

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

Introducción

El tamizaje de cáncer de próstata consiste en la medición del antígeno prostático específico (*Prostatic Specific Antigen, PSA*) con o sin tacto rectal y tiene por objetivo detectar casos de cáncer de próstata localizados. Esto con el fin de ofrecer tratamientos con intención curativa y por consiguiente, disminuir la morbimortalidad por esta neoplasia (1).

A pesar de contar con esta estrategia de detección temprana, diversas GPC varían en sus recomendaciones sobre el uso del tamizaje de cáncer de próstata ya que los estudios muestran resultados contradictorios, principalmente, respecto a la reducción de la mortalidad por esta neoplasia (20).

Actualmente, los estudios que dieron lugar a dichas recomendaciones cuentan con un mayor tiempo de seguimiento y se ha publicado nueva evidencia al respecto. Por ello, debido a la incertidumbre sobre los beneficios y riesgos de brindar o no el tamizaje de cáncer de próstata y en quienes debería ofrecerse, 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
1	Varones adultos con o sin factores de riesgo de cáncer de próstata, sin diagnóstico previo de cáncer de próstata	Tamizaje / No tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata • Calidad de vida • Complicaciones y efectos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Se encontraron ocho RS publicadas como artículos científicos: Djulbegovic 2010 (21), Bailey 2011 (22), Lumen 2012 (23), Ilic 2013 (24), Hayes 2014 (25), Pron 2015 (26), Fenton 2018 (27), e Ilic 2018 (28). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Ilic 2018	14/16	Abril de 2018	05 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata

				<ul style="list-style-type: none"> • Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio) • Incidencia de cáncer de próstata localizado (estadio I y II) • Incidencia de cáncer de próstata avanzado (estadio III y IV) • Calidad de vida • Efectos adversos
Fenton 2018*	5/14	Julio de 2017 y febrero de 2018	03 ECA y 05 EO	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata metastásico • Eventos adversos
Pron 2015*	5/14	Setiembre de 2013	06 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata
Hayes 2014*	3/14	Abril de 2013	02 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata • Eventos adversos
Ilic 2013	15/16	Junio de 2012	05 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio) • Incidencia de cáncer de próstata localizado • Incidencia de cáncer de próstata avanzado
Lumen 2012	7/16	Abril de 2011	02 ECA y 06 ECNA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cancer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata
Bailey 2011*	1/14	No especifica	02 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de próstata

		fecha de búsqueda		
Djulbegovic 2010	9/16	Julio de 2010	06 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata

*Esta RS no realiza MA

Evidencia por cada desenlace:

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

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa:
 - Para este desenlace se contó con seis RS: Djulbegovic 2010 (21), Lumen 2012 (23), Illic 2013 (24), Pron 2015 (26), Fenton 2018 (27), e Illic 2018 (28).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Illic 2018 (28), debido a que tuvo mejor calidad metodológica que RS previas (21, 23, 26, 27) según AMSTAR-2, y su búsqueda fue la más reciente de ellas.
 - La RS de Illic 2018 realiza un MA y análisis de sensibilidad en donde se muestran los resultados de los estudios con bajo riesgo de sesgo. Debido a que se requiere realizar una recomendación basados en la mejor evidencia disponible y de menor sesgo, se decidió elaborar la tabla SoF con dichos resultados.
 - Para mortalidad, el análisis de sensibilidad incluyó 01 ECA (n=162243): *European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* (29).
 - La población original del estudio ERSPC fueron varones de 50 a 74 años de ocho países europeos sin diagnóstico previo de cáncer de próstata. Sin embargo, los autores de la RS evaluaron los resultados del grupo de varones de 55 a 69 años.
 - La intervención fue el tamizaje de cáncer de próstata con PSA con o sin tacto rectal, y posterior biopsia. El punto de corte de PSA para definir como positivo fue de 2,5 – 4,0 ng/ml. La mayoría de los países realizó el tamizaje cada dos a cuatro años.
 - El comparador fue no brindar tamizaje.
 - El desenlace de mortalidad por cualquier causa fue evaluado a los 13 años pero los efectos absolutos fueron estimados a 10 años de seguimiento utilizando el riesgo basal en el grupo control del estudio *Cluster Randomised Trial of PSA Testing for Prostate Cancer (CAP)* (30).
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Illic 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (abril de 2018).
- Mortalidad por cáncer de próstata:
 - Para este desenlace se contó con ocho RS: Djulbegovic 2010 (21), Bailey 2011 (22), Lumen 2012 (23), Illic 2013 (24), Hayes 2014 (25), Pron 2015 (26), Fenton 2018 (27), e Illic 2018 (28).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Illic 2018 (28) por las razones anteriormente mencionadas.

- Se decidió elaborar la tabla SoF con los resultados del análisis de sensibilidad por las razones anteriormente mencionadas.
- Para mortalidad por cáncer de próstata, el análisis de sensibilidad incluyó 01 ECA (n= 162243): *European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* (29).
- La población, intervención, y comparador fueron descritos previamente.
- El desenlace de mortalidad por cáncer de próstata fue evaluado a los 13 años en el estudio original. Los autores reportaron los efectos absolutos utilizando los métodos anteriormente mencionados.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ilic 2018 por la razón anteriormente mencionada.
- Incidencia de cáncer de próstata en cualquier estadio, localizado, y avanzado:
 - Para estos desenlaces se contó con seis (21, 23-28), dos (24, 28), y tres (24, 27, 28) RS, respectivamente.
 - Para los tres desenlaces, se decidió tomar como referencia la RS de Ilic 2018 (28) por las razones anteriormente expuestas.
 - Se decidió elaborar la tabla SoF con los resultados del análisis de sensibilidad por las razones anteriormente expuestas.
 - Para estos desenlaces, el análisis de sensibilidad incluyó 01 ECA (n=162243): *ERSPC* (29).
 - La población, intervención, y comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace de incidencia de cáncer de próstata en cualquier estadio, localizado y avanzado fue definido como el diagnóstico de cáncer de próstata en estadio del I al IV, del I al II, y del III al IV, respectivamente. Los efectos absolutos se estimaron a 10 años de seguimiento.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ilic 2018 por la razón anteriormente mencionada.
- Calidad de vida:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Ilic 2018 (28).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Ilic 2018 (28) por las razones anteriormente expuestas y por ser la única RS que evaluó dicho desenlace.
 - Se decidió elaborar la tabla SoF con los resultados del análisis de sensibilidad por las razones anteriormente expuestas.
 - Para estos desenlaces, el análisis de sensibilidad incluyó 01 ECA (n=1088): se utilizó el brazo final del estudio *ERSPC* (31).
 - La población, intervención, y comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace de calidad de vida fue medido con la escala *Short Form-6 dimension (SF-6D)*, en la cual mientras mayor puntaje se obtenga significa una mejor calidad de vida. Para este desenlace, se contó con un seguimiento de 13 años de seguimiento.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ilic 2018 por la razón anteriormente mencionada.
- Complicaciones y efectos adversos:
 - Para estos desenlaces se contó con tres RS: Hayes 2014 (25), Fenton 2018 (27), e Ilic 2018 (28).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Ilic 2018 (28) por tener la mayor calidad metodológica y haber realizado la búsqueda más recientemente.

- Los autores de la RS no realizan un MA para los desenlaces de complicaciones y efectos adversos.
- Para el desenlace de complicaciones relacionadas con la biopsia, la RS incluyó 01 EO de cohorte (n=1147): se utilizó el *Prostate Biopsy Effects cohort*, el cual es un estudio derivado del estudio CAP. El desenlace fue evaluado a los 35 días de seguimiento.
- Para el desenlace de complicaciones relacionadas al tratamiento de cáncer de próstata, la RS incluyó 01 EO de cohorte (n=1643): se utilizó el *Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtectT)*, el cual es un estudio que utilizó un subgrupo de pacientes del estudio CAP. El desenlace fue evaluado a los seis años de seguimiento.
- Para el desenlace de falsos positivos, la RS incluyó 01 EO de cohorte (n=61000): estudio derivado del ERSPC. El desenlace fue evaluado a un año.
- Para el desenlace de falsos negativos, la RS incluyó 01 EO de cohorte (n=2950): Prostate Cancer Prevention Trial. El desenlace fue evaluado a los siete años de seguimiento.
- Para el desenlace de ansiedad debido al diagnóstico de cáncer, la RS no reportó estudios de evidencia directa. Los autores informaron sobre los resultados de dos estudios que evaluaron el efecto de la ansiedad debido al diagnóstico de cáncer. Se incluyó 02 estudios observacionales: un estudio realizado en Suecia (n=4,3 millones) y otro en Estados Unidos (n=343000). El desenlace fue evaluado a un seguimiento menor de un año.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ilic 2018 por la razón anteriormente mencionada.

Subpoblación 2: Tamizaje vs No tamizaje en subgrupo de varones mayores de 18 años con al menos un factor de riesgo para cáncer de próstata:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa:
 - Para este desenlace se contó la RS de Ilic 2018 (28), en la cual refieren proporcionar resultados para el subgrupo de pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata (afrodescendientes, historia familiar de cáncer de próstata, y bajo nivel socioeconómico). Sin embargo, no se muestran en la publicación de dicha RS.
 - La RS de Ilic 2018 (28) sirvió como cuerpo de evidencia para el desarrollo de una recomendación rápida: Tikkinen 2018 (20). La recomendación rápida de Tikkinen realiza un cálculo de 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 que fueron reportados por los brazos final y de Suiza del ECA ERSPC, y del ECA PLCO. Por ello, se decidió tomar la de Tikkinen 2018 (20) como cuerpo de evidencia para este desenlace.
 - La población de riesgo para la cual se reportaron los efectos fueron varones con bajo nivel socioeconómico.
 - La intervención, comparador y definición de este desenlace fueron descritos previamente.

- Mortalidad por cáncer de próstata:
 - Para este desenlace se decidió tomar la recomendación rápida de Tikkinen 2018 (20) por las razones antes mencionadas.
 - La población de riesgo para la cual se reportaron los efectos fueron varones afrodescendientes y varones con bajo nivel socioeconómico.
 - La intervención, comparador y definición de este desenlace fueron descritos previamente.
- Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio):
 - Para este desenlace se decidió tomar la recomendación rápida de Tikkinen 2018 (20) por las razones antes mencionadas.
 - La población de riesgo para la cual se reportaron los efectos fueron varones afrodescendientes y con historia familiar de cáncer de próstata.
 - La intervención, comparador y definición de este desenlace fueron descritos previamente.
- Incidencia de cáncer de próstata localizado:
 - Para este desenlace se decidió tomar la recomendación rápida de Tikkinen 2018 (20) por las razones antes mencionadas.
 - La población de riesgo para la cual se reportaron los efectos fueron varones con historia familiar de cáncer de próstata.
 - La intervención, comparador y definición de este desenlace fueron descritos previamente.
- Calidad de vida:
 - No se encontraron RS que aborden este desenlace.
- Complicaciones y efectos adversos:
 - Para estos desenlaces se contó como referencia la RS de Ilic 2018 por las razones previamente mencionadas.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

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

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: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa: RS de Ilic 2018 (28) • Mortalidad por cáncer de próstata: RS de Ilic 2018 (28) • Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio, localizado, avanzado): RS de Ilic 2018 (28) • Calidad de vida: RS de Ilic 2018 (28) • Complicaciones y efectos adversos: RS de Ilic 2018 (28) 							
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.

Subpoblación 2: Tamizaje vs No tamizaje en subgrupo de varones mayores de 18 años con al menos un factor de riesgo:

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 (20), basado en la RS de Ilic 2018 (28) Mortalidad por cáncer de próstata: Recomendación rápida de Tikkinen 2018 (20), basado en la RS de Ilic 2018 (28) Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio, localizado, avanzado): Recomendación rápida de Tikkinen 2018 (20), basado en la RS de Ilic 2018 (28) Incidencia de cáncer de próstata localizado: Recomendación rápida de Tikkinen 2018 (20), basado en la RS de Ilic 2018 (28) Complicaciones y efectos adversos: RS de Ilic 2018 (28) 					
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 ^d	IMPORTANTE	
Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer al año o menos	2 EO	Ansiedad se asoció a riesgo de suicidio (RR: 2,6, IC 95%: 2,1 a 3,0) y eventos cardiovasculares (RR:1,3; IC 95%: 1,3 a 1,3) durante el primer año luego del diagnóstico. Otro estudio no encontró asociación con suicidio pero sí con eventos cardiovasculares durante el primer mes luego del diagnóstico (RR: 1,55; IC 95%: 1,3 a 1,8).	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA ^e	IMPORTANTE	
<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> <ul style="list-style-type: none"> a. Se disminuyó un nivel de evidencia debido al riesgo de sesgo de selección y cegamiento. b. Incertidumbre sobre el estimado. c. Cohorte que evalúa frecuencia de falsos positivos derivada de un ECA. d. Posible sesgo por datos incompletos, solo 2950 de 3568 varones con PSA negativo completaron el estudio. e. Cohortes no derivadas de ECA. Se disminuyó un nivel de evidencia debido a riesgo de sesgo de confusión residual. 					

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

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

Presentación:

Pregunta 1: En varones adultos, ¿se debería realizar tamizaje de cáncer de próstata?	
Población - Subgrupo:	Varones adultos (mayores de 18 años) sin factores de riesgo
Intervenciones a comparar:	Intervención: Tamizaje Comparador: No tamizaje
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata • Calidad de vida • Complicaciones y efectos adversos
Escenario:	EsSalud: atención primaria de salud en todos los niveles con especial énfasis en el nivel primario de atención.
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Para población sin factores de riesgo: 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 tamizados y aquellos no tamizados. Por ello, la magnitud de estos beneficios se consideró pequeña.
	Mortalidad por cualquier causa	01 ECA	RTI: 1,0 (0,98 a 1,02)	0 por 1000 (de 3 menos a 3 más)	
	Mortalidad por cáncer de próstata	01 ECA	RTI: 0,79 (0,69 a 0,91)	01 menos por 1000 (de 01 menos a 0)	
	Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)	01 ECA	RTI: 1,57 (1,51 a 1,62)	18 más por 1000 (de 16 mas a 20 más)	
	Incidencia de cáncer de próstata localizado	01 ECA	RR: 1,79 (1,68 a 1,82)	14 más por 1000 (de 13 mas a 16 más)	
	Incidencia de cáncer de próstata avanzado	01 ECA	RR: 0,75 (0,69 a 0,82)	03 menos por 1000 (de 04 menos a 02 menos)	
	Calidad de vida (escala SF-6D)	01 ECA	-	DM: 0,01 puntos menos (0,01 puntos menos a 0,02 puntos más)	

Daños: ¿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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Complicaciones relacionadas a la biopsia</td> <td>01 EO</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ● 94 más por 1000 con rastros de sangre en el semen. ● 67 más por 1000 con hematuria. ● 45 más por 1000 con dolor. ● 19 más por 1000 con fiebre. ● 01 más por 1000 hospitalizado por sepsis. </td> </tr> <tr> <td>Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer</td> <td>01 EO</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ● 03 más por 1000 con incontinencia urinaria. ● 25 más por 1000 con disfunción eréctil. </td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>01 EO</td> <td>66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente.</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td>01 EO</td> <td>15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7</td> </tr> <tr> <td>Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer</td> <td>02 EO</td> <td>Incremento del riesgo de eventos cardiovasculares (RR: 1,30; RR: 1,55).</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Diferencia (IC 95%)	Complicaciones relacionadas a la biopsia	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> ● 94 más por 1000 con rastros de sangre en el semen. ● 67 más por 1000 con hematuria. ● 45 más por 1000 con dolor. ● 19 más por 1000 con fiebre. ● 01 más por 1000 hospitalizado por sepsis. 	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> ● 03 más por 1000 con incontinencia urinaria. ● 25 más por 1000 con disfunción eréctil. 	Falsos positivos	01 EO	66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente.	Falsos negativos	01 EO	15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7	Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	02 EO	Incremento del riesgo de eventos cardiovasculares (RR: 1,30; RR: 1,55).	<p>El GEG consideró que si bien las complicaciones relacionadas a la biopsia serían relativamente frecuentes pero tratables en la mayoría de los pacientes, las complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer podrían tener un impacto importante en la salud sexual y reproductiva por la posible disfunción eréctil, los cuales pueden ser de difícil manejo.</p> <p>Además, la frecuencia de falsos positivos fue considerada relativamente alta, lo cual conllevaría a potenciales complicaciones relacionadas a la biopsia o tratamiento cuando realmente el procedimiento era innecesario.</p> <p>En base a lo anterior, el GEG consideró que los potenciales riesgos serían moderados.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Diferencia (IC 95%)																	
	Complicaciones relacionadas a la biopsia	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> ● 94 más por 1000 con rastros de sangre en el semen. ● 67 más por 1000 con hematuria. ● 45 más por 1000 con dolor. ● 19 más por 1000 con fiebre. ● 01 más por 1000 hospitalizado por sepsis. 																	
	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> ● 03 más por 1000 con incontinencia urinaria. ● 25 más por 1000 con disfunción eréctil. 																	
	Falsos positivos	01 EO	66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente.																	
	Falsos negativos	01 EO	15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7																	
Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	02 EO	Incremento del riesgo de eventos cardiovasculares (RR: 1,30; RR: 1,55).																		

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																																						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																				
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por cáncer de próstata</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Incidencia de cáncer de próstata localizado</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Incidencia de cáncer de próstata avanzado</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Calidad de vida</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones relacionadas con la biopsia</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad por cualquier causa	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Mortalidad por cáncer de próstata	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE	Incidencia de cáncer de próstata localizado	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE	Incidencia de cáncer de próstata avanzado	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE	Calidad de vida	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE	Complicaciones relacionadas con la biopsia	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Falsos positivos	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE	Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	<p>Para la certeza general de la evidencia, se consideró la certeza más baja de los desenlaces críticos. Por ello, la certeza general fue muy baja.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																																			
	Mortalidad por cualquier causa	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO																																			
	Mortalidad por cáncer de próstata	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO																																			
	Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE																																			
	Incidencia de cáncer de próstata localizado	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE																																			
	Incidencia de cáncer de próstata avanzado	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE																																			
	Calidad de vida	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE																																			
	Complicaciones relacionadas con la biopsia	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO																																			
	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																																			
Falsos positivos	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE																																				
Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																																				
Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																																				
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																																						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																				
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		El GEG consideró que los desenlaces evaluados son importantes para los pacientes.																																				
Balance de los efectos: ¿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																																				
<ul style="list-style-type: none"> ○ 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 		<p>En población sin factores de riesgo: El GEG consideró que los potenciales riesgos serían mayores que los beneficios. Esto teniendo en cuenta la frecuencia y severidad de los potenciales daños, los cuales podrían ser mayores si se brindara la intervención de manera sistemática; y que no se encontró beneficio importante en outcomes críticos como mortalidad.</p> <p>Por la certeza de evidencia baja, se consideró que el balance posiblemente favorece al comparador.</p>																																				

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos pequeños ○ Ahorros pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>Gastos de la intervención frente al comparador: Cada tamizaje con PSA tiene un costo aproximado de 30 a 40 soles.</p>	<p>El GEG consideró que los costos podrían variar dependiendo de la frecuencia con la que se brinde el tamizaje pero que de igual manera implicaría un gasto moderado en comparación con no darlo.</p>
Equidad: ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables 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)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que un programa de tamizaje disminuiría inequidad, ya que, al descentralizar la atención, todos los asegurados tendrían la oportunidad de ser tamizados.</p>
Aceptabilidad: Luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños, ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ● Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: En vista de la evidencia presentada, podría haber variabilidad en la decisión de ofrecer un tamizaje a población general luego de haber informado adecuadamente sobre los potenciales beneficios y daños.</p> <p>Pacientes: Se consideró que la aceptabilidad podría ser variable entre los pacientes.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que el realizar tamizaje a todos los asegurados podría ser factible. Para que la intervención sea factible se debe contar con reactivos para PSA en los laboratorios o sistemas para de referencia de muestras biológicas para pruebas complementarias.</p>

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

Presentación:

Pregunta 1: En varones adultos, ¿se debería realizar tamizaje de cáncer de próstata?	
Población - Subgrupo:	Varones adultos (mayores de 18 años) con al menos un factor de riesgo para cáncer de próstata
Intervenciones a comparar:	Intervención: Tamizaje Comparador: No tamizaje
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de próstata • Incidencia de cáncer de próstata • Calidad de vida • Complicaciones y efectos adversos
Escenario:	EsSalud: atención primaria de salud en todos los niveles con especial énfasis en el nivel primario de atención.
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																						
¿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"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>Efectos calculados a 10 años de seguimiento para población en riesgo proporcionados por la recomendación rápida de Tikkinen 2018 (20).</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="text-align: center;">Efectos absolutos en afrodescendientes (IC 95%)</th> <th style="text-align: center;">Efectos absolutos en varones con historia familiar (IC 95%)</th> <th style="text-align: center;">Efectos absolutos en varones con bajo nivel socioeconómico-educativo (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td style="text-align: center;">NR</td> <td style="text-align: center;">NR</td> <td style="text-align: center;">04 menos por 1000 (de 10 menos a 0)</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por cáncer de próstata</td> <td style="text-align: center;">01 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)</td> <td style="text-align: center;">NR</td> <td style="text-align: center;">01 menos por 1000 (de 1 menos a 0)</td> </tr> <tr> <td>Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)</td> <td style="text-align: center;">29 más por 1000 (de 26 más a 32 más)</td> <td style="text-align: center;">29 más por 1000 (de 26 más a 31 más)</td> <td style="text-align: center;">NR</td> </tr> <tr> <td>Incidencia de cáncer de próstata localizado</td> <td style="text-align: center;">NR</td> <td style="text-align: center;">19 más por 1000 (de 17 más a 21 más)</td> <td style="text-align: center;">NR</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Efectos absolutos en afrodescendientes (IC 95%)	Efectos absolutos en varones con historia familiar (IC 95%)	Efectos absolutos en varones con bajo nivel socioeconómico-educativo (IC 95%)	Mortalidad por cualquier causa	NR	NR	04 menos por 1000 (de 10 menos a 0)	Mortalidad por cáncer de próstata	01 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	NR	01 menos por 1000 (de 1 menos a 0)	Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)	29 más por 1000 (de 26 más a 32 más)	29 más por 1000 (de 26 más a 31 más)	NR	Incidencia de cáncer de próstata localizado	NR	19 más por 1000 (de 17 más a 21 más)	NR	<p>Para población con al menos un factor de riesgo: La RS de Ilic 2018 no proporcionó resultados para el subgrupo de pacientes con factores de riesgo para cáncer de próstata (varones con historia familiar de cáncer de próstata, ser afrodescendiente, y estado socioeconómico bajo). Sin embargo, la RS de Ilic 2018 sirvió como cuerpo de evidencia para una recomendación rápida sobre el uso de tamizaje para cáncer de próstata publicada en 2018 por Tikkinen et al. (20). En dicha recomendación rápida se calcularon los efectos para la población de riesgo a partir de los datos proporcionados por Ilic et al.</p> <p>El GEG consideró que riesgo de desarrollar cáncer de próstata y que este sea más agresivo es mayor en este grupo de varones (1). Por ello, un incremento en la frecuencia de detección de cáncer de próstata y la disminución de mortalidad sería más beneficiosa en estos grupos de riesgo. Por ello, se consideró que el beneficio sería moderado para este grupo de varones.</p>
Desenlaces (outcomes)	Efectos absolutos en afrodescendientes (IC 95%)	Efectos absolutos en varones con historia familiar (IC 95%)	Efectos absolutos en varones con bajo nivel socioeconómico-educativo (IC 95%)																			
Mortalidad por cualquier causa	NR	NR	04 menos por 1000 (de 10 menos a 0)																			
Mortalidad por cáncer de próstata	01 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	NR	01 menos por 1000 (de 1 menos a 0)																			
Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)	29 más por 1000 (de 26 más a 32 más)	29 más por 1000 (de 26 más a 31 más)	NR																			
Incidencia de cáncer de próstata localizado	NR	19 más por 1000 (de 17 más a 21 más)	NR																			

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																	
<input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Complicaciones relacionadas a la biopsia</td> <td>01 EO</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • 94 más por 1000 con rastros de sangre en el semen. • 67 más por 1000 con hematuria. • 45 más por 1000 con dolor. • 19 más por 1000 con fiebre. • 01 más por 1000 hospitalizado por sepsis. </td> </tr> <tr> <td>Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer</td> <td>01 EO</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • 03 más por 1000 con incontinencia urinaria. • 25 más por 1000 con disfunción eréctil. </td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>01 EO</td> <td>66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente.</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td>01 EO</td> <td>15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7</td> </tr> <tr> <td>Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer</td> <td>02 EO</td> <td>Incremento del riesgo de eventos cardiovasculares (RR: 1,30; RR: 1,55).</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Diferencia (IC 95%)	Complicaciones relacionadas a la biopsia	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> • 94 más por 1000 con rastros de sangre en el semen. • 67 más por 1000 con hematuria. • 45 más por 1000 con dolor. • 19 más por 1000 con fiebre. • 01 más por 1000 hospitalizado por sepsis. 	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> • 03 más por 1000 con incontinencia urinaria. • 25 más por 1000 con disfunción eréctil. 	Falsos positivos	01 EO	66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente.	Falsos negativos	01 EO	15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7	Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	02 EO	Incremento del riesgo de eventos cardiovasculares (RR: 1,30; RR: 1,55).	<p>El GEG consideró que la magnitud de los daños sería moderada, al igual que en el grupo de varones pertenecientes a la población general.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Diferencia (IC 95%)																	
	Complicaciones relacionadas a la biopsia	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> • 94 más por 1000 con rastros de sangre en el semen. • 67 más por 1000 con hematuria. • 45 más por 1000 con dolor. • 19 más por 1000 con fiebre. • 01 más por 1000 hospitalizado por sepsis. 																	
	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	01 EO	<ul style="list-style-type: none"> • 03 más por 1000 con incontinencia urinaria. • 25 más por 1000 con disfunción eréctil. 																	
	Falsos positivos	01 EO	66,5%, 66,0%, y 63,0% en el primer, segundo, y tercer tamizaje, respectivamente.																	
	Falsos negativos	01 EO	15,2% fue diagnosticado con cáncer de próstata durante el seguimiento, y 2,3% desarrollo cáncer con un puntaje de Gleason ≥ 7																	
Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	02 EO	Incremento del riesgo de eventos cardiovasculares (RR: 1,30; RR: 1,55).																		

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																																
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																														
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (<i>outcomes</i>)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por cáncer de próstata</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Incidencia de cáncer de próstata localizado</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones relacionadas con la biopsia</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Certeza	Importancia	Mortalidad por cualquier causa	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Mortalidad por cáncer de próstata	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO	Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE	Incidencia de cáncer de próstata localizado	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE	Complicaciones relacionadas con la biopsia	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Falsos positivos	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE	Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	<p>Para la certeza general de la evidencia, se consideró la certeza más baja de los desenlaces críticos. Por ello, la certeza general fue muy baja.</p>
	Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Certeza	Importancia																													
	Mortalidad por cualquier causa	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO																													
	Mortalidad por cáncer de próstata	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO																													
	Incidencia de cáncer de próstata (cualquier estadio)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE																													
	Incidencia de cáncer de próstata localizado	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE																													
	Complicaciones relacionadas con la biopsia	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO																													
	Complicaciones relacionadas al tratamiento del cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																													
	Falsos positivos	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE																													
Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																														
Ansiedad debido al diagnóstico de cáncer	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																														
Desenlaces importantes para los pacientes:																																
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																																
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																														
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		El GEG consideró que los desenlaces evaluados son importantes para los pacientes.																														
Balace de los efectos:																																
¿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																														
<ul style="list-style-type: none"> ○ 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 		En población con al menos un factor de riesgo: El GEG consideró que los potenciales beneficios del uso de las estrategias de tamizaje de cáncer de próstata podrían ser mayores o equiparables a los potenciales daños. Al ser la certeza de evidencia baja, se consideró que el balance posiblemente favorece a la intervención.																														
Uso de recursos:																																
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?																																
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																														
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos pequeños ○ Ahorros pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía 	Gastos de la intervención frente al comparador: Cada tamizaje con PSA tiene un costo aproximado de 30 a 40 soles.	El GEG consideró que los costos podrían variar dependiendo de la frecuencia con la que se brinde el tamizaje pero que de igual manera implicaría un gasto moderado en comparación con no darlo.																														

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

o Se desconoce		
Equidad:		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables 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)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que un programa de tamizaje disminuiría inequidad, ya que, al descentralizar la atención, todos los asegurados tendrían la oportunidad de ser tamizados.
Aceptabilidad:		
Luego de conocer la evidencia 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 checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: La mayoría de los profesionales estaría de acuerdo con ofrecer un tamizaje a población general luego de haber informado adecuadamente sobre los potenciales beneficios y daños a población con riesgo incrementado de cáncer de próstata.</p> <p>Pacientes: Se consideró que aquellos que pertenezcan al grupo de riesgo valorarán más realizarse el tamizaje y aceptar los potenciales riesgos en comparación a aquellos que no pertenecen al grupo de riesgo.</p>
Factibilidad:		
¿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		El GEG consideró que el realizar tamizaje a todos los asegurados podría ser factible. Para que la intervención sea factible se debe contar con reactivos para PSA en los laboratorios o sistemas de referencia de muestras biológicas para pruebas complementarias.

Resumen de los juicios:

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

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

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

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

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Los beneficios se consideraron pequeños dada la pequeña reducción de mortalidad específica por cáncer de próstata y la modesta 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 si se brindara el tamizaje de manera sistemática. En base a que los daños podrían ser mayores que los beneficios, el balance posiblemente favorece al comparador. Por este motivo, se optó por emitir una recomendación en contra del uso sistemático del tamizaje y orientar a que la decisión de realizarlo sea de forma individualizada.</p> <p>Fuerza: El GEG consideró que 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 sería individualizada luego de informar los beneficios y daños. Por ello, se decidió que la fuerza de la recomendación sea condicional.</p>	<p>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 individualizada, luego de informar sobre los beneficios y daños al paciente.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p>Dirección: Los beneficios se consideraron moderados ya que la reducción de la mortalidad y frecuencia de detección serían mayores en varones con al menos un factor que incrementa el riesgo de cáncer de próstata como ser afrodescendiente o tener historia familiar de cáncer de próstata. Si bien los daños fueron también se consideraron moderados por la frecuencia de las complicaciones y su difícil manejo, el GEG consideró que este grupo de varones tendría una mayor aceptabilidad al tamizaje ya que valoraría más detectar oportunamente esta neoplasia, en quienes incluso podría ser más agresiva. Por ello, se decidió emitir una recomendación a favor.</p> <p>Fuerza: Si bien la certeza de evidencia fue muy baja, los costos podrían ser aceptables para los beneficios encontrados en varones con al menos un factor de riesgo. 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.</p>	<p>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.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

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

Justificación	BPC
<p>Los ECA de la RS de Ilic 2018 incluyen pacientes desde los 45 a 80 años (28). En base a ello y a lo propuesto por diversas GPC, el GEG consensuó que se debe considerar informar sobre los beneficios y daños del tamizaje a varones a partir de los 45 años si presentan al menos un factor de riesgo, (3, 32), a varones entre 55 a 69 años sin factores de riesgo (20, 28, 33); y que se tome una decisión individualizada para ofrecer el tamizaje a varones de 70 a más años teniendo en cuenta las comorbilidades y expectativa de vida del paciente.</p>	<p>Respecto al grupo etario al cual brindar tamizaje:</p> <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.
<p>La frecuencia en la que se realizó el tamizaje fue variable entre los ECA incluidos por la RS de Ilic 2018 (28). Por tal motivo el GEG consensuó que para decidir la frecuencia del tamizaje se considere la presencia de factores de riesgo y las preferencias del paciente.</p>	<p>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.</p>
<p>El GEG consideró que para evitar el uso no racionalizado de biopsias prostáticas se debe tener en cuenta que otras patologías no neoplásicas como prostatitis, infecciones urinarias, hiperplasia benigna de próstata, y sucesos no patológicos como instrumentación o cirugía del tracto urinario reciente también pueden elevar los niveles de PSA (1).</p> <p>Por otro lado, la exactitud diagnóstica tanto del PSA como del tacto rectal puede ser variable (34, 35) y un ECA de la RS de Ilic 2018 encontró que una sola medición del PSA no sería suficiente para el tamizaje ya que no tuvo efecto en reducir mortalidad (28).</p> <p>Por ello, se consensuó que ante un resultado positivo en el tamizaje se considere descartar otras causas de su elevación y repetirlo para confirmar el resultado. Esto también ha sido propuesto por la GPC de la Asociación Europea de Urología (3).</p>	<p>Ante un resultado positivo en el tamizaje (PSA \geq 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.</p>