

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

### Introducción

Al momento existe controversia sobre el momento en el cual se debería iniciar la TDA. Brindar TDA de forma temprana o inmediatamente luego del diagnóstico podría mejorar la supervivencia de este grupo de pacientes. Sin embargo, los eventos adversos de la TDA podrían tener un impacto negativo en desenlaces importantes para los pacientes que también pueden llevarlos a discontinuar el tratamiento.

Por otro lado, evitar someter a los pacientes a tratamientos con eventos adversos importantes para ellos es una alternativa a considerar. En este sentido, es posible considerar retrasar la terapia hasta el momento de aparición de los síntomas como también lo ha propuesto la GPC de la Asociación Europea de Urología (9). Por ello, debido a la incertidumbre sobre el balance de beneficios y daños respecto al momento en el cuál iniciar la TDA, se planteó esta pregunta.

### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

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

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), y que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Kunath 2019 (30). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Kunath 2019**	11/12	Enero 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (1 ECA)</li> <li>• Eventos adversos severos (1 ECA)</li> </ul>

\*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**.

\*\* La RS no realiza un MA para la población de interés (adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible).

### Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Supervivencia global o mortalidad:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Kunath 2019 (30).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de **Kunath 2019** (30), debido a que su calidad fue aceptable y por proporcionar evidencia para la población de interés (adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible).
  - Para este desenlace, la RS de Kunath 2019 incluyó 1 ECA (n=426) [*Veterans Administration Cooperative Urological Research Group, VACURG*], el cual tuvo las siguientes características:
    - La **población** fueron adultos con cáncer de próstata en estadio IV (pacientes con metástasis a distancia y o elevación de la fosfatasa ácida) de reciente diagnóstico y sin tratamiento previo.
    - La **intervención** fue TDA quirúrgica (orquiectomía) más placebo brindado de forma temprana.
    - El **comparador** fue placebo y se brindó TDA (quirúrgica u hormonal, a criterio del médico tratante) si los pacientes presentaban progresión de la enfermedad. La progresión fue definida como la aparición de metástasis a distancia, incremento de la fosfatasa ácida, o la muerte.
    - El **desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte por cualquier causa desde la aleatorización. El tiempo al cuál fue evaluado el desenlace no fue especificado.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Kunath 2019 debido a que su búsqueda fue reciente (enero de 2019).
- Calidad de vida:
  - La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.
- Supervivencia libre de progresión:
  - La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.
- Supervivencia libre de eventos óseos:
  - La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.
- Eventos adversos grado III a V:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Kunath 2019 (30).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de **Kunath 2019** (30) por las razones mencionadas previamente.

- Para este desenlace, la RS de Kunath 2019 incluyó 1 ECA (n=953) [*Veterans Administration Cooperative Urological Research Group, VACURG*], el cual tuvo las siguientes características:
  - La **población, intervención, y comparador** fueron mencionados previamente.
  - El **desenlace** de eventos adversos severos fue definido por la RS como la ocurrencia de eventos adversos que requieran hospitalización, que amenacen la vida, sean potencialmente fatales, o que sean reportados como tal en los estudios. El tiempo de seguimiento al cual fue evaluado el desenlace no fue especificado.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Kunath 2019 debido a que su búsqueda fue reciente (enero de 2019).
- Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos:
  - La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.

## Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

<p><b>Población:</b> Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible  <b>Intervención:</b> Terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica o quirúrgica temprana  <b>Comparador:</b> Terapia de privación androgénica (TDA) farmacológica o quirúrgica diferida  <b>Autores:</b> Sergio Goicochea-Lugo  <b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Supervivencia global o mortalidad:</b> RS de Kunath 2019 (ECA Veterans Administration Cooperative Urological Research Group, VACURG)</li> <li>• <b>Calidad de vida:</b> La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.</li> <li>• <b>Supervivencia libre de progresión:</b> La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.</li> <li>• <b>Supervivencia libre de eventos óseos:</b> La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.</li> <li>• <b>Eventos adversos de grado III a V:</b> RS de Kunath 2019 (ECA Veterans Administration Cooperative Urological Research Group, VACURG)</li> <li>• <b>Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos:</b> La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.</li> </ul>								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: TDA temprana	Comparación: TDA diferida	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Supervivencia global [Tiempo hasta la muerte por cualquier causa] o mortalidad† (no especificado)	CRÍTICO	1 ECA (n=426)	183/203 (90.1%)	189/223 (84.8%)	RR: 1.06 (0.99 a 1.14)	51 más por 1000 (de 8 menos a 119 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Al brindar TDA temprana en lugar de TDA diferida a 1000 adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, podría ser que no modifiquemos la mortalidad.
Calidad de vida	CRÍTICO	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace						
Supervivencia libre de progresión [Tiempo hasta la progresión del cáncer]	IMPORTANTE	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace						
Supervivencia libre de eventos óseos [Tiempo hasta el desarrollo de eventos óseos]	IMPORTANTE	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace						
Eventos adversos de grado III a V (no especificado)	CRÍTICO	1 ECA (n=953)	172/469 (36.7%)	170/484 (35.1%)	RR: 1.04 (0.88 a 1.24)	14 más por 1000 (de 42 menos a 84 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Al brindar TDA temprana en lugar de TDA diferida a 1000 adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, podría ser que no modifiquemos los eventos adversos de grado III a V.
Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace						
<p><b>IC:</b> Intervalo de confianza; <b>RR:</b> Razón de riesgos  *Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.  †Se calcularon los efectos para el desenlace "Mortalidad" en lugar de los efectos para el desenlace tiempo a evento "Supervivencia global [Tiempo hasta la muerte por cualquier causa]" a partir de los datos proporcionados por el estudio VACURG.</p> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio: riesgo de sesgo poco claro en la generación y ocultamiento de la secuencia de aleatorización.</li> <li>Se disminuyó un nivel de evidencia por evidencia indirecta seria: la intervención y comparador no son la terapia ofrecida actualmente (terapia combinada de TDA con otros fármacos).</li> </ol>								

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 2: En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, ¿se debería brindar terapia de deprivación androgénica (TDA) temprana en lugar de TDA diferida?</b>	
<b>Población:</b>	Adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible
<b>Intervención:</b>	Terapia de deprivación androgénica (TDA) farmacológica o quirúrgica temprana
<b>Comparador:</b>	Terapia de deprivación androgénica (TDA) farmacológica o quirúrgica diferida
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global o mortalidad</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Supervivencia libre de progresión</li> <li>• Supervivencia libre de eventos óseos</li> <li>• Eventos adversos de grado III a V</li> <li>• Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b> ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Diferencia (IC 95%)</b>	<b>Certeza</b>	<p>En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, los <b>beneficios</b> de brindar TDA farmacológica o quirúrgica temprana en lugar de brindarla diferida se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos para mortalidad fue similar entre los grupos).</p>	
	Supervivencia global [Tiempo hasta la muerte por cualquier causa] o mortalidad ( <i>no especificado</i> )	1 ECA	<b>RR: 1.06</b> (0.99 a 1.14)	<b>51 más por 1000</b> (de 8 menos a 119 más)	BAJA ⊕⊕○○		
	Calidad de vida	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace					
	Supervivencia libre de progresión [Tiempo hasta la progresión del cáncer]	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace					
	Supervivencia libre de eventos óseos [Tiempo hasta el desarrollo de eventos óseos]	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace					
<p>En resumen, en adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, por cada <b>1000</b> personas a las que brindemos TDA farmacológica o quirúrgica temprana en lugar de brindarla de forma diferida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podría ser que no modifiquemos la mortalidad.</li> </ul>							
<b>Daños:</b> ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	

○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial  ○ Varía ○ Se desconoce	<b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Diferencia (IC 95%)</b>	<b>Certeza</b>	En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, los <b>daños</b> de brindar TDA farmacológica o quirúrgica temprana en lugar de brindarla diferida se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos para eventos adversos de grado III a V fue similar entre los grupos).
	Eventos adversos de grado III a V (no especificado)	1 ECA	<b>RR: 1.04</b> (0.88 a 1.24)	<b>14 más por 1000</b> (de 42 menos a 84 más)	BAJA ⊕⊕○○	
	Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace				

En resumen, en adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, por cada **1000** personas a las que brindemos TDA farmacológica o quirúrgica temprana en lugar de brindarla de forma diferida:

- Podría ser que no modificaremos los eventos adversos de grado III a V.

**Certeza de la evidencia:**

¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta  ○ Ningún estudio incluido	Supervivencia global [Tiempo hasta la muerte por cualquier causa] o mortalidad (no especificado)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	
	Calidad de vida	CRÍTICO	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.	
	Supervivencia libre de progresión [Tiempo hasta la progresión del cáncer]	IMPORTANTE	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.	
	Supervivencia libre de eventos óseos [Tiempo hasta el desarrollo de eventos óseos]	IMPORTANTE	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.	
	Eventos adversos de grado III a V (no especificado)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	
	Discontinuidad de la terapia debida a eventos adversos	IMPORTANTE	La RS encontrada no proporcionó evidencia para este desenlace.	
	<b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b> a. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio: riesgo de sesgo poco claro en la generación y ocultamiento de la secuencia de aleatorización. b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por evidencia indirecta seria: la intervención y comparador no son la terapia ofrecida actualmente (terapia combinada de TDA con otros fármacos).			

	Entre los desenlaces críticos (mortalidad y efectos adversos de grado III a V), se consideró la menor certeza de evidencia (baja).		
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>			
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	No se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados (calidad de vida, supervivencia libre de progresión, supervivencia libre de eventos óseos, ni discontinuidad de la terapia debido a eventos adversos). Sin embargo, se contó con evidencia para desenlaces críticos (mortalidad y eventos adversos grado III a V) para los pacientes que podrían guiar la decisión.		
<b>Balance de los efectos:</b>			
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente no favorece al uso de la TDA farmacológica o quirúrgica temprana ni al uso de la TDA farmacológica o quirúrgica diferida. Por ello, ambas podrían ser alternativas terapéuticas.
<b>Uso de recursos:</b>			
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar <input type="radio"/> los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<b>Intervención: TDA temprana</b>	<b>Comparador: TDA diferida</b>
	<b>Presentación</b>	<b>Procedimiento quirúrgico orquiectomía</b>  <b>Agonistas de hormona liberadora de gonadotropina:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leuprorelina acetato: ampolla de 3.75 y 7.5 mg.</li> <li>▪ Triptorelina: ampolla de 3.75 mg.</li> </ul>	Mismos costos, pero brindada en un tiempo diferente.
	<b>Costo unitario</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Orquiectomía bilateral: S/ 300 aprox.</li> <li>▪ Leuprorelina acetato: S/ 220 aprox.</li> <li>▪ Triptorelina: S/ 133 aprox.</li> </ul>	
	<b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leuprorelina acetato: 7.5 mg cada mes (1 amp/mes)</li> <li>▪ Triptorelina: 3.75 mg cada mes (1 amp/mes)</li> </ul>	
	<b>Duración del esquema</b>	Aproximadamente 5 años según los ECA (60 meses)	
	<b>Costo total tratamiento por persona:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Orquiectomía bilateral = (S/300 * 1 procedimiento) = S/ 300 aprox.</li> <li>▪ Leuprorelina = (S/220 * 1 amp * 60 meses) = S/ 13 200.</li> <li>▪ Triptorelina = (S/133 * 1 amp * 60 meses) = S/ 7980.</li> </ul>	
	<b>Diferencia</b>	Por persona tratada, la intervención tendría costos similares al comparador.  Por 1000 personas tratadas, la intervención tendría costos similares al comparador.	

<b>Equidad:</b> Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?		
<b>Definiciones</b> • <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> • <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Al preferir brindar TDA farmacológica o quirúrgica temprana en lugar de diferida, probablemente no tenga un impacto en la equidad puesto que las terapias son las mismas y lo que varía es el momento en el cual se inicia el tratamiento.
<b>Aceptabilidad:</b> Luego de conocer los efectos sobre los beneficios y daños, ¿la intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí  <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que el personal de salud aceptaría brindar TDA temprana o diferida después de tomar una decisión individualizada.  <b>Pacientes:</b> La aceptabilidad de los pacientes puede ser variable. Los pacientes que presenten síntomas podrían tener mayor predisposición a aceptar la TDA temprana, mientras que algunos pacientes asintomáticos puedan preferir recibir el tratamiento ante el inicio de los síntomas.
<b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Los siguientes fármacos utilizados para la TDA están disponibles en el petitorio de EsSalud: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Agonistas de hormona liberadora de gonadotropina:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Leuprorelina acetato: ampolla de 3.75 y 7.5 mg</li> <li>○ Triptorelina: ampolla de 3.75 mg</li> </ul> </li> <li>• <b>Antiandrógenos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Flutamida: tableta de 250 mg</li> <li>○ Bicalutamida: tableta de 50 y 150 mg</li> </ul> </li> </ul> Así mismo, en EsSalud se dispone de los recursos humanos y logísticos para realizar TDA quirúrgica (orquiectomía).	<b>Disponibilidad real:</b> El GEG consideró que estos fármacos suelen estar disponibles en establecimientos que atienden a estos tipos de pacientes. Sin embargo, será necesario regular la disponibilidad de dichos fármacos según la carga de atención de los establecimientos de salud. Además, será necesario evaluar la modificación de las restricciones de uso de los medicamentos.  <b>Personal e infraestructura:</b> El GEG consideró que la intervención requiere que los especialistas estén capacitados en el esquema de administración de la TDA y/o la realización de orquiectomía. Además, requiere establecimientos equipados para el procedimiento. Para cualquiera de las dos alternativas, deberán realizarse esfuerzos por contar con disponibilidad de citas para el procedimiento quirúrgico.  Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la TDA

---

		temprana o diferida probablemente sí sea factible.
--	--	---

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	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
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	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	

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, los beneficios de brindar TDA farmacológica o quirúrgica de forma temprana en lugar de diferida se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos para mortalidad fue similar entre los grupos) y los daños se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos para eventos adversos de grado III a V fue similar entre los grupos). Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del uso de TDA temprana o TDA diferida.</p> <p><b>Fuerza:</b> La certeza de la evidencia fue baja, y la aceptabilidad de las terapias por parte de los profesionales de salud y pacientes puede ser variable ya que dependería de factores como la presencia de síntomas, la expectativa de vida, preferencias del paciente, entre otros. Por ello se decidió emitir una recomendación <b>condicional</b>.</p>	<p>En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, sugerimos brindar TDA farmacológica o quirúrgica de forma temprana (aquella iniciada inmediatamente después del diagnóstico) o diferida (aquella iniciada ante la aparición de síntomas de complicaciones del cáncer o cuando hay indicios laboratoriales y/o imagenológicos de progresión del cáncer). La decisión de la alternativa a brindar será individualizada y tomando en cuenta la presencia de síntomas a consecuencia del cáncer, expectativa de vida y preferencias de los pacientes.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor de alguna de las intervenciones.</b></p> <p><b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p><b>Evidencia:</b> En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, el GEG consideró importante mencionar los escenarios en los que se podría optar brindar TDA farmacológica o quirúrgica de forma temprana o diferida. Los escenarios fueron propuestos en base a lo reportado por los ECA incluidos en la RS de Kunath 2019 (30).</p> <p>Esto coincide con lo mencionado por la GPC de la Asociación Europea de Urología (9).</p>	<p>En adultos con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, considere brindar TDA farmacológica o quirúrgica de forma temprana ante alguno de los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con síntomas como dolor óseo, hematuria franca, fracturas patológicas, obstrucción urinaria por el tumor primario o la metástasis.</li> <li>• Adultos asintomáticos bien informados sobre los beneficios y potenciales eventos adversos que manifiesten su preferencia por recibir la terapia de forma</li> </ul>

	<p>temprana.</p> <p>Además, considere brindar TDA farmacológica o quirúrgica de forma diferida ante alguno de los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos asintomáticos que manifiestan su preferencia por el inicio diferido de la terapia.</li><li>• Adultos cuya expectativa de vida es corta (<math>\leq 5</math> años aproximadamente).</li></ul>
--	--