfocele en 4 pacientes, de los cuales 3 fueron en el lado del grupo de LPex, **p=0,31\***).
 | ⨁◯◯◯MUY BAJA a,b,c | IMPORTANTE |
| Otras complicaciones post quirúrgicas | 2 ECA | 367 | * Un ECA reportó complicaciones serias, sin especificar la incidencia en cada grupo: secreción linfática a través del canal del puerto después de la cirugía robótica (n=1), trombosis venosas profundas (n=2), combinada con embolia pulmonar dentro del grupo LPe (n=1), y ruptura de la anastomosis (n=1), irritaciones del obturador (n=2).
* Un ECA reportó lo siguiente en el grupo LPex vs LPe: edema de las extremidades inferiores (3 vs 2), trombosis venosa profunda (2 vs 0), absceso pélvico (1 vs 0), lesión uretral (1 vs 0). En general, el 75% de las complicaciones se dieron en el grupo de LPex (**p=0,08**).
 | ⨁◯◯◯MUY BAJA a,b,c | IMPORTANTE |
| **ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **HR:** Hazard ratio; **LPex:** linfadenectomía pélvica extendida; **LPe:** Linfadenectomía pélvica estándar; **SLRB:** Supervivencia Libre de Recurrencia Bioquímica; **SEE:** Supervivencia Específica al a Enfermedad (Cáncer de próstata).**\*Nota:** Para determinar el valor p se utilizó la prueba de estadística exacta de Fisher.***Explicaciones de la certeza de evidencia:***a. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al alto riesgo de sesgo en los ECA.b. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión dada la cantidad de eventos y participantes. c. Se disminuyó un nivel de evidencia por probable sesgo de publicación. |

**Resumen de los juicios de EtD:**

|  | **JuicioS** |
| --- | --- |
| **Beneficios** | Trivial | Pequeño |  | Moderado | Grande |  | Varía | Se desconoce |
| **DAÑOS** | Grande | Moderado |  | Pequeño | Trivial |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja |  | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES** | No | Posiblemente no |  | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos elevados | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:** SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN “A” O LA INTERVENCIÓN “B” (CONTROL) | Recomendación **fuerte a favor** del control | Recomendación **condicional a favor** del control | Recomendación condicional a favor de la intervención o del control | Recomendación **condicional a favor** de la intervención | Recomendación **fuerte a favor** de la intervención |  | No emitir recomendación |

**Pregunta 5: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, alto, o localmente avanzado, en quienes se decida brindar radioterapia (RT) más terapia de deprivación de andrógenos (TDA) como primera opción terapéutica, ¿se debería brindar TDA de larga o corta duración?**

**Tablas *Summary of Findings* (SoF):**

|  |
| --- |
| **Población:** Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio en quienes se decida brindar radioterapia más terapia de deprivación androgénica como primera opción terapéutica**Intervención:** Radioterapia más Terapia de deprivación androgénica de larga duración (24 a 36 meses) **Comparador:** Radioterapia másTerapia de deprivación androgénica de corta duración (4 a 6 meses) **Autores**: Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***SG a 10 y 05 años:*** ECA de Mirhadi 2017 [36] y Zapatero 2015 [35], respectivamente.
* ***SEE a 10 años:*** ECA de Mirhadi 2017 [36].
* ***Recurrencia bioquímica a 10 y 05 años:*** ECA de Mirhadi 2017 [36] y Zapatero 2015 [35], respectivamente.
* ***Toxicidad aguda a la radioterapia:*** ECA de Mirhadi 2017 [36].
* ***Toxicidad tardía genitourinaria a la radioterapia:*** ECA de Mirhadi 2017 [36] y Zapatero 2015 [35].
* ***Toxicidad tardía gastrointestinal a la radioterapia:*** ECA de Mirhadi 2017 [36] y Zapatero 2015 [35].
* ***Toxicidad a la deprivación androgénica:*** ECA de Mirhadi 2017 [36].
 |
| **Beneficios:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Número de participantes** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| SG a 10 años (tiempo hasta la muerte) | 1 ECA | 133 | * Un ECA no encontró diferencias en SG a 10 años (65% de supervivencia en larga duración vs 61% de supervivencia en corta duración, **p = 0,53**)
 | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | CRÍTICO  |
| SG a 05 años (tiempo hasta la muerte) | 1 ECA | 166 | * Un ECA no encontró diferencias en SG a 05 años (**HR: 1,67; IC 95%: 0,61 a 4,60** [Tendencia de mayor Hazard de morir con uso de TDA corta duración])
 | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | CRÍTICO |
| SEE a 10 años (tiempo hasta muerte por cáncer de próstata, toxicidad) | 1 ECA | 133 | * Un ECA no encontró diferencias en SLE a 10 años (97% de supervivencia en larga duración vs 96% de supervivencia en corta duración, **p = 0,72**)
 | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | CRÍTICO |
| Recurrencia bioquímica a 10 años  | 1 ECA | 133 | * Un ECA no encontró diferencias en la incidencia de recurrencia a 10 años (55% de supervivencia en larga duración vs 53% de supervivencia en corta duración, **p = 0,99**)
 | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | CRÍTICO |
| Recurrencia bioquímica a 05 años | 1 ECA | 166 | * Un ECA no encontró diferencias en la incidencia de recurrencia a 5 años (**HR: 1,82; IC 95%: 0,76 a 4,33** [Tendencia de mayor Hazard de recurrencia con el uso de TDA de corta duración])
 | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | CRÍTICO |
| **Daños:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Número de participantes** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| Toxicidad aguda a la RT (grado 3 o mayor) en los primeros 90 días | 1 ECA | 133 | * Un ECA reporta que la incidencia de toxicidad aguda al a RT fue similar entre la TDA de larga y corta duración (5,1% vs 9,5%, respectivamente; **p=0,51**).
 | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE  |
| Toxicidad tardía genitourinaria a la RT (grado 3 o mayor) luego de los primeros 90 días | 1 ECA | 166 | * Un ECA encontró que la incidencia de toxicidad genitourinaria fue similar entre la TDA de larga y corta duración en pacientes con riesgo intermedio y alto (3,0% vs 2,8%, respectivamente; **p=1,00**).
 | ⨁◯◯◯MUY BAJAa,b,c | IMPORTANTE |
| Toxicidad tardía gastrointestinal a la RT (grado 3 o mayor) luego de los 90 días | 2 ECA | 299 | * Dos ECA encontraron incidencias de toxicidad gastrointestinal similares entre la TDA de larga y corta duración (5,1% vs 0%, **p=0,32**; y 2,0% vs 1,0%, **p=0,54**, respectivamente)
 | ⨁◯◯◯MUY BAJAa,b,c | IMPORTANTE |
| Toxicidad a la deprivación androgénica (grado 3 o mayor) | 1 ECA | 133 | * Un ECA encontró que la incidencia de toxicidad a la deprivación androgénica fue similar entre la TDA de larga y corta duración (5,1% vs 5,4%, respectivamente; **p=1,00**)
 | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| **ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado; **HR:** Hazard Ratio; **IC:** Intervalo de confianza; **RT:** Radioterapia; **TDA:** Terapia de Deprivación Androgénica.***Explicaciones de la certeza de evidencia:***a. Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo por falta de cegamiento y por uso de neoadyuvancia.b. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión.c. Se disminuyó un nivel de evidencia por evidencia indirecta, ya que no se presentaron resultados diferenciados para pacientes con riesgo intermedio en el ECA de Zapatero et al. |

|  |
| --- |
| **Población:** Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo alto o localmente avanzado en quienes se decida brindar radioterapia más terapia de deprivación androgénica como primera opción terapéutica**Intervención:** Radioterapia másTerapia de deprivación androgénica de larga duración (24 a 36 meses)**Comparador:** Radioterapia másTerapia de deprivación androgénica de corta duración (4 a 6 meses)**Autores**: Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***SG a 05 y 15 años:*** ECA de Bolla 2009 [37] – Zapatero 2015 [35], y Lawton 2017 [38], respectivamente.
* ***SLE a 15 años:*** ECA de Lawton 2017 [38].
* ***Recurrencia bioquímica a 5 y 10 años:*** ECA de Bolla 2009 [37] – Zapatero 2015 [35], y Lawton 2017 [38], respectivamente
* ***Toxicidad aguda a la radioterapia:*** ECA de Lawton 2017 [38].
* ***Toxicidad tardía genitourinaria a la radioterapia:*** ECA de Bolla 2009 [37], Zapatero 2015 [35], y Lawton 2017 [38].
* ***Toxicidad tardía gastrointestinal a la radioterapia:*** ECA de Bolla 2009 [37], Zapatero 2015 [35], y Lawton 2017 [38].
 |
| **Beneficios:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Número de participantes** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| SG a 15 años (tiempo hasta la muerte) | 1 ECA | 1520 | * Un ECA encontró una reducción relativa del Hazard de morir a 15 años de 12% con el uso de TDA de larga duración (**HR: 0,88, IC 95%: 0,79 a 0,98**).
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO  |
| SG a 05 años (tiempo hasta la muerte) | 2 ECA | 1302 | * Dos ECA encontraron beneficios en mortalidad a 05 años con el uso de la TDA de larga duración (**HR: 3,43; IC 95%: 1,26 a 9,32**, y **HR: 1,42; IC 95%: 1,09 a 1,85** [Mayor Hazard de morir con uso de TDA corta duración])
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| SLE a 15 años (tiempo hasta progresión, metástasis, recurrencia bioquímica, o muerte) | 1 ECA | 1520 | * Un ECA encontró reducción relativa del Hazard de eventos relacionados a la enfermedad a 15 años de 29% con el uso TDA de larga duración (**HR: 0,71; IC 95%: 0,64 a 0,79**)
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| Recurrencia bioquímica a 15 años | 1 ECA | 1520 | * Un ECA encontró una reducción relativa del Hazard de recurrencia bioquímica a 15 años de 42% con el uso de TDA de larga duración (**HR: 0,58; IC 95%: 0,55 a 0,66**)
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| Recurrencia bioquímica a 05 años | 2 ECA | 1302 | * Un ECA encontró que la TDA de larga duración tuvo una tendencia a reducir la recurrencia bioquímica 05 años pero no fue estadísticamente significativo (**HR: 1,91; IC 95%: 0,97 a 3,77)**
* Un ECA encontró que un 14.6% de recurrencia con uso de larga duración vs 38.1% con corta duración.
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | CRÍTICO |
| **Daños:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **Número de participantes** | **Efectos** | **Certeza** | **Importancia** |
| Toxicidad aguda (grado 3 o mayor) | 1 ECA | 1520 | * Un ECA encontró que la incidencia de toxicidad aguda fue similar entre la TDA de larga y corta duración (8,0% vs 10,0%, respectivamente)
 | ⨁⨁⨁◯MODERADAa | IMPORTANTE  |
| Toxicidad tardía genitourinaria (grado 3 o mayor) | 3 ECA | 2822 | * Tres ECA encontraron que la incidencia de toxicidad tardía genitourinaria de grado 3 o mayor fue similar entre la TDA de larga y corta duración (3,0% vs 2,8% a 5 años, **p=1,00**; similar a 6,4 años, **p˃0,05**; y similar, **p˃0,05**, a 15 años de seguimiento)
 | ⨁⨁◯◯BAJAa,b | IMPORTANTE |
| Toxicidad tardía gastrointestinal (grado 3 o mayor) | 3 ECA | 2822 | * Un ECA encontró que la TDA de larga duración se asoció a una mayor frecuencia de toxicidad tardía gastrointestinal de grado 3 o mayor (3,0% vs 1,5%, **p=0,04**) a un seguimiento de 15 años.
* Dos ECA no encontraron diferencia entre la frecuencia de toxicidad tardía rectal entre la TDA de larga y corta duración (2,0% vs 1,0%, p=0,54, a 5 años; y similar, **p˃0,05**, a 6,4 años).
 | ⨁◯◯◯MUY BAJAa,b,c | IMPORTANTE |
| **ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado; **HR:** Hazard Ratio; **IC:** Intervalo de confianza; **RT:** Radioterapia; **TDA:** Terapia de Deprivación Androgénica.***Explicaciones de la certeza de evidencia:***a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo por falta de cegamiento y uso de neoadyuvancia.b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que el ECA de Zapatero no reporta resultados para el grupo de alto riesgo por separado. c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia. |

**Resumen de los juicios de EtD:**

Subpoblación 1: TDA larga duración vs corta duración en subgrupo de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio

|  | **JuicioS** |
| --- | --- |
| **Beneficios** | Trivial | Pequeño |  | Moderado | Grande |  | Varía | Se desconoce |
| **daños** | Grande | Moderada |  | Pequeño | Trivial |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja |  | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES** | No | Posiblemente no |  | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos elevados | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:** SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN “A” O LA INTERVENCIÓN “B” (CONTROL) | Recomendación **fuerte a favor** del control | Recomendación **condicional a favor** del control | Recomendación condicional a favor de la intervención o del control | Recomendación **condicional a favor** de la intervención | Recomendación **fuerte a favor** de la intervención |  | No emitir recomendación |

Subpoblación 2: TDA larga duración vs corta duración en subgrupo de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto o localmente avanzado:

|  | **JuicioS** |
| --- | --- |
| **Beneficios** | Trivial | Pequeño |  | Moderado | Grande |  | Varía | Se desconoce |
| **daños** | Grande | Moderada |  | Pequeño | Trivial |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja |  | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES** | No | Posiblemente no |  | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos elevados | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:** SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN “A” O LA INTERVENCIÓN “B” (CONTROL) | Recomendación **fuerte a favor** del control | Recomendación **condicional a favor** del control | Recomendación condicional a favor de la intervención o del control | Recomendación **condicional a favor** de la intervención | Recomendación **fuerte a favor** de la intervención |  | No emitir recomendación |

**Pregunta 6: En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, alto, o localmente avanzado, en quienes se decida brindar radioterapia (RT) más terapia de deprivación androgénica (TDA) como primera opción terapéutica, ¿se debería brindar TDA neoadyuvante o TDA concurrente y/o adyuvante?**

**Tablas *Summary of Findings* (SoF):**

|  |
| --- |
| **Población:** Varones con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de riesgo intermedio o alto, o localmente avanzado en quienes se decida brindar radioterapia más terapia de deprivación androgénica**Intervención:** Radioterapia más terapia de deprivación androgénica neoadyuvante**Comparador:** Radioterapia más terapia de deprivación androgénica concurrente y/o adyuvante**Autores**: Sergio Goicochea-Lugo**Bibliografía por desenlace**:* ***Supervivencia global:*** RS de Spratt 2021 [39]
* ***Supervivencia libre de progresión:*** RS de Spratt 2021 [39]
* ***Supervivencia libre de metástasis:*** RS de Spratt 2021 [39]
* ***Mortalidad específica por cáncer de próstata:*** RS de Spratt 2021 [39]
* ***Metástasis distal:*** RS de Spratt 2021 [39]
* ***Recurrencia bioquímica:*** RS de Spratt 2021 [39]
* ***Toxicidad:*** RS de Spratt 2021 [39]
 |
| **Beneficios: \*** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **TDA neo****adyuvante** | **TDA concurrente****adyuvante** | **Efecto relativo(IC 95%)** | **Diferencia(IC 95%)** | **Certeza** | **Importancia** |
| SG a 15 años (tiempo hasta la muerte) | 2 ECA | 307/531 (57,8%) | 291/534 (54,5%) | **HR: 1,11**(0,95 a 1,31) | **38 más por 1000** (de 18 menos a 99 más) | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | CRÍTICO |
| SLP a 15 años (tiempo hasta progresión) | 2 ECA | 316/531 (59,5%) | 292/534 (54,7%) | **HR: 1,32**(1,12 a 1,55)  | **101 más por 1000** (de 41 más a 160 más)  | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| SLM a 15 años (tiempo hasta metástasis) | 2 ECA | 324/531 (61,0%) | 298/534 (55,8%) | **HR: 1,17**(1,00 a 1,38) | **57 más por 1000** (de 0 a 18 más) | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| MECP a 15 años | 2 ECA | 91/531 (17,1%) | 73/534 (13,7%) | **HR: 1,30**(0,96 a 1,76) | **37 más por 1000** (de 05 menos a 91 más) | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| Metástasis distal a 15 años | 2 ECA | 82/531 (15,4%) | 60/534 (11,2%) | **HR: 1,40**(1,00 a 1,96) | **41 más por 1000** (de 0 a 96 más) | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| Recurrencia bioquímica a 15 años | 2 ECA | 214/531 (40,3%) | 168/534 (31,5%) | **HR: 1,40**(1,14 a 1,72) | **96 más por 1000** (de 35 más a 163 más) | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| **Daños:** |
| **Desenlaces (*outcomes*)** | **Número y Tipo de estudios** | **TDA neo****adyuvante** | **TDA adyuvante** | **Efecto relativo(IC 95%)** | **Diferencia(IC 95%)** | **Certeza** | **Importancia** |
| Toxicidad tardía genitourinaria grado 3-5 | 2 ECA | NR(5,0%) | NR(5,0%) | NR**(p=0,76)** | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| Toxicidad tardía gastrointestinal grado 3-5 | 2 ECA | NR(2,0%) | NR(3,0%) | NR**(p=0,33)** | NR | ⨁⨁◯◯BAJA a,b | IMPORTANTE |
| **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado; **HR:** Hazard ratio; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **MECP:** mortalidad específica por cáncer de próstata; **NR:** No reportado; **SG:** supervivencia global; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **SLM:** supervivencia libre de metástasis; **TDA:** Terapia de deprivación androgénica.**\*Nota:** Se muestran los resultados ajustados por características propias del diseño de los ensayos clínicos incluidos (año de enrolamiento, país de enrolamiento, duración de la TDA, entre otros).***Explicaciones de la certeza de evidencia:***1. Se disminuyó un nivel de evidencia por el alto riesgo de sesgo respecto al cegamiento y por las limitaciones en confirmación de los desenlaces en ambos ECA.
2. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión. El IC 95% incluye al valor de 1.25 y la cantidad total de participantes puede no ser suficiente.
 |

**Resumen de los juicios de EtD:**

|  | **JuicioS** |
| --- | --- |
| **Beneficios** | Trivial | Pequeño |  | Moderado | Grande |  | Varía | Se desconoce |
| **daños** | Grande | Moderada |  | Pequeño | Trivial |  | Varía | Se desconoce |
| **Certeza de la evidencia** | Muy baja | Baja |  | Moderada | Alta |  | Ningún estudio incluido |
| **CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES** | No | Posiblemente no |  | Posiblemente sí | Sí |  |  |  |
| **Balance de BENEFICIOS / DAÑOS** | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención |  | Varía | Se desconoce |
| **USO DE Recursos**  | Costos elevados | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos |  | Varía | Se desconoce |
| **Equidad** | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado |  | Varía | Se desconoce |
| **Aceptabilidad** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **FACTIBILIDAD** | No | Probablemente no |  | Probablemente sí | Sí |  | Varía | Se desconoce |
| **RECOMENDACIÓN FINAL:** SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN “A” O LA INTERVENCIÓN “B” (CONTROL) | Recomendación **fuerte a favor** del control | Recomendación **condicional a favor** del control | Recomendación condicional a favor de la intervención o del control | Recomendación **condicional a favor** de la intervención | Recomendación **fuerte a favor** de la intervención |  | No emitir recomendación |