

Guía de Práctica Clínica

IETSI | INSTITUTO DE
EsSalud | EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento
inicial de cáncer de próstata localizado
y localmente avanzado



**BICENTENARIO
PERÚ 2021**

“Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia”
“Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres”

RESOLUCIÓN DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E**INVESTIGACIÓN N° 45 -IETSI-ESSALUD-2021**

Lima, 28 MAYO 2021

VISTA:

La Nota N° 21-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2021 de fecha 26 de mayo de 2021, elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI; y,

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos”;

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala, entre otras funciones, que el IETSI es el órgano desconcentrado responsable de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la red prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual establece en su artículo 5, inciso j, como una de sus funciones “Evaluar y aprobar guías de práctica clínica, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD”;

Que, el artículo 8 del Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, incisos d y e respectivamente, establece que la Dirección del Instituto es el órgano responsable de “Aprobar las prioridades en la evaluación de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación” y “Conducir la evaluación sistemática y objetiva de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación en salud en ESSALUD”;



Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, inciso g, establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de "Facilitar la conformación de los grupos de desarrollo de guías de prácticas clínicas" (sic);

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales este documento normativo considera a EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD", la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;

Que, mediante documentos de Vista, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia remite el Informe N° 008-DGPCFVyTV/2021, que contiene el sustento de la emisión de la "Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento Inicial de Cáncer de Próstata Localizado y Localmente Avanzado"; por lo que, remite la Guía señalada en sus versiones extensa, corta, y anexos, y solicita la emisión del acto resolutivo respectivo;

Que, en ese sentido, toda vez que la propuesta remitida se ha efectuado de conformidad con la normativa institucional, así como con las demás normas de nuestro ordenamiento jurídico que guardan relación con la materia, corresponde proceder con la conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica citada;

En virtud de lo expuesto, estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento Inicial de Cáncer de Próstata Localizado y Localmente Avanzado", que, en sus versiones extensa, corta, y anexos, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.



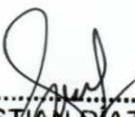


BICENTENARIO
PERÚ 2021

3. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, coordine con la Gerencia Central de Tecnologías de Información y Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web de EsSalud.



REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE


.....
CRISTIAN DÍAZ VÉLEZ
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación
IETS - ESSALUD

NIT. 8300/2021/141



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TAMIZAJE, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO INICIAL DE CÁNCER DE
PRÓSTATA LOCALIZADO Y LOCALMENTE
AVANZADO**

GUÍA EN VERSIÓN CORTA

GPC N° 40

Mayo 2021

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Cristian Díaz Vélez

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Ricardo Eric Peña Sánchez

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

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

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesores del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Cuentas Jara Mariano Jaime, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Codier Mariaca Abel, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Velarde Ponce Luis Alberto, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Romero Pinedo Atilio Renan, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Livano Yberico Teófilo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Cuevas Muñoz Nelson, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Broncano Huasasquiche Oswaldo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Goicochea Lugo Sergio André, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Delgado Flores Carolina Jaqueline, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Stefany Salvador Salvador, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Santos Sánchez Vladimir, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Lourdes Carrera Acosta, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud

Revisor Metodológico

Dr. Álvaro Taype Rondán

Médico cirujano magister en Ciencias Epidemiológicas por la Universidad Peruana Cayetano Heredia

EviSalud – Evidencias en Salud

Perú

Revisor Externo

Dr. Fernando Quiroa Vera

Médico cirujano especialista en urología oncológica.

Médico asistente del Departamento de Urología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)

Perú

Dr. Martin Angel

Médico especialista en oncología médica.

Unidad de tumores Genito Urinarios del Instituto Alexander Fleming

Argentina

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 tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado: Guía en Versión Corta. Lima: EsSalud; 2021”

Agradecimientos

Agradecemos a Milton A. Romero-Robles, (Escuela de Medicina, Universidad Nacional del Santa. Nuevo Chimbote, Ancash, Perú) por su colaboración en la evaluación de la calidad de guías de práctica clínica y riesgo de sesgos de los estudios primarios.

Datos de contacto

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Correo electrónico: lourdes.carrera@essalud.gob.pe

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Introducción	7
	Objetivo y población de la GPC	7
	Usuarios y ámbito de la GPC	8
II.	Metodología	8
III.	Recomendaciones	9
	Pregunta 1: En varones adultos, ¿se debería realizar tamizaje de cáncer de próstata?	10
	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)?	11
	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)?	11
	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)?	12
	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 (24 a 36 meses) o corta duración (4 a 6 meses)?	12
	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?	14
IV.	Referencias	15
V.	Tablas y figuras	17
	Tabla 1. Lista completa de recomendaciones	17
	Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación	21
	Figura 1. Flujograma para tamizaje y diagnóstico de varones con sospecha de cáncer de próstata	22
	Figura 2. Flujograma de tratamiento inicial para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo	23
	Figura 3. Flujograma de tratamiento inicial para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio	24
	Figura 4. Flujograma de tratamiento inicial para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto o localmente avanzado	25
VI.	Material suplementario	26

Material suplementario N° 1. Búsquedas sistemáticas para cada pregunta clínica. 26

Material suplementario N° 2: Tablas SoF y resumen de EtD 41

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TAMIZAJE, DIAGNÓSTICO, Y TRATAMIENTO INICIAL DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO Y LOCALMENTE AVANZADO

VERSIÓN CORTA

I. Introducción

El cáncer de próstata es producto de una proliferación descontrolada de células glandulares, ductales u otras de la glándula prostática. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma y se ubican principalmente en la zona periférica de la próstata (1). Así mismo, esta neoplasia se puede clasificar según el estadio clínico en cáncer de próstata localizado, localmente avanzado, y metastásico. Además, el cáncer de próstata localizado puede clasificarse según el riesgo en riesgo bajo, intermedio, o alto (1-4).

En el mundo, el cáncer de próstata es la segunda neoplasia maligna más frecuente y una de las principales causas de mortalidad por cáncer en varones. Se diagnostican más de 1,2 millones de casos y las muertes relacionadas a esta neoplasia suelen superar las 350 mil cada año (1). En Perú, se reportó que el cáncer de próstata fue la neoplasia maligna más frecuente y la segunda más letal, independientemente de la edad y género (44,3 casos nuevos por cada 1000 habitantes, y 11,4 fallecimientos por cada 1000 habitantes, respectivamente) en el 2020, tendencia que se mantiene si se toma en cuenta solo a varones (5). En adición, en el Seguro Social de Salud de Perú (EsSalud) se estimó que el cáncer de próstata representó el 3,8% de los años de vida perdidos por muerte prematura causados por tumores malignos en el 2018 (6).

Para reducir las cifras de mortalidad causadas por cáncer de próstata y otras neoplasias, en 2012 se implementó el Plan Esperanza, el cual pretende cubrir los servicios de prevención, detección temprana, diagnóstico definitivo, estadaje, tratamiento y cuidado paliativo (7). Pese a ello, la tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en varones mayores de 50 años se ha incrementado entre los años 2009 y 2016 (10,9% vs 21,8%, respectivamente) (8). Además, el manejo del cáncer de próstata se ha vuelto más complejo con el advenimiento de nuevas formas de subclasificación de grupos de riesgo, y nueva evidencia sobre la eficacia y seguridad de las diferentes modalidades de tratamiento inicial para esta neoplasia (3, 4, 9).

Por ello, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) del Seguro Social del Perú (EsSalud) elaboró la guía de práctica clínica (GPC) basada en evidencias para el tamizaje, diagnóstico, y tratamiento inicial del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado, cuyas recomendaciones (**tabla 1**) serán aplicadas por profesionales de la salud en EsSalud. El presente artículo es un resumen de dicha GPC.

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial de cáncer de próstata localizado y localmente avanzado, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad y evitar su progresión a estadios metastásicos.

- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Varones mayores de 18 años con y sin factores de riesgo para cáncer de próstata.
 - Varones con adenocarcinoma de próstata localizado y localmente avanzado de reciente diagnóstico, sensibles a la castración química, mayores de 18 años.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con cáncer de próstata localizado y localmente avanzado.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, médicos internistas, médicos familiares, urólogos, oncólogos, radioterapeutas, médicos residentes de las diversas especialidades, y médicos gestores. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de medicina general, medicina interna, urología, oncología, y radioterapia en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

Proceso o procedimiento a estandarizar

- **Nombre y código CIE-10**
 - Tumor maligno de la próstata (C61).

II. Metodología

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión “in-extenso”, la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud (http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía local (GEG): Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos y médicos especialistas en urología, oncología, y radioterapia oncológica.

Formulación de preguntas: En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 06 preguntas clínicas (**Tabla 1**), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (o *outcomes*) de interés.

Búsqueda de GPC: Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas que puedan adoptarse. Si bien se encontraron 06 GPC sobre nuestro tema de interés que tuvieron adecuada calidad metodológica, se consideró que, debido a la antigüedad de algunas GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*.

Búsqueda y selección de la evidencia: Para cada pregunta PICO, se realizó la búsqueda y selección de la evidencia. Para ello, durante el 2020 y 2021 se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de una GPC previa (mediante la búsqueda sistemática de GPC realizada en el punto anterior) o publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed) (**material suplementario 1**). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable, se escogió una RS para la toma de decisiones, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

Evaluación de la certeza de la evidencia: La certeza de la evidencia para cada desenlace de cada pregunta PICO pudo ser alta, moderada, baja, o muy baja (**tabla 2**). Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) y se usaron tablas de resumen de evidencias de GRADE (**material suplementario 2**) (10). Finalmente, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

Formulación de las recomendaciones: El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, y formuló recomendaciones fuertes o condicionales (**tabla 2**) usando la metodología GRADE. Para ello, se tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Certeza de la evidencia, 3) Valores y preferencias de los pacientes, 4) Uso de recursos, 4) Impacto en la equidad, 5) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes; y 6) Factibilidad de las opciones en los establecimientos de salud de EsSalud. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG formuló las recomendaciones por consenso o por mayoría simple. Asimismo, el GEG formuló puntos de buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica.

Revisión por expertos externos: La presente GPC fue revisada en reuniones con médicos especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones. Asimismo, su versión in-extenso fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). El GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Aprobación de la GPC: La presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud, con Resolución N°026–IETSI-ESSALUD-2021.

Actualización de la GPC: La presente GPC tiene una vigencia de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

III. Recomendaciones

La presente GPC abordó 06 preguntas clínicas, en base a las cuales se formularon 08 recomendaciones (04 recomendaciones fuertes y 04 recomendaciones condicionales, 10 puntos de buena práctica clínica, y 04 flujograma (ver **Tabla 1** y **Figuras 1 al 4**).

La presente GPC se enfocó en varones con o sin factores de riesgo para cáncer de próstata y en aquellos con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado. En estas etapas, el médico debe decidir si brindar el tamizaje (**pregunta 1**), la vía de abordaje más adecuada para la biopsia prostática con el fin de confirmar el diagnóstico, (**pregunta 2**), elegir el nomograma a utilizar para determinar el riesgo de infiltración linfática en quienes se decida brindar prostatectomía

radical como primera opción terapéutica y el tipo de linfadenectomía a realizar (**preguntas 3 y 4**); y decidir la duración de la terapia de deprivación androgénica y cuando iniciarla en caso se decida brindar radioterapia como primera opción terapéutica (**pregunta 5 y 6**).

A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta clínica, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación. No se incluyó la justificación de los puntos de BPC, la cual se puede leer en el documento in-extenso.

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

Subpoblación de varones sin factores de riesgo

Evidencia: En la búsqueda sistemática se encontraron ocho RS (11-18), de las cuales se eligió la más reciente y de mejor calidad para evaluar los beneficios y daños de brindar tamizaje de cáncer de próstata en varones sin factores de riesgo (18).

Beneficios: El tamizaje incrementó la detección de casos de cáncer de próstata en cualquier estadio y cáncer de próstata localizado. Además, disminuyó modestamente la mortalidad debida específicamente al cáncer de próstata. Sin embargo, no se encontró diferencias en la mortalidad por cualquier causa ni calidad de vida entre aquellos que recibieron tamizaje y los que no.

Daños: Las complicaciones relacionadas a la biopsia posterior al tamizaje como hematuria, dolor, fiebre o sepsis; y relacionadas al tratamiento del cáncer de próstata como incontinencia urinaria o disfunción eréctil fueron relativamente frecuentes. La frecuencia de falsos positivos en el primer, segundo y tercer tamizaje fueron mayores a 60%; y los casos falsos negativos variaron de 2,3 a 15,2%. Finalmente, la ansiedad debida al diagnóstico de cáncer estuvo asociada a un mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares.

Balance y fuerza: Los beneficios se consideraron pequeños dada la modesta reducción de mortalidad específica por cáncer de próstata e incremento de detección de casos de cáncer de próstata. En contraste, los daños se consideraron moderados debido a que son relativamente frecuentes y por conllevar complicaciones de difícil manejo en algunos casos. Por ello, se emitió una recomendación **en contra** del uso sistemático del tamizaje. La certeza de evidencia fue muy baja, los costos podrían ser moderados, y la aceptabilidad podría ser muy variable entre los pacientes y el personal de salud, por lo que la decisión de realizar el tamizaje debe ser individualizada luego de informar los beneficios y daños. Por ello, la fuerza de la recomendación fue **condicional**.

Subpoblación de varones con al menos un factor de riesgo

Evidencia: La RS elegida previamente (18), sirvió como cuerpo de evidencia para una recomendación rápida que evaluó los beneficios y daños de brindar tamizaje de cáncer de próstata en varones con al menos un factor de riesgo para esta neoplasia (19).

Beneficios: El tamizaje redujo la mortalidad por cualquier causa, mortalidad por cáncer de próstata; e incrementó la frecuencia de detección de cáncer de próstata en cualquier estadio y localizado en este grupo de riesgo.

Daños: Se consideraron los mismos daños encontrados para los varones sin factores de riesgo.

Balance y fuerza: Los beneficios del tamizaje se consideraron moderados debido a la reducción de la mortalidad por cualquier causa y por cáncer de próstata, así como por el incremento importante en la frecuencia de detección de esta neoplasia. Los daños se consideraron

moderados. Sin embargo, es crítico detectar oportunamente el cáncer de próstata en este grupo de varones. Por ello, se decidió emitir una recomendación **a favor**. Si bien la certeza de evidencia fue muy baja, se encontraron beneficios importantes en mortalidad, los costos podrían ser aceptables para dichos beneficios. Además, la mayoría de los profesionales de salud y pacientes estaría de acuerdo con brindar y recibir el tamizaje. Por ello, se decidió que la fuerza de la recomendación sea **fuerte**.

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)?

Evidencia: En la búsqueda sistemática se encontraron tres RS (20-22), de las cuales se eligió la de mejor calidad y más reciente (22).

Beneficios: La frecuencia de detección de cáncer de próstata fue similar entre aquellos a quienes se les realizó la biopsia de próstata por vía TP y aquellos en los que se utilizó la vía TR.

Daños: La frecuencia de complicaciones como sepsis, sangrado rectal, retención urinaria, hematuria, y fiebre fueron similares entre el uso de las vías TP y TR. En contraste, el dolor fue más frecuente con el uso de la vía TP en comparación con la vía TR.

Balance y fuerza: La frecuencia de detección de cáncer de próstata y la mayoría de las complicaciones tuvieron una frecuencia similar entre el uso de ambos abordajes. En base a que el balance entre beneficios y daños no favoreció a alguno de estos abordajes, la dirección fue **a favor** del uso de la biopsia sistemática de próstata por vía TP o TR. Si bien la certeza de evidencia fue moderada, aún son inciertos los daños en grupos de riesgo propensos a sangrado o infecciones, en los cuales la biopsia por vía TR podrían ser más riesgosa. Además, la aceptabilidad del uso de la vía TP o TR puede ser variable por parte de los pacientes, y la factibilidad de brindar alguna de estas técnicas dependería de la capacitación de los profesionales de salud en el uso de estos abordajes; y la disponibilidad de recursos humanos y logísticos (tipo de anestesia, sala quirúrgica, entre otros). En base a ello, la fuerza de la recomendación fue **condicional**.

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)?

Evidencia: En la búsqueda sistemática se encontró una RS (23), la cual se utilizó como cuerpo de evidencia para esta pregunta.

Hallazgos: La exactitud diagnóstica evaluada a través del área bajo la curva y la razón de odds diagnóstico, fueron similares entre los nomogramas Briganti, Partin, y MSKCC.

Balance y fuerza: La exactitud diagnóstica de infiltración de linfonodos sería similar con el uso de los tres nomogramas evaluados. Por ello, la dirección fue **a favor** del uso de alguno de los tres nomogramas. Sin embargo, considerando que el nomograma Briganti podría ser más aceptable debido a que fue el único validado en pacientes que recibieron linfadenectomía pélvica extendida, la cual es frecuentemente utilizada en la actualidad, se propuso un orden en la elección del uso de estos nomogramas. La certeza de evidencia fue muy baja, no se evaluaron

desenlaces clínicos, los costos serían similares ya que utilizan variables similares para determinar el riesgo de infiltración de linfonodos, y la aceptabilidad del uso de estos nomogramas sería variable entre los profesionales de salud. Por ello, la fuerza de la recomendación fue **condicional**.

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)?

Evidencia: En la búsqueda sistemática se encontraron cuatro RS (24-27). Sin embargo, se realizó una búsqueda de ECA debido a que las RS tuvieron deficiente calidad metodológica y no son suficientemente actuales. Producto de ello, se encontraron cuatro ECA (28-31), de los cuales uno fue retractado y no se incluyó como cuerpo de evidencia (29).

Beneficios: La LPex tuvo una tendencia a disminuir el Hazard de recurrencia bioquímica y metástasis en comparación con la LPe. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, posiblemente debido al poco tamaño de muestra. Por otro lado, basados en el ECA con mayor número de participantes, mayor tiempo de seguimiento y menor riesgo de sesgo (31), se consideró que el uso de LPex detectaría más linfonodos positivos en comparación con el uso de LPe.

Daños: Los resultados fueron contradictorios entre los estudios. Sin embargo, la frecuencia de linfocele posiblemente sea mayor con el uso de LPex en comparación con el uso de LPe. Los estudios encontrados no especificaron la frecuencia de complicaciones serias entre aquellos que utilizaron LPex y LPe, pero la frecuencia en general fue muy baja.

Balance y fuerza: El potencial beneficio terapéutico de la LPex aún es incierto pero tuvo tendencia a mejorar desenlaces clínicos de supervivencia. La LPex detectaría una mayor proporción de linfonodos positivos en comparación con la LPe, lo cual es valioso para el correcto estadiaje y elección del tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata. Los daños fueron considerados pequeños debido a que si bien el linfocele sería más frecuente con el uso de LPex, sería manejable y no letal. En adición, otras complicaciones serias fueron relativamente infrecuentes y posiblemente similares entre ambos tipos de LP. Por ello, se emitió una recomendación **a favor** del uso de LPex. Si bien la certeza de evidencia fue muy baja, los beneficios encontrados en la mayor capacidad de detección de linfonodos positivos con el uso con el uso de la LPex fueron considerados críticos para el correcto estadiaje y manejo de los pacientes. En adición, el uso de LPex no incurriría en costos excesivamente mayores, es factible de brindar debido a que el procedimiento quirúrgico ya se realiza actualmente, y sería aceptable por parte de profesionales de salud y pacientes. Por ello, se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

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 (24 a 36 meses) o corta duración (4 a 6 meses)?

Subpoblación de varones con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio:

Evidencia: En la búsqueda sistemática se encontraron cuatro RS (32-35). Sin embargo, las RS encontradas tuvieron deficiente calidad metodológica, el comparador no fue el actualmente

empleado y utilizaban diferentes definiciones de duración de la terapia. Por ello, se realizó una búsqueda de ECA que hayan definido TDA de larga duración como un periodo de 24 a 36 meses, de corta duración como un periodo de 4 a 6 meses, cuyos grupos comparadores haya incluido el uso de la RT más TDA, y en caso se hayan encontrado dos o más publicaciones sobre un mismo ECA, se decidió incluir el estudio que proporcionó los resultados más actuales. En consecuencia, se encontraron dos ECA para este grupo de pacientes (36, 37).

Beneficios: No se encontraron diferencias en la supervivencia global ni recurrencia bioquímica a 05 y 10 años de seguimiento; ni en la supervivencia libre de enfermedad a 10 años con el uso de la TDA de larga duración en comparación con la TDA de corta duración.

Daños: La incidencia de toxicidad aguda y tardía a la RT, así como la de toxicidad a la deprivación androgénica fueron similares entre aquellos que recibieron TDA de larga y corta duración. Sin embargo, se evidenció que una tendencia a que la toxicidad genitourinaria sería más frecuente con el uso de TDA de larga duración, los cuales podrían tener mayor impacto en un grupo de varones.

Balance y fuerza: La TDA de larga duración tendría nulos beneficios y daños pequeños en este grupo de pacientes en comparación con el uso de la TDA de corta duración. Si bien, los ECA evaluados no presentan resultados diferenciados para pacientes con riesgo intermedio favorable o desfavorable, los daños con el uso de la TDA de larga duración podrían ser mayores en pacientes de riesgo intermedio favorable y en algunos pacientes que valoren más los efectos sobre la reducción de la libido, impotencia sexual, ginecomastia, entre otros. En base a ello, se decidió emitir una recomendación *a favor* del uso de TDA con bloqueo hormonal completo de corta duración en lugar que el uso de TDA con bloqueo hormonal completo de larga duración. La certeza de evidencia fue baja, no se conoce con claridad el balance para pacientes con riesgo intermedio favorable y desfavorable, no se consideraron todos los desenlaces importantes para los pacientes, los daños podrían ser percibidos con una mayor magnitud por algunos pacientes, los costos serían moderados, y la mayoría de los profesionales de salud no aceptaría brindar TDA de larga duración pero un grupo de ellos podría reevaluar su uso en pacientes con características especiales. En base a ello, se decidió emitir una recomendación *condicional*.

Subpoblación de varones con cáncer de próstata localizado de riesgo alto o localmente avanzado:

Evidencia: Se decidió no elegir las RS encontradas previamente por las razones mencionadas. Por ello, se realizó una búsqueda de ECA, tomando en cuenta los mismos criterios previamente mencionados. En consecuencia, se encontraron tres ECA (36, 38, 39).

Beneficios: La supervivencia global a 05 y 10 años, así como la supervivencia libre de enfermedad a 15 años fueron mayores con el uso de la TDA de larga duración en comparación con la TDA de corta duración. Se encontraron resultados contradictorios en la recurrencia bioquímica a 05 años pero a un tiempo de seguimiento de 15 años, la recurrencia bioquímica fue menor con el uso de la terapia de larga duración.

Daños: No se encontraron diferencias en la incidencia de toxicidad aguda, toxicidad tardía genitourinaria a la RT dentro de los 05 a 15 años de seguimiento, ni toxicidad tardía gastrointestinal a la RT a 05 y 6,4 años de seguimiento. Sin embargo, se encontró un pequeño incremento en la incidencia de toxicidad gastrointestinal a la RT con el uso de TDA de larga duración a 15 años de seguimiento.

Balance y fuerza: La TDA de larga duración tendría grandes beneficios en este grupo de pacientes por el incremento de la supervivencia y reducción de la recurrencia bioquímica, en comparación con el uso de TDA de corta duración. En contraste, los daños se consideraron pequeños y relativamente poco frecuentes. Por ello, se emitió una recomendación **a favor** del uso de la TDA con bloqueo hormonal completo de larga duración en lugar del uso de TDA con bloqueo hormonal completo de corta duración. La certeza de evidencia fue moderada, se evaluaron desenlaces críticos de supervivencia, los costos serían moderados pero justificables por el beneficio encontrado, la mayoría de los profesionales de salud y pacientes aceptaría brindar y recibir la TDA de larga duración; y sería factible de implementar. Por ello, se emitió una recomendación **fuerte**.

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?

Evidencia: En la búsqueda sistemática se encontró una RS (40), la cual evaluó la RT más TDA de corta duración neoadyuvante en comparación con la RT más TDA de corta duración concurrente y/o adyuvante en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, alto o localmente avanzado. Sin embargo, los ECA incluidos en la RS (41, 42) no utilizaron la TDA de larga duración en pacientes con cáncer localizado de riesgo alto o localmente avanzado, por lo que se decidió no emitir una recomendación para ese grupo de pacientes.

Beneficios: No se encontraron beneficios en la supervivencia o metástasis con la TDA neoadyuvante en comparación con la TDA concurrente y/o adyuvante en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio (favorable o desfavorable).

Daños: La metástasis fue estadísticamente mayor y se encontró una tendencia al incremento de mortalidad global y mortalidad específica por cáncer de próstata con el uso de TDA neoadyuvante en comparación con el uso de TDA concurrente y/o adyuvante a 15 años de seguimiento en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio. No se encontraron diferencias en la toxicidad tardía genitourinaria ni gastrointestinal entre los grupos. Por otro lado, no se presentaron resultados por separado para los subgrupos de pacientes con riesgo intermedio favorable ni desfavorable.

Balance y fuerza: El uso de la TDA neoadyuvante con bloqueo completo de corta duración tendría nulos beneficios y daños moderados en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio. Si bien la RS no proporciona resultados diferenciados según riesgo intermedio favorable o desfavorable, los daños serían potencialmente mayores en pacientes de riesgo intermedio favorable. Por ello, se emitió una recomendación **a favor** del uso de la terapia concurrente y/o adyuvante de corta duración en lugar de una terapia neoadyuvante de corta duración. Si bien la certeza de evidencia fue baja, la TDA neoadyuvante con bloqueo completo de corta duración podría incrementar la mortalidad. Además, el incrementó de progresión metastásica y recurrencia bioquímica, implica un pronóstico menos favorable y el uso de terapias más agresivas y prolongadas. Brindar neoadyuvancia implicaría mayores costos, sería poco aceptable tanto por los profesionales de salud como por los pacientes luego de conocer los beneficios y daños, y sería menos factible en comparación con iniciar la TDA concurrente a la radioterapia. En base a ello, se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

IV. Referencias

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, et al. Prostate cancer. Nature reviews Disease primers. 2021;7(1):9.
2. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2020;31(9):1119-34.
3. European Association U. European Association of Urology Guidelines. 2020 Edition. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2020.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer, Version 2.2020 Pensilvania, EE.UU.2020 [cited 10 de marzo de 2021 10 de marzo de 2021]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
5. World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2020: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020: Global Cancer Observatory; 2020 [cited 11 de abril de 2021 11 de abril de 2021]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
6. Oficina de Inteligencia e Información Sanitaria del Seguro Social de Salud. Informe preliminar de estimación de carga de enfermedad y lesiones en la población asegurada - ESSAALUD - 2018. 2020.
7. Vidaurre T, Santos C, Gómez H, Sarria G, Amorin E, López M, et al. The implementation of the Plan Esperanza and response to the imPACT Review. The Lancet Oncology. 2017;18(10):e595-e606.
8. Zafra-Tanaka JH, Tenorio-Mucha J, Villarreal-Zegarra D, Carrillo-Larco R, Bernabe-Ortiz A. Cancer-related mortality in Peru: Trends from 2003 to 2016. PloS one. 2020;15(2):e0228867.
9. Zumsteg ZS, Zelefsky MJ, Woo KM, Spratt DE, Kollmeier MA, McBride S, et al. Unification of favourable intermediate-, unfavourable intermediate-, and very high-risk stratification criteria for prostate cancer. BJU international. 2017;120(5b):E87-e95.
10. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.
11. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ (Clinical research ed). 2010;341:c4543.
12. Bailey SJ, Brewster SF. Prostate cancer: to screen or not to screen. Archivos españoles de urologia. 2011;64(5):406-18.
13. Lumen N, Fonteyne V, De Meerleert G, Ost P, Villeirs G, Mottrie A, et al. Population screening for prostate cancer: an overview of available studies and meta-analysis. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2012;19(2):100-8.
14. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(1):Cd004720.
15. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. Jama. 2014;311(11):1143-9.
16. Pron G. Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. Ontario health technology assessment series. 2015;15(10):1-64.
17. 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;319(18):1914-31.

18. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;362:k3519.
19. Tikkinen KAO, Dahm P, Lytvyn L, Heen AF, Vernooij RWM, Siemieniuk RAC, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;362:k3581.
20. Shen PF, Zhu YC, Wei WR, Li YZ, Yang J, Li YT, et al. The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Asian journal of andrology*. 2012;14(2):310-5.
21. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget*. 2017;8(14):23322-36.
22. 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 journal of surgical oncology*. 2019;17(1):31.
23. Cimino S, Reale G, Castelli T, Favilla V, Giardina R, Russo GI, et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian journal of urology*. 2017;51(5):345-50.
24. García-Perdomo HA, Correa-Ochoa JJ, Contreras-García R, Daneshmand S. Effectiveness of extended pelvic lymphadenectomy in the survival of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Central European journal of urology*. 2018;71(3):262-9.
25. Choo MS, Kim M, Ku JH, Kwak C, Kim HH, Jeong CW. Extended versus Standard Pelvic Lymph Node Dissection in Radical Prostatectomy on Oncological and Functional Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of surgical oncology*. 2017;24(7):2047-54.
26. Rees T, Raison N, Sheikh MI, Jaffry Z, Madaan S, Challacombe B, et al. Is extended pelvic lymph node dissection for prostate cancer the only recommended option? A systematic over-view of the literature. *Turkish journal of urology*. 2016;42(4):240-6.
27. Gao L, Yang L, Lv X, Bu S, Wan F, Qian S, 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. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2014;140(2):243-56.
28. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER, Jr., Wells N, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *The Journal of urology*. 2003;169(1):145-7; discussion 7-8.
29. Ji J YH, Wang L, Hou J.,. Retraction: "Is the impact of the extent of lymphadenectomy in radical prostatectomy related to the disease risk? A single center prospective study" *J Surg Res* 2012;178:779-784. *The Journal of surgical research*. 2014;189(2):373.
30. Schwerfeld-Bohr J, Kaemper M, Krege S, Heidenreich A, editors. 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). *European Urology, Supplements Conference: 29th Annual Congress of the European Association of Urology, EAU Stockholm Sweden; 2014*.
31. Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh QD, Coelho RF, Pontes J, Jr., Bastos DA, et al. Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. *European urology*. 2020.
32. 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. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2015;41(3):425-34.

33. Helgstrand JT, Berg KD, Lippert S, Brasso K, Røder MA. Systematic review: does endocrine therapy prolong survival in patients with prostate cancer? *Scandinavian journal of urology*. 2016;50(3):135-43.
34. Xue J, Wang Y, Zheng Y, Zhang J, Qi F, Cheng H, et al. Efficacy characteristics of different therapeutic modalities for locally advanced prostate cancer: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of translational medicine*. 2018;6(18):358.
35. Moris L, Cumberbatch MG, Van den Broeck T, Gandaglia G, Fossati N, Kelly B, et al. Benefits and Risks of Primary Treatments for High-risk Localized and Locally Advanced Prostate Cancer: An International Multidisciplinary Systematic Review. *European urology*. 2020;77(5):614-27.
36. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodríguez MA, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2015;16(3):320-7.
37. Mirhadi AJ, Zhang Q, Hanks GE, Lepor H, Grignon DJ, Peters CA, et al. 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. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2017;97(3):511-5.
38. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh AC, Oddens J, Poortmans PM, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2009;360(24):2516-27.
39. Lawton CAF, Lin X, Hanks GE, Lepor H, Grignon DJ, Brereton HD, et al. Duration of Androgen Deprivation in Locally Advanced Prostate Cancer: Long-Term Update of NRG Oncology RTOG 9202. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2017;98(2):296-303.
40. Spratt DE, Malone S, Roy S, Grimes S, Eapen L, Morgan SC, et al. Prostate Radiotherapy With Adjuvant Androgen Deprivation Therapy (ADT) Improves Metastasis-Free Survival Compared to Neoadjuvant ADT: An Individual Patient Meta-Analysis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2021;39(2):136-44.
41. Roach M, Moughan J, Lawton CAF, Dicker AP, Zeitzer KL, Gore EM, et al. Sequence of hormonal therapy and radiotherapy field size in unfavourable, localised prostate cancer (NRG/RTOG 9413): long-term results of a randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2018;19(11):1504-15.
42. Malone S, Roy S, Eapen L, E C, MacRae R, Perry G, et al. Sequencing of Androgen-Deprivation Therapy With External-Beam Radiotherapy in Localized Prostate Cancer: A Phase III Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2020;38(6):593-601.

V. Tablas y figuras

Tabla 1. Lista completa de recomendaciones

Enunciado	Tipo *	Certeza **
Tamizaje		
Pregunta 1: En varones adultos, ¿se debería realizar tamizaje de cáncer de próstata?		
En varones adultos sin factores de riesgo para cáncer de próstata, sugerimos no realizar sistemáticamente el tamizaje de cáncer de próstata con antígeno prostático específico (<i>Prostatic Specific Antigen, PSA</i>) y/o tacto rectal. La decisión de realizar el tamizaje debe ser	Recomendación condicional en contra	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

individualizada, luego de informar sobre los beneficios y daños al paciente.		
En varones adultos con al menos un factor de riesgo para cáncer de próstata (afrodescendientes o historia familiar de cáncer de próstata), recomendamos realizar el tamizaje de cáncer de próstata con PSA, el cual se puede complementar con tacto rectal a criterio del médico tratante.	Recomendación fuerte a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
Respecto al grupo etario al cual brindar tamizaje: <ul style="list-style-type: none"> Informe sobre los beneficios y daños del tamizaje a varones partir de los 45 años si tienen algún factor de riesgo. Informe sobre los beneficios y daños del tamizaje a varones de entre 55 a 69 años sin factores de riesgo. Tome una decisión individualizada para ofrecer tamizaje a varones de 70 a más años, teniendo en cuenta las comorbilidades y expectativa de vida del paciente. 	BPC	
En varones en quienes se decida realizar el tamizaje de cáncer de próstata y se obtenga un resultado negativo, considerar realizar el tamizaje anualmente o cada dos a cuatro años. Para decidir la frecuencia del tamizaje considere la presencia de factores de riesgo, y preferencias del paciente.	BPC	
Ante un resultado positivo en el tamizaje (PSA ≥ 4 ng/ml con o sin tacto rectal anormal), según los niveles de PSA y sintomatología del paciente, considere descartar otras posibles causas de elevación del PSA (infecciosas o inflamatorias como prostatitis, hiperplasia prostática benigna, e infección urinaria; y no infecciosas como instrumentación o cirugía reciente del tracto urinario) y repetir el tamizaje para confirmar el resultado.	BPC	
Diagnóstico		
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)?		
En varones adultos con sospecha de cáncer de próstata, en quienes se decida realizar una primera biopsia guiada por ultrasonografía, sugerimos realizar la biopsia sistemática por vía TP o TR con extracción de 12 a 14 cilindros.	Recomendación condicional a favor de cualquiera de las intervenciones	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
Considerar los siguientes criterios para decidir por alguno de los dos tipos de abordaje: <ul style="list-style-type: none"> Experiencia del profesional de salud en el uso de la vía de abordaje. Tolerabilidad al dolor del paciente. Presencia de factores de riesgo de sangrado (ej. uso de anticoagulantes o enfermedades predisponentes) o de infecciones (ej. diabetes mellitus, portadores de catéteres urinarios, prostatitis concurrente) del paciente. Presencia de los recursos humanos y logísticos necesarios para realizar el procedimiento. 	BPC	
Antes de realizar la biopsia por vía TP o TR, brindar un esquema de profilaxis antibiótica de forma individualizada, tomando en cuenta la	BPC	

vía de abordaje para la biopsia, la sospecha de resistencia bacteriana a quinolonas, y las contraindicaciones para el uso de algún antibiótico.		
Tratamiento inicial		
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)?		
En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio, en quienes se decida realizar PR como primera opción terapéutica, sugerimos utilizar cualquiera de los tres nomogramas evaluados para predecir infiltración de linfonodos pélvicos, en el siguiente orden de preferencia: <ol style="list-style-type: none"> 1. Briganti 2. MSKCC 3. Partin 	Recomendación condicional a favor de cualquiera de las tres pruebas diagnósticas	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Considere realizar la PR más linfadenectomía pélvica cuando el riesgo de infiltración de linfonodos calculado por los nomogramas sean mayores a los siguientes puntos de corte: <ul style="list-style-type: none"> • 5,0% cuando se utilice el nomograma Briganti • 2,0% cuando se utilicen los nomogramas MSKCC o Partin 	BPC	
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)?		
En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo, intermedio, alto o localmente avanzado, en quienes, como primera opción terapéutica, se decida realizar PR más LP dado el alto riesgo de infiltración linfática (> 2,0% con el nomograma MSKCC o Partin, o > 5,0% con el nomograma Briganti), recomendamos realizar linfadenectomía pélvica extendida.	Recomendación fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
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?		
En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio favorable o desfavorable, en quienes se decida brindar RT más TDA como opción terapéutica inicial, sugerimos brindar TDA con bloqueo hormonal completo de corta duración (4 a 6 meses) en lugar de TDA con bloqueo hormonal completo de larga duración (24 a 36 meses).	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo alto o localmente avanzado, en quienes se decida brindar RT más TDA como opción terapéutica inicial, recomendamos brindar TDA con bloqueo hormonal completo de larga duración (24 a 36 meses) en lugar de TDA con bloqueo hormonal completo de corta duración (4 a 6 meses).	Recomendación fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
En aquellos varones con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable que no tengan caída adecuada de los niveles de PSA (cerca a 0 ng/ml) luego de la RT más TDA, considerar reevaluar los beneficios y daños para decidir brindar TDA de larga duración (24 a 36 meses) u otra alternativa terapéutica.	BPC	

<p>En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto, o localmente avanzado, no sometidos a cirugía prostática, en quienes se decida brindar RT como opción terapéutica inicial, considere brindar RT conformada a dosis total de 72 a 80 Gy, en 36 a 40 fracciones.</p>	BPC	
<p>Considerar utilizar los siguientes fármacos y dosis para brindar TDA con bloqueo hormonal completo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina: acetato de leuprorelina 7,5 mg cada mes por vía IM o triptorelina 3,75 mg cada mes por vía IM. • Un antiandrógeno: flutamida 250 mg cada 08 horas por VO o bicalutamida a 50 mg cada 24 horas por VO 	BPC	
<p>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?</p>		
<p>En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio (favorable o desfavorable), en quienes se decida brindar RT más TDA con bloqueo hormonal completo de corta duración, recomendamos iniciar la TDA de forma concurrente y/o adyuvante a la RT en lugar de iniciarla de forma neoadyuvante.</p>	Recomendación fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
<p>En varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo alto o localmente avanzado, en quienes se decida brindar RT más TDA con bloqueo hormonal completo de larga duración, la evidencia disponible al momento no permite emitir una recomendación sobre si se debiera iniciar la terapia hormonal de forma concurrente, adyuvante o neoadyuvante.</p>	BPC	

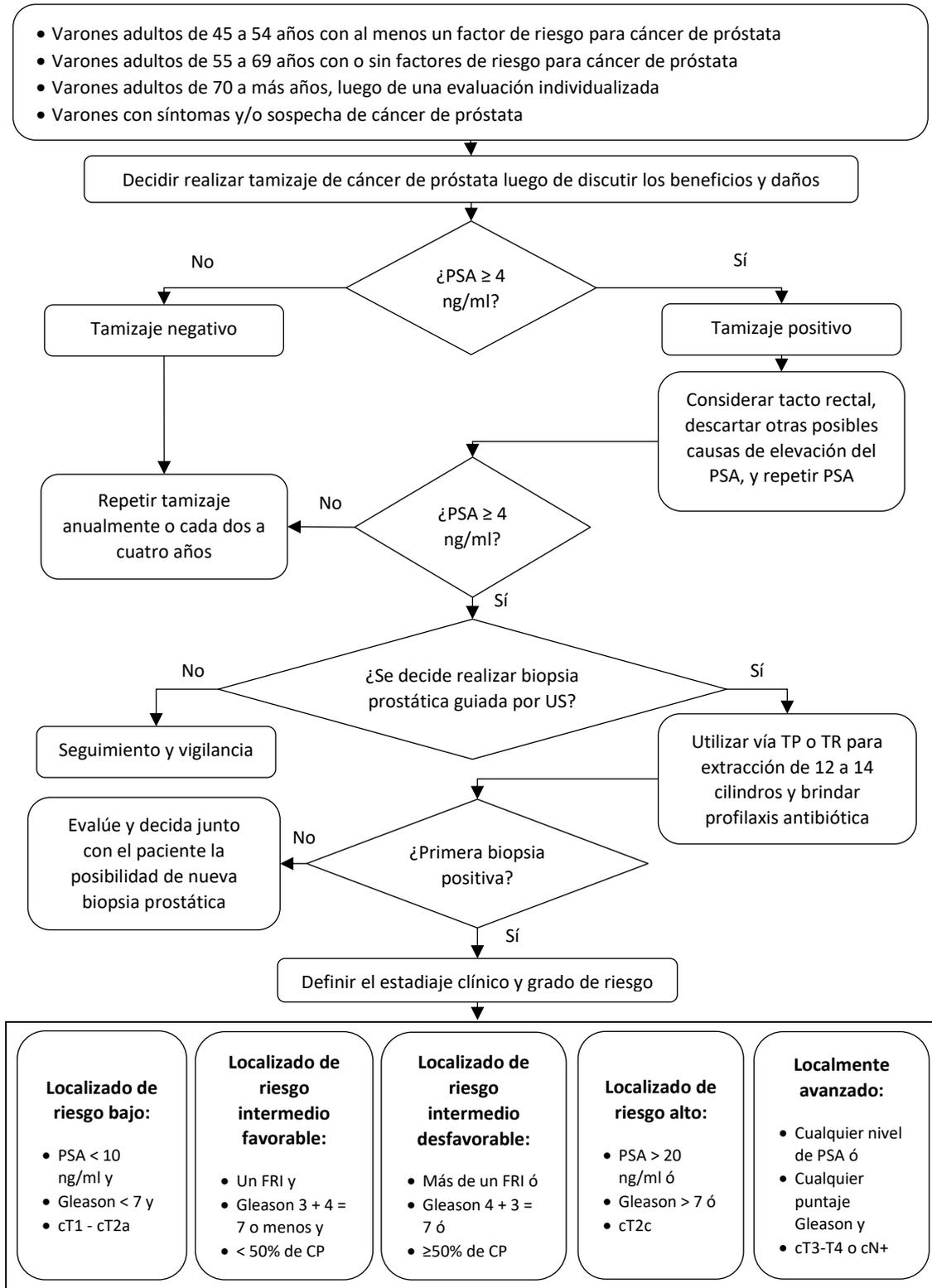
* Recomendación basada en evidencias (R) o punto de buena práctica clínica (BPC) basada en consenso.

** La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC.

Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

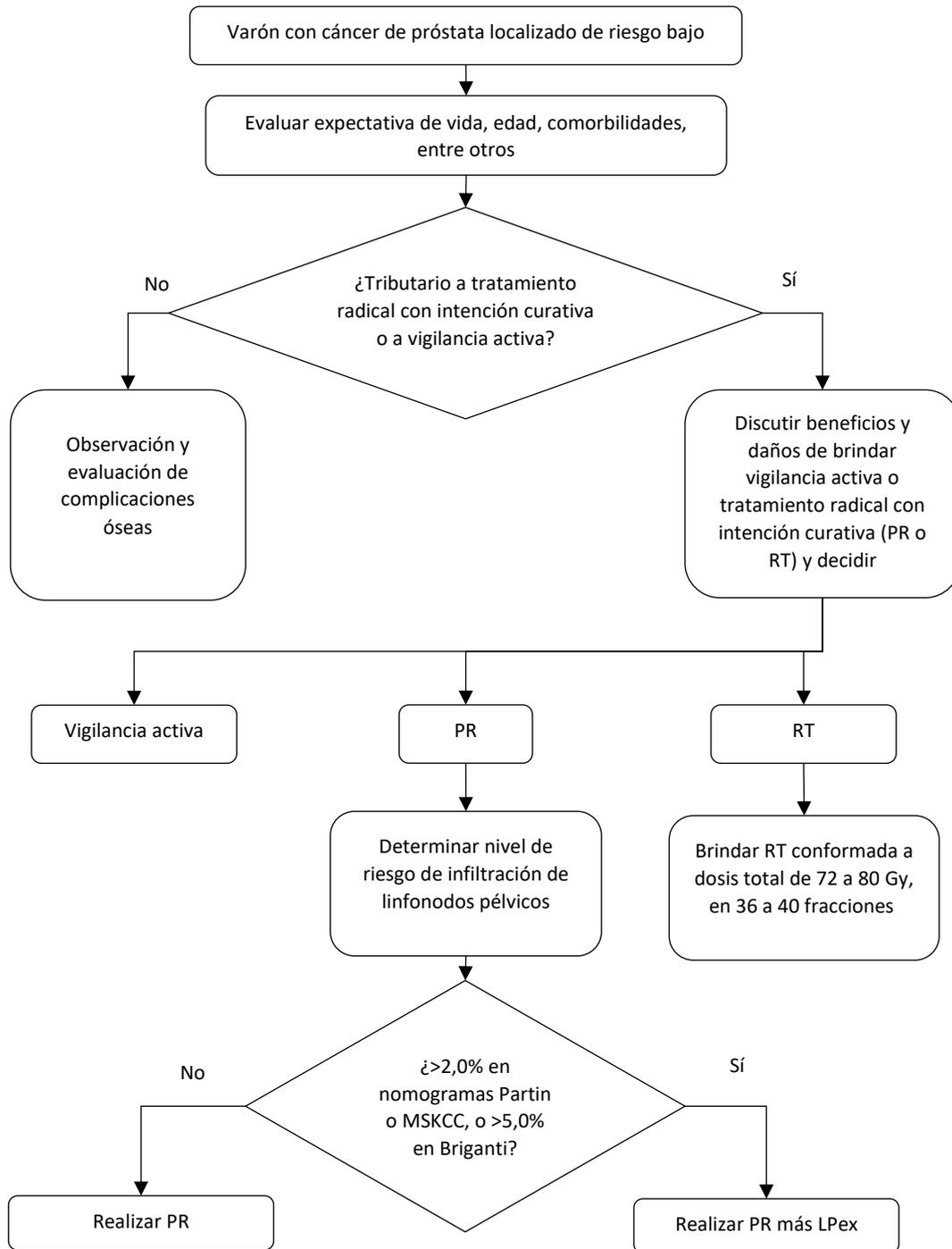
Certeza de la evidencia	Significado
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕⊖)	Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente
Baja (⊕⊕⊖⊖)	Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado
Muy baja (⊕⊖⊖⊖)	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término “se recomienda”
Recomendación Condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podría optar por no aplicarlas en alguna población particular, siempre que sea justificado. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”

Figura 1. Flujograma para tamizaje y diagnóstico de varones con sospecha de cáncer de próstata



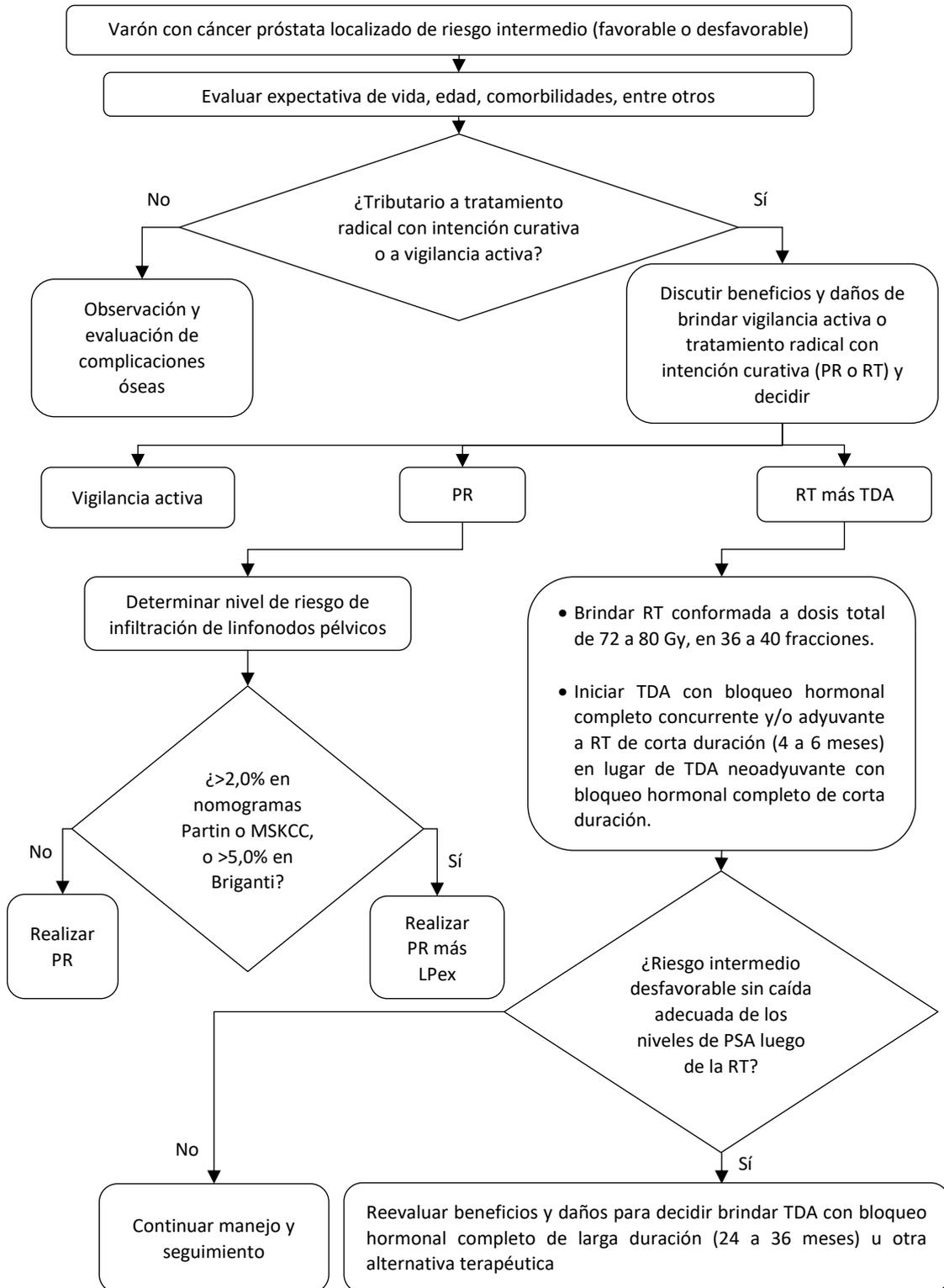
PSA: antígeno prostático específico; US: ultrasonografía; TP: Transperineal; TR: Transrectal; FRI: factor de riesgo intermedio (PSA 10-20 ng/ml, cT2b-cT2c).

Figura 2. Flujograma de tratamiento inicial para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo



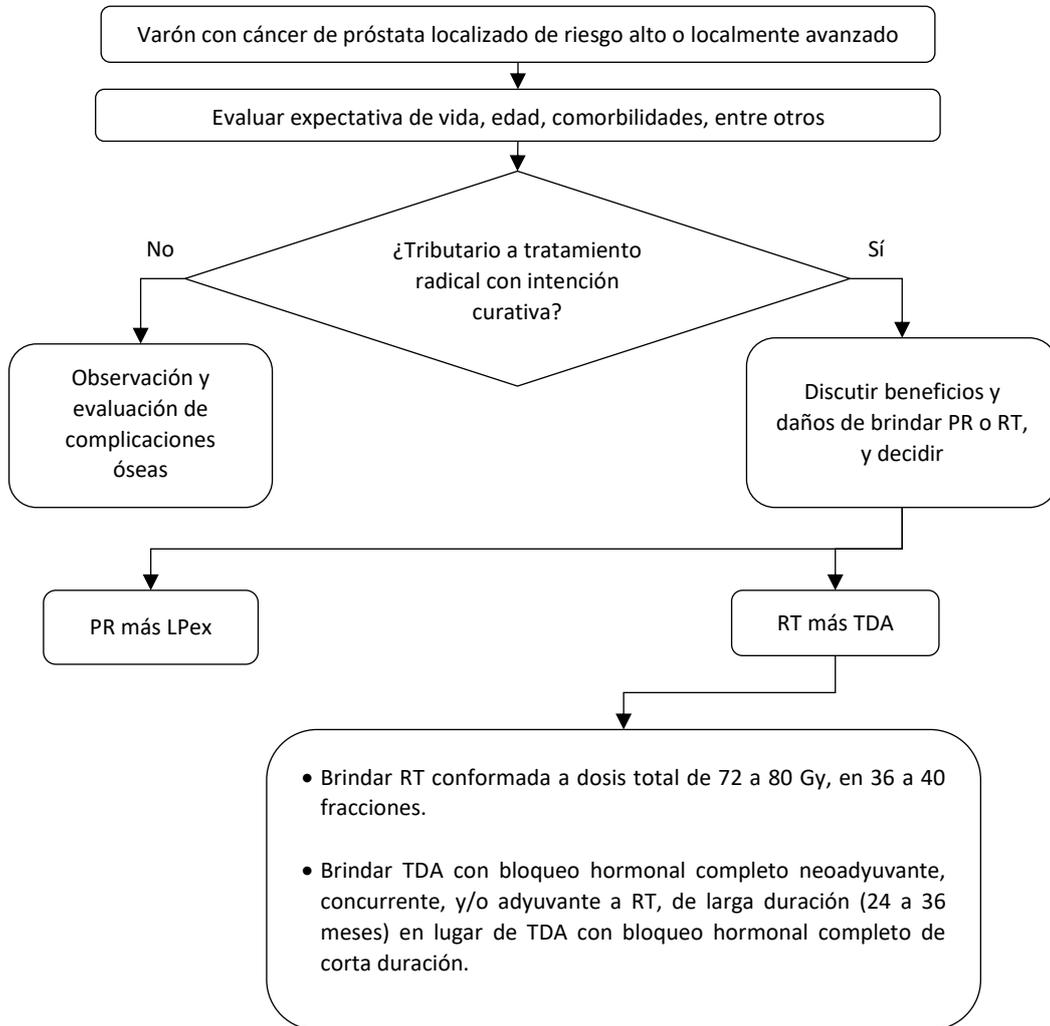
PR: prostatectomía radical; RT: radioterapia; LPex: linfadenectomía pélvica extendida; MSKCC: Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Figura 3. Flujograma de tratamiento inicial para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio



PR: prostatectomía radical; **PSA:** antígeno prostático específico; **RT:** radioterapia; **LPex:** linfadenectomía pélvica extendida; **MSKCC:** Memorial Sloan Kettering Cancer Center; **TDA:** Terapia de deprivación androgénica; **Bloqueo hormonal completo:** uso de un antiandrógeno con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina.

Figura 4. Flujograma de tratamiento inicial para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto o localmente avanzado



PR: prostatectomía radical; **RT:** radioterapia; **LPex:** linfadenectomía pélvica extendida; **TDA:** Terapia de privación androgénica; **Bloqueo hormonal completo:** uso de un antiandrógeno con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina.

VI. Material suplementario

Material suplementario N° 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:		
<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])))
#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:		
<ul style="list-style-type: none"> • 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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Ann Lab Med.</i> 2013 Jul;33(4):233-41. 	RS	Revisión de revisiones sistemáticas
<ul style="list-style-type: none"> PSA-based screening for prostate cancer. Too many adverse effects. <i>Prescrire Int.</i> 2012 Sep;21(130):215-7. PMID: 23016259. 	RN	No es revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> Van Meerhaeghe A, Velkeniers B. Response to population screening for prostate cancer: an overview of available studies and meta-analysis. <i>Int J Urol.</i> 2012 Jun;19(6):591. 	Carta al editor	No es revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> 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.
<ul style="list-style-type: none"> Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. <i>BJU Int.</i> 2011 Mar;107(6):882-91. 	RS	Se cuenta con una versión actualizada de la revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Evid Based Med.</i> 2011 Feb;16(1):20-1. 	Carta al editor	No es revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> 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". <i>Urol Oncol.</i> 2012 Nov-Dec;30(6):960-1. 	Carta al editor	No es revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. <i>Cancer Causes Control.</i> 2007 Apr;18(3):279-85. 	RS	Se cuenta con una versión actualizada de la revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. <i>J Am Board Fam Pract.</i> 2003 Mar-Apr;16(2):95-101 	RS	Desenlaces son de precisión diagnóstica, no son desenlaces clínicos de interés
<ul style="list-style-type: none"> Bunting PS. Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen: beware the biases. <i>Clin Chim Acta.</i> 2002 Jan;315(1-2):71-97. 	RN	No es una revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> Hoogendam A, Buntinx F, de Vet HC. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. <i>Fam Pract.</i> 1999 Dec;16(6):621-6. 	RS	Desenlaces son de precisión diagnóstica, no son desenlaces clínicos de interés
<ul style="list-style-type: none"> Aziz DC, Barathur RB. Prostate-specific antigen and prostate volume: a meta-analysis of prostate cancer screening criteria. <i>J Clin Lab Anal.</i> 1993;7(5):283-92. 	RS	No son los desenlaces de interés

Artículos evaluados a texto completo e incluidos:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>BMJ</i>. 2018 Sep 5;362:k3519. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>JAMA</i>. 2018 May 8;319(18):1914-1931. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Pron G. Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. <i>Ont Health Technol Assess Ser</i>. 2015 May 1;15(10):1-64. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. <i>JAMA</i>. 2014 Mar 19;311(11):1143-9. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2013 Jan 31;(1):CD004720. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Int J Urol</i>. 2012 Feb;19(2):100-8. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Bailey SJ, Brewster SF. Prostate cancer: to screen or not to screen. <i>Arch Esp Urol</i>. 2011 Jun;64(5):406-18. English, Spanish. PMID: 21705812. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>BMJ</i>. 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:		
<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])))
#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:		
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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.
<ul style="list-style-type: none"> 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.
<ul style="list-style-type: none"> 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.
<ul style="list-style-type: none"> 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:	
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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:		
<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])))
#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 dissection"[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:		
<ul style="list-style-type: none"> No se excluyeron citaciones 	-	-

Artículos evaluados a texto completo e incluidos:

Estudios	Diseño
PICO N° 3:	
<ul style="list-style-type: none"> 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:		
<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])))
#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 dissection"[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:		
<ul style="list-style-type: none"> • 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		
<ul style="list-style-type: none"> • 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.
<ul style="list-style-type: none"> • 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- 	GPC	No corresponde al tipo de estudio requerido.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
629. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003. Epub 2016 Aug 25. PMID: 27568654.		
<ul style="list-style-type: none"> Briganti A, Blute ML, et al. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. <i>Eur Urol.</i> 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.
<ul style="list-style-type: none"> Soares R, Eden C. Surgical treatment of high-risk prostate cancer. 2014. <i>Minerva urologica e nefrologica. The Italian journal of urology and nephrology.</i> 	RN	El estudio no presenta resultados para la población de la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Eur Urol.</i> 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.
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>European urology</i>, 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		
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>BJU international</i> 112.2. 2013: 216-223. 	EO	El estudio no corresponde a un ECA y no emitió resultados para la población de la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> 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.
<ul style="list-style-type: none"> Sarkar, Reith R., et al. Association between Radical Prostatectomy and Survival in Men with Clinically Node-positive Prostate Cancer. <i>European urology oncology</i> 2.5. 2019: 584-588. 	EO	No es ECA y no incluyó la población, intervención y comparador de la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> Colicchia, Michele, et al. Therapeutic value of standard versus extended pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. <i>Current urology reports</i> 18.7. 2017: 51. 	RN	El estudio no emitió resultados para la población de la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> Fujimoto, Naohiro, et al. Reconsideration on clinical benefit of pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. <i>Urologia internationalis</i> 103.2. 2019: 125-136. 	RN	El estudio no emitió resultados para la población de la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> Harbin, Andrew C., and Daniel D. Eun. The role of extended pelvic lymphadenectomy with radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. <i>Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations</i>. Vol. 33. No. 5. Elsevier, 2015. 	RN	El estudio no emitió resultados para la población de la PICO.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> 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	
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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	
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> Schwerfeld-Bohr, J., Kaemper, M., Kregge, 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:		
<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 ("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:		
<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 ("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		
<ul style="list-style-type: none"> Jackson WC, Hartman HE, Dess RT, Biner 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. <i>J Clin Oncol.</i> 2020 Sep 10;38(26):3024-3031. 	RS	No aborda la intervención ni comparador de interés
<ul style="list-style-type: none"> Nguyen PL. Optimization of the Radiation Management of High-Risk Prostate Cancer. <i>Semin Radiat Oncol.</i> 2017 Jan;27(1):43-49. 	RN	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Sci Rep.</i> 2015 Jan 12;5:7713. 	RS	No aborda la intervención ni comparador de interés
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> Sasse AD, Sasse E, Carvalho AM, Macedo LT. Androgenic suppression combined with radiotherapy for the treatment of prostate adenocarcinoma: a systematic review. <i>BMC Cancer.</i> 2012 Feb 2;12:54. 	RS	No aborda el comparador de interés
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Lancet Oncol.</i> 2012 Feb;13(2):189-95. 	RS	No aborda la intervención ni comparador de interés
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Prostate.</i> 2010 May 15;70(7):701-9. 	RS	No aborda la intervención ni comparador de interés
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Health Technol Assess.</i> 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		
<ul style="list-style-type: none"> Denham JW, Joseph D, Lamb DS, et al. Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term 	ECA	Utilizó TDA de tiempo intermedio

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
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. <i>Lancet Oncol</i> 2019;20:267–81.		
<ul style="list-style-type: none"> Nabid A, Carrier N, Martin AG, et al. Duration of androgen deprivation therapy in high-risk prostate cancer: a randomized phase III trial. <i>Eur Urol</i> 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	
<ul style="list-style-type: none"> 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, Gillissen 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, Willemsse 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. <i>Eur Urol.</i> 2020 May;77(5):614-627. 	RS
<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
<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? <i>Scand J Urol.</i> 2016 Jun;50(3):135-43. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Int Braz J Urol.</i> 2015 May-Jun;41(3):425-34. 	RS

Estudios	Diseño
PICO N° 5: Búsqueda de ECA	
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2017 Jun 1;98(2):296-303. 	ECA
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2017 Mar 1;97(3):511-515. 	ECA
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Lancet Oncol.</i> 2015 Mar;16(3):320-7. 	ECA
<ul style="list-style-type: none"> 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 	ECA

Estudios	Diseño
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.	

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:		
<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 ("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 ("Neoadjuvant"[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:		
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2021 Jan 29;S0360-3016(21)00092-4. 	ECA	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Eur Urol Focus.</i> 2020 Mar 15;6(2):404-418. 	RS	No aborda la intervención y comparador de interés.
<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	No aborda la intervención y comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2018 Dec;97(50):e13145. 	RS	No aborda la intervención de interés.
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Int Braz J Urol.</i> 2015 May-Jun;41(3):425-34. 	RS	No aborda la intervención y comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>World J Surg Oncol.</i> 2015 Feb 22;13:73. 	RS	No aborda el comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Sci Rep.</i> 2015 Jan 12;5:7713. 	RS	No aborda la intervención y comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> 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. <i>Cancer Treat Rev.</i> 2009 Feb;35(1):9-17. 	RS	No aborda el comparador de interés.
<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;(4):CD006019. 	RS	No aborda el comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Alibhai SM, Klotz LH. A systematic review of randomized trials in localized prostate cancer. <i>Can J Urol.</i> 2004 Feb;11(1):2110-7. PMID: 15003149. 	RS	No aborda intervención y comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Wilson KS, Ludgate CM, Wilson AG, Alexander AS. Neoadjuvant hormone therapy and radical radiotherapy for localized prostate cancer: poorer biochemical outcome using flutamide alone. <i>Can J Urol.</i> 2000 Oct;7(5):1099-103. 	EO	No es RS y no abordar la intervención y

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		comparador de interés.

Artículos evaluados a texto completo e incluidos:

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

Material suplementario N° 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):

<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa: RS de Ilic 2018 (18) • Mortalidad por cáncer de próstata: RS de Ilic 2018 (18) • Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio, localizado, avanzado): RS de Ilic 2018 (18) • Calidad de vida: RS de Ilic 2018 (18) • Complicaciones y efectos adversos: RS de Ilic 2018 (18) 							
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)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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:

- Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo de selección y cegamiento.
- Se disminuyó un nivel de evidencia debido a evidencia indirecta.
- Incertidumbre sobre el estimado.
- Cohorte que evalúa frecuencia de falsos positivos derivada de un ECA.
- Posible sesgo por datos incompletos, solo 2950 de 3568 varones con PSA negativo completaron el estudio.
- 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:					
<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa: Recomendación rápida de Tikkinen 2018 (19), basado en la RS de Ilic 2018 (18) • Mortalidad por cáncer de próstata: Recomendación rápida de Tikkinen 2018 (19), basado en la RS de Ilic 2018 (18) • Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio, localizado, avanzado): Recomendación rápida de Tikkinen 2018 (19), basado en la RS de Ilic 2018 (18) • Incidencia de cáncer de próstata localizado: Recomendación rápida de Tikkinen 2018 (19), basado en la RS de Ilic 2018 (18) • Complicaciones y efectos adversos: RS de Ilic 2018 (18) 					
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	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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) 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Mortalidad por cáncer de próstata a 13 años	1 ECA	NR	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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) 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio) a 13 años	1 ECA	NR	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE

Incidencia de cáncer de próstata localizado a 13 años	1 ECA	NR	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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 ^b	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 ^b	IMPORTANTE	
<p>ECA: Ensayo clínico aleatorizado; EO: Estudio observacional; NR: No reportado; RR: Riesgo relativo.</p> <p>*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.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo de selección y cegamiento.</p> <p>b. Incertidumbre sobre el estimado.</p> <p>c. Cohorte que evalúa frecuencia de falsos positivos derivada de un ECA.</p> <p>d. Posible sesgo por datos incompletos, solo 2950 de 3568 varones con PSA negativo completaron el estudio.</p> <p>e. Cohortes no derivadas de ECA. Se disminuyó un nivel de evidencia debido a riesgo de sesgo de confusión residual.</p>					

Resumen de los juicios de EtD:

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

BENEFICIOS	JUICIOS					
	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	

	JUICIOS						
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	Recomendación condicional en		Recomendación condicional a	Recomendación fuerte a favor	No emitir recomendación	

JUICIOS					
	contra de la intervención	contra de la intervención		favor de la intervención	de la intervención

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: <ul style="list-style-type: none"> • Detección de cáncer de próstata: Xiang 2019 (22) • Complicaciones: Xiang 2019 (22) 							
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):

<p>Población: Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio en quienes se decida realizar prostatectomía radical como primera opción terapéutica.</p> <p>Prueba diagnóstica 1: Nomograma Briganti</p> <p>Prueba diagnóstica 2: Partin</p> <p>Prueba diagnóstica 3: Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)</p> <p>Autores: Sergio Goicochea-Lugo</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Área bajo la curva (AUC): Cimino 2017 (23) • Detección de infiltración de linfonodos – Razón de odds diagnóstico: Cimino 2017 (23) 				
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 Standard*) 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 MSKCC (p=0,26).

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo de selección de participantes, flujo y tiempos.

b. 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 de cualquiera 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):

<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia libre de recurrencia bioquímica: Lestingi 2020 (31). • Supervivencia libre de metástasis: Lestingi 2020 (31). • Supervivencia específica al cáncer de próstata: Lestingi 2020 (31). • Linfonodos positivos: Lestingi 2020 (31), Schwerfeld-Bohr 2014 (30), y Clark 2003 (28). • Complicaciones - linfocela: Schwerfeld-Bohr 2014 (30), y Clark 2003 (28). • Otras complicaciones: Schwerfeld-Bohr 2014 (30), y Clark 2003 (28). 					
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	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
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

JUICIOS						
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 privación de andrógenos (TDA) como primera opción terapéutica, ¿se debería brindar TDA de larga o corta duración?

Tablas Summary of Findings (SoF):

<p>Población: Varones adultos con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio en quienes se decida brindar radioterapia más terapia de privación androgénica como primera opción terapéutica</p> <p>Intervención: Radioterapia más Terapia de privación androgénica de larga duración (24 a 36 meses)</p> <p>Comparador: Radioterapia más Terapia de privación androgénica de corta duración (4 a 6 meses)</p> <p>Autores: Sergio Goicochea-Lugo</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SG a 10 y 05 años: ECA de Mirhadi 2017 (37) y Zapatero 2015 (36), respectivamente. • SEE a 10 años: ECA de Mirhadi 2017 (37). • Recurrencia bioquímica a 10 y 05 años: ECA de Mirhadi 2017 (37) y Zapatero 2015 (36), respectivamente. • Toxicidad aguda a la radioterapia: ECA de Mirhadi 2017 (37). • Toxicidad tardía genitourinaria a la radioterapia: ECA de Mirhadi 2017 (37) y Zapatero 2015 (36). • Toxicidad tardía gastrointestinal a la radioterapia: ECA de Mirhadi 2017 (37) y Zapatero 2015 (36). • Toxicidad a la privación androgénica: ECA de Mirhadi 2017 (37). 					
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

<p>Toxicidad aguda a la RT (grado 3 o mayor) en los primeros 90 días</p>	1 ECA	133	<ul style="list-style-type: none"> Un ECA reporta que la incidencia de toxicidad aguda a la RT fue similar entre la TDA de larga y corta duración (5,1% vs 9,5%, respectivamente; p=0,51). 	 <p>BAJA^{a,b}</p>	IMPORTANTE
<p>Toxicidad tardía genitourinaria a la RT (grado 3 o mayor) luego de los primeros 90 días</p>	1 ECA	166	<ul style="list-style-type: none"> 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). 	 <p>MUY BAJA^{a,b,c}</p>	IMPORTANTE
<p>Toxicidad tardía gastrointestinal a la RT (grado 3 o mayor) luego de los 90 días</p>	2 ECA	299	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	 <p>MUY BAJA^{a,b,c}</p>	IMPORTANTE
<p>Toxicidad a la deprivación androgénica (grado 3 o mayor)</p>	1 ECA	133	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	 <p>BAJA^{a,b}</p>	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 más Terapia de deprivación androgénica de larga duración (24 a 36 meses)

Comparador: Radioterapia más Terapia 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 (38) – Zapatero 2015 (36), y Lawton 2017 (39), respectivamente.
- **SLE a 15 años:** ECA de Lawton 2017 (39).
- **Recurrencia bioquímica a 5 y 10 años:** ECA de Bolla 2009 (38) – Zapatero 2015, y Lawton 2017 (39), respectivamente
- **Toxicidad aguda a la radioterapia:** ECA de Lawton 2017 (39).
- **Toxicidad tardía genitourinaria a la radioterapia:** ECA de Bolla 2009 (38), Zapatero 2015 (36), y Lawton 2017 (39)
- **Toxicidad tardía gastrointestinal a la radioterapia:** ECA de Bolla 2009 (38), Zapatero 2015 (36), y Lawton 2017 (39)

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	<ul style="list-style-type: none"> 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). 	 <p>MODERADA^a</p>	CRÍTICO
SG a 05 años (tiempo hasta la muerte)	2 ECA	1302	<ul style="list-style-type: none"> 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]) 	 <p>MODERADA^a</p>	CRÍTICO

SLE a 15 años (tiempo hasta progresión, metástasis, recurrencia bioquímica, o muerte)	1 ECA	1520	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Recurrencia bioquímica a 15 años	1 ECA	1520	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Recurrencia bioquímica a 05 años	2 ECA	1302	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Daños:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Número de participantes	Efectos	Certeza	Importancia
Toxicidad aguda (grado 3 o mayor)	1 ECA	1520	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE
Toxicidad tardía genitourinaria (grado 3 o mayor)	3 ECA	2822	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Toxicidad tardía gastrointestinal (grado 3 o mayor)	3 ECA	2822	<ul style="list-style-type: none"> 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 BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de confianza; RT: Radioterapia; TDA: Terapia de Deprivación Androgénica.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo por falta de cegamiento y uso de neoadyuvancia.</p> <p>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.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia.</p>					

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

JUICIOS							
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):

<p>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</p> <p>Intervención: Radioterapia más terapia de deprivación androgénica neoadyuvante</p> <p>Comparador: Radioterapia más terapia de deprivación androgénica concurrente y/o adyuvante</p> <p>Autores: Sergio Goicochea-Lugo</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supervivencia global: RS de Spratt 2021 (40) • Supervivencia libre de progresión: RS de Spratt 2021 (40) • Supervivencia libre de metástasis: RS de Spratt 2021 (40) • Mortalidad específica por cáncer de próstata: RS de Spratt 2021 (40) • Metástasis distal: RS de Spratt 2021 (40) • Recurrencia bioquímica: RS de Spratt 2021 (40) • Toxicidad: RS de Spratt 2021 (40) 							
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
<p>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 privación androgénica.</p> <p>*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).</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. 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.</p> <p>b. 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.</p>							

Resumen de los juicios de EtD:

	JUICIOS						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
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	JUICIOS						
	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	