



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Cáncer de próstata - 2019

A. PREGUNTA CLÍNICA

En hombres con cáncer de próstata metastásico ¿Se debe agregar radioterapia a la terapia de deprivación androgénica comparado con solo terapia de deprivación androgénica?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Hombres con cáncer de próstata metastásico.

Intervención: Agregar radioterapia a terapia de deprivación androgénica (TDA).

Comparación: Terapia de deprivación androgénica (ADT).

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, calidad de vida, sintomatología, efectos adversos serios.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre Cáncer de próstata (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizan estudios en hombres con cáncer de próstata metastásico, en los cuales se evalúa realizar radioterapia más ADT en comparación a realizar ADT. Se

identificaron 4 revisiones sistemáticas que incluyeron 5 estudios primarios, de los cuales 3 corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Adición de radioterapia a la terapia de supresión androgénica en cáncer de próstata metastásico](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	4 [1-4]
Estudios primarios	3 ensayos aleatorizados [5-7], 2 observacionales [8,9]

Selección de la evidencia

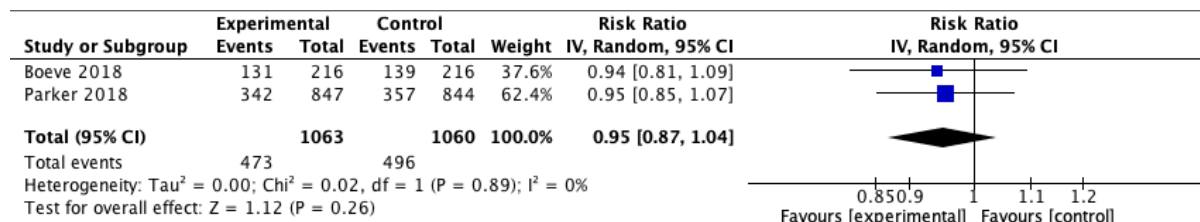
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose dos revisiones sistemáticas [1,3] que incluyeron tres ensayos relevantes [5-7], ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

Estimador del efecto

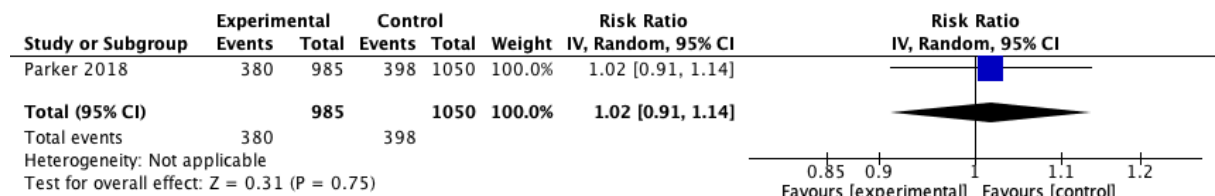
Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que ninguna revisión sistemática cumple con todos los requisitos metodológicos establecidos para el presente informe, es decir, incluir los estudios primarios relevantes y entregar un estimador agregado del efecto para los desenlaces de interés. Por lo tanto, se decidió rehacer el metanálisis directamente a partir de los estudios primarios considerados relevantes [5-7] para construir la tabla de resumen de resultados. Uno de los ensayos no entregó datos, ya que sus resultados aún no están publicados [5].

Metanálisis

Mortalidad



Eventos



¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

AGREGAR RADIOTERAPIA A TDA EN HOMBRES CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO						
Población	Hombres con cáncer de próstata metastásico					
Intervención	Agregar radioterapia a TDA					
Comparación	TDA					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Personas/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		TDA	Radioterapia + TDA	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad (seguimiento entre 3 a 4 años)	RR 0,95 (0,87 a 1,04) -- 2123 hombres/2 ensayos [6,7]	468 por 1000	445 por 1000	Diferencia: 23 menos (61 menos a 19 más)	⊕⊕⊕⊕ ^{1,2} Moderada	Agregar radioterapia a ADT probablemente disminuye la mortalidad en hombres con cáncer de próstata metastásico.
Calidad de vida	Si bien ambos ensayos en sus protocolos señalan que medirán calidad de vida, ninguno de los dos ensayos lo reportó.				--	--
Sintomatología**	El desenlace sintomatología no fue medido o reportado.				--	--
Efectos adversos serios***	RR 1,02 (0,91 a 1,14) -- 2035 hombres/1 ensayo [7]	379 por 1000	387 por 1000	Diferencia: 8 más (34 menos a 53 más)	⊕⊕⊕⊕ ^{1,2} Moderada	Agregar radioterapia a ADT probablemente aumenta los eventos adversos serios tales como diarrea, proctitis, cistitis, hematuria, estenosis urinaria, obstrucción intestinal, entre otros en hombres con cáncer de próstata metastásico.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.*Los riesgos **CON ADT** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON radioterapia + ADT** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

**Sintomatología entendida como problemas urinarios, sexuales o eventos óseos.

***Efectos adversos tales como diarrea, proctitis, cistitis, hematuria, estenosis urinaria, obstrucción intestinal, entre otros.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.² Se decidió no disminuir por riesgo de sesgo para los desenlaces de mortalidad y efectos adversos debido a que son desenlaces que se miden de manera objetiva, pese a que los ensayos no fueron ciegos.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

REFERENCIAS

1. Burdett S, Boevé LM, Ingleby FC, Fisher DJ, Rydzewska LH, Vale CL, van Andel G, Clarke NW, Hulshof MC, James ND, Parker CC, Parmar MK, Sweeney CJ, Sydes MR, Tombal B, Verhagen PC, Tierney JF, STOPCAP M1 Radiotherapy Collaborators. Prostate Radiotherapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A STOPCAP Systematic Review and Meta-analysis. *European urology*. 2019;76(1):115-124.
2. Wu J., Chen W.-K., Zhang W., Zhang J.-S., Liu J.-H., Jiang Y.-M., Fang K.-W.. Network meta-analysis of the efficacy and adverse effects of several treatments for advanced/metastatic prostate cancer. *Oncotarget*. 2017;8(35):59709-59719.
3. Slaoui A, Albisinni S, Aoun F, Assenmacher G, Al Hajj Obeid W, Diamand R, Regragui S, Touzani A, Bakar A, Mesfioui A, Karmouni T, Ameer A, Elkhader K, Koutani A, Ibnattya A, Roumeguere T, Peltier A. A systematic review of contemporary management of oligometastatic prostate cancer: fighting a challenge or tilting at windmills?. *World journal of urology*. 2019;
4. Lei JH, Liu LR, Wei Q, Song TR, Yang L, Meng Y, Han P. Androgen-deprivation therapy alone versus combined with radiation therapy or chemotherapy for nonlocalized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian journal of andrology*. 2016;18(1):102-7.
5. UNICANCER. A Phase III of ADT +/- Docetaxel +/- Local RT +/- Abiraterone Acetate in Metastatic Hormone-naïve Prostate Cancer. *clinicaltrials.gov*. 2013;
6. Boevé LMS, Hulshof MCCM, Vis AN, Zwinderman AH, Twisk JWR, Witjes WPJ, Delaere KPJ, Moorselaar RJAV, Verhagen PCMS, van Andel G. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. *European urology*. 2019;75(3):410-418.
7. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, Ritchie AWS, Attard G, Chowdhury S, Cross W, Dearnaley DP, Gillessen S, Gilson C, Jones RJ, Langley RE, Malik ZI, Mason MD, Matheson D, Millman R, Russell JM, Thalmann GN, Amos CL, Alonzi R, Bahl A, Birtle A, Din O, Douis H, Eswar C, Gale J, Gannon MR, Jonnada S, Khaksar S, Lester JF, O'Sullivan JM, Parikh OA, Pedley ID, Pudney DM, Sheehan DJ, Srihari NN, Tran ATH, Parmar MKB, Sydes MR, Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE) investigators. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10162):2353-2366.
8. Rusthoven CG, Jones BL, Flaig TW, Crawford ED, Koshy M, Sher DJ, Mahmood U, Chen RC, Chapin BF, Kavanagh BD, Pugh TJ. Improved Survival With Prostate Radiation in Addition to Androgen Deprivation Therapy for Men With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2016;34(24):2835-42.
9. Löppenber B, Dalela D, Karabon P, Sood A, Sammon JD, Meyer CP, Sun M, Noldus J, Peabody JO, Trinh QD, Menon M, Abdollah F. The Impact of Local Treatment on Overall Survival in Patients with Metastatic Prostate Cancer on Diagnosis: A National Cancer Data Base Analysis. *European urology*. 2017;72(1):14-19.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 (prostat* AND (cancer* OR neoplas* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR maligna* OR adenocar* OR metasta* OR mass OR masses OR nodul* OR oncolog*))
- #2 metasta*
- #3 (androgen* AND (deprivat* OR suppressi* OR ablati* OR block*)) OR "androgen-deprivation"
OR ADT
- #4 (radiother* OR radiation* OR irradiation* OR RTx OR XRT OR RT)
- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4