



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Cáncer de próstata en personas de 15 años y más - 2019

A. PREGUNTA CLÍNICA

En hombres con cáncer de próstata operados con recidiva bioquímica ¿Se debe “añadir ADT a la radioterapia externa” en comparación a “no añadir”?

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

Población: Hombres con cáncer de próstata operados con recidiva bioquímica.

Intervención: Añadir ADT a la radioterapia externa.

Comparación: No añadir.

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, progresión a metástasis, calidad de vida, efectos adversos.

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 operados con recidiva, en los cuales se evalúa añadir ADT a la radioterapia externa en comparación a no añadir. Se identificó 1 revisión sistemática que incluyó 2 estudios primarios, que corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Adición de terapia de privación de andrógenos a la radioterapia de salvataje para la recidiva bioquímica de cáncer de próstata](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	1 [1]
Estudios primarios	2 ensayos aleatorizados [2-3]

Selección de la evidencia

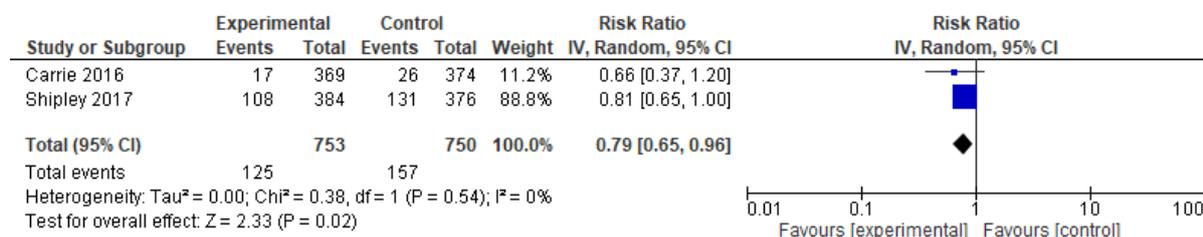
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que todas las revisiones sistemáticas y ensayos son relevantes, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

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 [2-3] para construir la tabla de resumen de resultados.

Metanálisis

Mortalidad



Progresión a metástasis

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.



Calidad de vida

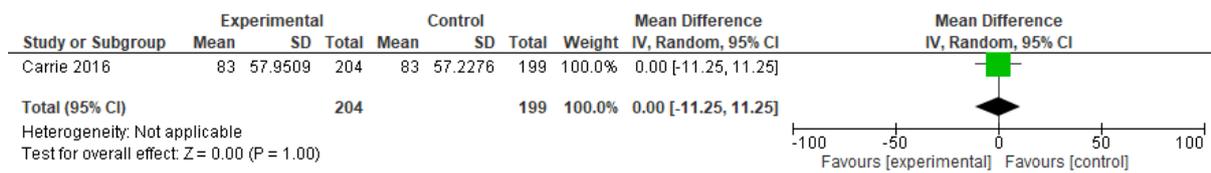


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Añadir ADT a la radioterapia externa en cáncer de próstata operados con recidiva bioquímica.						
Población	Hombres con cáncer de próstata operados con recidiva bioquímica.					
Intervención	Añadir ADT a la radioterapia externa.					
Comparación	No añadir.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Personas/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN ADT	CON ADT	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,79 (0,65 a 0,96) -- 1503 personas/ 2 ensayos [2,3]	209 por 1000	165 por 1000	Diferencia: 44 menos (8 a 73 menos)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Añadir ADT probablemente disminuye la mortalidad en cáncer de próstata operado con recidiva bioquímica.
Progresión a metástasis	RR 0,63 (0,48 a 0,83) -- 1502 personas/ 2 ensayos [2,3]	150 por 1000	94 por 1000	Diferencia: 56 menos (25 a 78 menos)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Añadir ADT probablemente disminuye la progresión a metástasis en cáncer de próstata operado con recidiva bioquímica.
Calidad de vida**	-- 403 personas/ 1 ensayo [2]	83 puntos	83 puntos	DM: 0 (11,25 menos a 11,25 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Añadir ADT podría no tener impacto en calidad de vida en cáncer de próstata operado con recidiva bioquímica, pero la certeza de la evidencia es baja.
Efectos adversos	Un ensayo [2] con 738 personas reporta que los efectos adversos principales fueron bochornos grado 1 o 2 (45% vs <1%), transpiración (45% vs 0%) e hipertensión arterial (6% vs <1%).				⊕⊕⊕⊕ ¹ Alta	Añadir ADT aumenta los efectos adversos tales como bochornos, transpiración e hipertensión arterial en cáncer de próstata operado con recidiva bioquímica.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. // RR: Riesgo relativo. // DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

*Los riesgos/promedio SIN ADT están basados en los riesgos/promedio del grupo control en los estudios. El riesgo/promedio CON ADT (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su margen de error).

**Calidad de vida medido en QLQ-30, escala que mide 15 dominios de calidad de vida. Fue transformada a una escala de 0-100. A mayor puntaje, peor calidad de vida. La diferencia mínima clínicamente relevante es 10 puntos según el mismo ensayo.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que los ensayos no fueron ciegos para participantes y tratantes. Además en el desenlace calidad de vida hubo pérdidas importantes. En el desenlace efectos adversos se decidió no disminuir ya que la ausencia de sesgo debería reforzar la conclusión.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que cada extremo del intervalo de confianza lleva una decisión diferente.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

REFERENCIAS

1. Spratt DE, Dess RT, Zumsteg ZS, Lin DW, Tran PT, Morgan TM, Antonarakis ES, Nguyen PL, Ryan CJ, Sandler HM, Cooperberg MR, Posadas E, Feng FY. A Systematic Review and Framework for the Use of Hormone Therapy with Salvage Radiation Therapy for Recurrent Prostate Cancer. *European urology*. 2018;73(2):156-165.
2. Carrie C, Hasbini A, de Laroche G, Richaud P, Guerif S, Latorzeff I, Supiot S, Bosset M, Lagrange JL, Beckendorf V, Lesaunier F, Dubray B, Wagner JP, N'Guyen TD, Suchaud JP, Créhange G, Barbier N, Habibian M, Ferlay C, Fournier P, Ruffion A, Dussart S. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*. 2016;17(6):747-756.
3. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, Major PP, Heney NM, Grignon DJ, Sartor O, Patel MP, Bahary JP, Zietman AL, Pisansky TM, Zeitzer KL, Lawton CA, Feng FY, Lovett RD, Balogh AG, Souhami L, Rosenthal SA, Kerlin KJ, Dignam JJ, Pugh SL, Sandler HM, NRG Oncology RTOG. Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2017;376(5):417-428.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 ((androgen* AND (deprivat* OR suppressi* OR ablati* OR block*)) OR "androgen-deprivation" OR ADT)
- #2 (radiother* OR radiation* OR irradiation* OR RTx OR XRT OR RT)
- #3 (biochem* AND recurren*)
- #4 #1 AND #2 AND #3