MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC

Actualización
2018

Prevención y detección temprana del cáncer de próstata en el primer nivel de atención

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: GPC-SS-021-18

CSG
Consejo de Salubridad General

IMSS

ISSSTE
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

DIF Nacional

PEMEX

Avenida Paseo de la Reforma No. 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc,
C. P. 06600, México, Ciudad de México.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright **Secretaría de Salud**, "Derechos Reservados". Ley Federal del Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Prevención y detección temprana del cáncer de próstata en el primer nivel de atención.** Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; [fecha de consulta]. Disponible en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-021-18/ER.pdf

Actualización: **total**

ISBN en trámite

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2018

COORDINACIÓN				
Dr. Héctor Manuel Sánchez López	Urología	Hospital Regional de Alta Especialidad (HRAE) del Bajío, Secretaría de Salud (SS)	Jefe del servicio de nefrourología	
AUTORÍA				
Dr. Joan Erick Gómez Miranda	Cirugía general	CENETEC	Coordinador de GPC	
Dr. Héctor Manuel Sánchez López	Urología	HRAE del Bajío, SS	Jefe del servicio de nefrourología	Consejo Nacional Mexicano de Urología (CONAMEU)
Dr. Luis Cruz Benítez	Cirugía oncológica	HRAE Ixtapaluca, SS	Jefe de cirugía general	
Dr. Julio Guillén Rodríguez		UMAE No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, IMSS León, Guanajuato	Jefe de servicio de urología	
VALIDACIÓN				
Protocolo de Búsqueda				
MA. Isabel Carrillo Montiel	Bibliotecología	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias	Encargada del Área de Publicaciones Periódicas y Recursos Electrónicos	
Guía de Práctica Clínica				
Dr. José Torres Aguilar	Urología	SS	Presidente de la Sociedad Mexicana de Urología (SMU)	SMU CONAMEU
Dr. Alfonso de Silva Gutiérrez	Urología	Hospital Ángeles de Tabasco	Presidente del CONAMEU	SMU CONAMEU
REVISIÓN				

AUTORÍA VERSIÓN 2012

Jiménez-Ríos MA, Solares-Sánchez ME, Martínez-Cervera PF

Índice

1. Aspectos Generales 5
1.1. Metodología 5
1.1.1. Clasificación 5
1.2. Actualización del año 2012 al 2018 6
1.3. Introducción 7
1.4. Justificación 9
1.5. Objetivos 10
1.6. Preguntas clínicas 11
2. Evidencias y Recomendaciones 12
2.1. Factores de riesgo 13
2.2. Detección oportuna 19
3. Anexos 27
3.1. Diagramas de flujo 27
3.2. Cuadros o figuras 28
3.3. Listado de Recursos 42
3.3.1. Tabla de Medicamentos 42
3.4. Protocolo de Búsqueda 43
3.5. Escalas de Gradación 46
3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave 48
4. Glosario 49
5. Bibliografía 50
6. Agradecimientos 51
7. Comité Académico 52
8. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador 53
9. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica 54

1. Aspectos Generales

1.1. Metodología

1.1.1. *Clasificación*

CATÁLOGO MAESTRO: GPC-SS-021-18	
Profesionales de la salud	Urología, cirugía oncológica, cirugía general
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: C61 Tumor maligno de la próstata
Categoría de GPC	Primer nivel de atención
Usuarios potenciales	Estudiante de medicina, médico pasante, médico general, médico familiar, cirujano general, urólogo
Tipo de organización desarrolladora	Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca UMAE No. 1 del Bajío, IMSS
Población blanco	Hombres de 40 a 69 años de edad
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca UMAE No. 1 del Bajío, IMSS
Intervenciones y actividades consideradas	CIE-9MC:
Impacto esperado en salud	• Aumentar la detección del cáncer de próstata de alto grado en etapas tempranas • Disminuir la realización innecesaria de biopsias prostáticas • Disminuir los casos de disfunción sexual, disfunción urinaria, sangrado e infección secundarias a estrategias de tamizaje no dirigidas • Disminuir el sobrediagnóstico y sobretratamiento del cáncer de próstata
Metodología[1]	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación, verificación y revisión Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	**Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia** Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 31 de enero de 2017 Número de fuentes documentales utilizadas: 21 fuentes utilizadas en la actualización, 1 de enero de 2012 a 31 de enero de 2017 especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía. Guías seleccionadas: 6 Revisiones sistemáticas: 8 Ensayos clínicos: 0 Pruebas diagnósticas: 1 Estudios observacionales: 2 Otras fuentes seleccionadas: 7
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda. INER Validación de la GPC por pares clínicos. SMU, CONAMEU
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Año de publicación de la actualización: 2018. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

[1] *Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la integración de esta guía se puede consultar la siguiente liga: http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/herramientas_desarrollo_GPC.html.*

1.2. Actualización del año 2012 al 2018

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en::
    - **Promoción de la salud**
    - **Prevención**
    - **Diagnóstico**

1.3. Introducción

El cáncer de próstata es uno de los tipos de cáncer más comunes en los hombres. Por lo general, el cáncer de próstata crece lentamente y se limita inicialmente a la próstata, donde no causa repercusiones graves. Sin embargo, mientras que algunos tipos de cáncer de próstata crecen lentamente y pueden necesitar un tratamiento mínimo o incluso nulo, otros tipos son agresivos y pueden propagarse rápidamente.

A nivel mundial, la *International Agency for Research of Cancer*, organismo dependiente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), constituye la principal fuente de información para conocer la incidencia y prevalencia de las distintas enfermedades. Esta agencia elabora una base de datos llamada *Globocan* que incluye a las enfermedades neoplásicas. De acuerdo con sus datos, la estimación de la incidencia del CP ajustada en 2012 a la población mundial fue de 31.1 casos por 100 000 habitantes; la mortalidad fue de 7.8 casos por 100 000 habitantes y la prevalencia a 5 años de 151.2 por 100 000 habitantes. El CP constituye la segunda neoplasia sólida no cutánea con mayor prevalencia a nivel mundial en varones después del cáncer de pulmón (Globocan, 2012).

Las estadísticas del Globocan para México sobre incidencia y mortalidad del CP, reportan una incidencia ajustada a la población de 27.3 casos por 100 000 habitantes y para la mortalidad de 11.3 casos por 100 000 habitantes; la prevalencia a 5 años es de 101.3 casos por 100 000 habitantes, siendo el cáncer más prevalente y con mortalidad más alta, superando al de pulmón y al colorrectal (Globocan, 2012).

En el año 2012, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía reportó a los tumores malignos como la tercera causa de mortalidad en la población general del sexo masculino; de éstos, el tumor maligno de próstata es el más común a partir del año 2006. En el grupo de edad mayor de 65 años, este padecimiento siempre se ha reportado como el más frecuente. La tasa de mortalidad por esta causa, se ha incrementado en los últimos 15 años de 42.3% a 45.9% por cada 100 000 habitantes. Además, es la segunda causa de egreso hospitalario por cáncer, solo rebasado por el tumor maligno de mama.

Aunque las causas específicas sobre el inicio y la progresión del CP aún no se conocen específicamente, la evidencia sugiere que existen tres factores:

1. **Aumento de la edad**

   El riesgo de desarrollar CP aumenta a los 50 años de edad en individuos sin antecedentes familiares de la enfermedad, a los 40 años de edad en hombres de raza negra y los que tienen un familiar de primer grado (padre, hermano) con CP (Bell K, 2015).

2. **Influencia de tipo genético (origen étnico y herencia)**

   De los genes de susceptibilidad conocidos, el HPC1 (Hereditary Prostate Cancer-1, región 1q23-25) es el mejor caracterizado. Los hombres que tienen un familiar de

primer grado con CP tienen aproximadamente dos veces mayor riesgo de desarrollar CP durante su vida. Cuando hay dos o más familiares de primer grado afectados, el riesgo de padecer CP en su vida aumenta entre 5 y 11 veces. Solo una pequeña subpoblación de pacientes con CP (aproximadamente el 9%) tienen una auténtica causa hereditaria, y tienden a desarrollar a una edad más temprana (<55 años) la neoplasia (Carter B, 1993).

3. **Factor ambiental (se integran estilo de vida, tradiciones, factores dietéticos, entre otros)**

   En este rubro, se encuentran el síndrome metabólico, la diabetes, la dislipidemia, la obesidad, las infecciones y los aspectos dietéticos; todos estos son factores modificables (Mottet N, 2017).

De estos factores etiológicos, hay evidencia de suficiente calidad para establecer una relación causal directa como es la edad y el factor hereditario, pero en los factores ambientales el impacto no se ha determinado y al parecer los datos preliminares no son contundentes.

1.4. Justificación

El CP, en nuestro medio es la neoplasia maligna más frecuente en el hombre mayor de 40 años de edad (Globocan, 2012), y es considerado un problema de salud pública, por lo que el Gobierno Federal lo ha incluido en el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos por el impacto que tiene en el costo de atención del individuo y en su familia, así como en el sistema de salud; de aquí el valor que toma el que los médicos de primer contacto, sobre todos los de primer nivel de atención, hagan promoción para prevenir y detectar tempranamente esta neoplasia.

La prevención y detección temprana del CP impacta de manera positiva en el individuo y en los sistemas de salud, pues posibilita identificar a los tumores en etapas localizadas, donde las opciones de tratamiento son más eficaces y la posibilidad de curación es más factible.

La actual guía propone recomendar a todos a los hombres con riesgo de padecer cáncer de próstata que tomen decisiones bien fundamentadas con base en la información disponible, en diálogo con sus médicos para conocer sobre los posibles beneficios, riesgos y limitaciones de someterse a un programa detección oportuna, ya que el sobrediagnóstico implica gastos en salud importante y además, los tratamientos como la cirugía y la radioterapia pueden tener efectos secundarios intestinales, urinarios y sexuales por consiguiente la posibilidad de afectar seriamente la calidad de vida.

Por lo tanto, este documento provee información práctica basada en evidencia para la adecuada selección y seguimiento de los hombres que deseen incluirse en un programa de detección oportuna para cáncer de próstata, mediante recomendaciones explicitas realizadas por expertos en el tema.

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Prevención y detección temprana del cáncer de próstata en el primer nivel de atención** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013 - 2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Identificar adecuadamente a los pacientes con factores de riesgo para padecer CP**
- **Incrementar la tasa de diagnóstico temprano para CP**
- **Disminuir el número de casos falsos positivos para CP**
- **Reducir el número de biopsias innecesarias y los efectos colaterales de las estrategias de detección para CP (infección, sangrado, disfunción sexual, disfunción urinaria)**
- **Referir oportunamente al segundo nivel de atención a los pacientes con sospecha de CP**
- **Disminuir el sobrediagnóstico y sobretratamiento del CP**
- **Disminuir la mortalidad por CP**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6. Preguntas clínicas

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo con mayor asociación para padecer CP?

2. ¿Cuáles son las pruebas de mayor utilidad para aumentar la probabilidad diagnóstica en los pacientes que presentan factores de riesgo importantes?

3. ¿Cuál es la utilidad clínica del antígeno prostático específico (APE) para determinar el riesgo de CP en hombres con riesgo promedio y alto riesgo de padecer esta neoplasia?

4. ¿Cuáles son las estrategias de seguimiento más efectivas para pacientes con niveles elevados de APE?

5. ¿Cuáles son las medidas preventivas para disminuir la posibilidad de padecer CP?

6. ¿Cuál es la utilidad clínica del antígeno prostático específico (APE) en hombres con riesgo promedio y riesgo alto para padecer CP?

2. Evidencias y Recomendaciones

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **GRADE**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia E

Recomendación R

Punto de buena práctica ✓

En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido.	**MUY BAJA** ⊕OOO **GRADE** *Delahaye S, 2003*

2.1. Factores de riesgo

¿Cuáles son los factores de riesgo con mayor asociación para padecer CP?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Existen múltiples factores de riesgo asociados al CP, sin embargo, la historia familiar de cáncer es el factor con mayor asociación para padecer la enfermedad. Esto ha sido demostrado por medio de estudios observacionales, en los cuales se ha establecido que el número de miembros afectados de la familia, la edad de inicio y el grado de parentesco son los determinantes más importantes. Un estudio observacional realizado en población europea cuantificó el grado de asociación de la historia familiar de CP y el riesgo de padecer la enfermedad, estableció para familiares de primer grado lo siguiente: el padre muerto por CP representa un RR de 2.0 (IC 95%, 1.8 a 2.4, p= <0.05); hermano diagnosticado antes de los 60 años de edad representa un RR de 3.3 (IC 95%, 2.3 a 4.6, p= <0.0001); dos hermanos diagnosticados un RR de 6.3 (IC 95%, 3.8 a 10.5, p= <0.0001); padre y hermano muertos representan un RR de 6.9 (IC 95%, 2.6 a 18.3, p= <0.0001), y cuando el padre y dos hermanos son diagnosticados el riesgo se incrementa hasta con un RR de 9.7 (IC 95% 4.1 a 23.4, p= <0.0001). Las limitaciones de este estudio son las relacionadas a las propias del diseño, además de ser información indirecta dado que el grupo étnico de donde se tomaron los datos para establecer el grado de asociación fue de más de 11.8 millones de individuos suecos, del periodo de 1958 a 2006.	**BAJA GRADE** *Mottet N, 2017*
R	Se debe investigar con especial énfasis la historia familiar para CP en todo individuo masculino, debido a que es el factor más fuertemente asociado para presentar esta patología, ya que a mayor cercanía del parentesco y menor sea la edad de presentación del cáncer en el familiar (60 años de edad) mayor será el riesgo de desarrollar CP.	**FUERTE GRADE** *Mottet N, 2017*
E	Existen múltiples estudios que han identificado a la edad como un factor de riesgo importante para desarrollar CP; sin embargo, para la población latina no son concluyentes. Dentro de estos estudios, existen dos ensayos clínicos en población europea, con adecuada calidad metodológica, con una muestra representativa; en los cuales, se sugiere que existen dos picos máximos de edad, donde la incidencia del CP es mayor que en el resto de la población. En el estudio European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) se define la edad de 55 años a 69 años	**MUY BAJA GRADE** *Mottet N, 2017* *Cheng J, 2013* *Vickers A, 2013* *Ilic D, 2013*

como la de mayor riesgo; el estudio Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) marca la edad de los 45 años como un factor de riesgo mayor para padecer CP, siempre y cuando se tenga historia familiar del mismo.

Además, existen algunos estudios de casos y controles donde se establece la relación edad y niveles de APE con la aparición de CP, en los que se sugiere que la edad de riesgo comienza a incrementarse entre los 40 y 55 años, y el periodo en la cual las estrategias de detección oportuna parecen dar mayor beneficio es entre los 55 a los 69 años de edad; sin embargo, la limitación más importante es el tipo de población ya que se realizaron en individuos europeos, por lo que existe evidencia indirecta respecto a la edad y riesgo para el CP. En México no existen estudios de buena calidad metodológica en los que exista correlación entre este factor de riesgo y el desarrollo de CP, por lo que se necesita en un futuro realizar estudios al respecto para generar evidencia de peso.

La evidencia sugiere, que si en las estrategias para el diagnóstico oportuno se amplían los rangos de edad, conlleva a que exista sobrediagnóstico y sobretratamiento, lo que aumenta de manera innecesaria los gastos en salud y los daños asociados a las estrategias de tamizaje para el CP. En México, no existen estudios de costo efectividad para la detección oportuna estratificada por edad, que apoyen en qué etapa de la vida se tendría verdaderamente impacto en reducir la mortalidad y los costos del tratamiento por CP.

Por otro lado, en múltiples revisiones sistemáticas (RS), entre ellas una Cochrane, se demuestra que tras el análisis de cinco ensayos clínicos, existe una reducción especifica de la mortalidad por CP en los hombres que tienen una expectativa de vida de 10 a 15 años, por lo que pacientes con una expectativa de vida menor a esta, no se ven favorecidos con una estrategia de detección oportuna. Una RS de 29 estudios de autopsias mostró que la prevalencia para el CP aumenta con cada década de la vida, con un OR de 1.7 (1.6 a 1.8), la cual fue mayor en los estudios que utilizaron el puntaje de Gleason, con un OR de 2.0 (1.1 a 3.7). Ningún otro factor fue significativamente predictivo. La prevalencia media estimada de cáncer aumentó de forma no lineal desde el 5% en menores de 30 años de edad (IC 95% 3% a 8%), al 59% en mayores de 79 años de edad (IC 95% 48% a 71%).

R	No se recomienda realizar estrategias de tamizaje para CP en hombres con riesgo promedio basados solo en la edad, ya que no se ha demostrado su utilidad para reducir la mortalidad específica por CP ni la mortalidad general. Se recomienda iniciar con estrategias de diagnóstico oportuno en hombres a partir de los 45 años de edad, solo en presencia de factores de alto riesgo asociados al CP, como la historia familiar de CP y en individuos de raza negra. En hombres con riesgo promedio para CP, se sugiere comentarles los riesgos y beneficios para iniciar la detección oportuna a partir de los 50 a los 69 años de edad. Se recomienda la estrategia de detección oportuna para hombres con riesgo promedio a partir de los 50 años de edad en los que se espera que vivan al menos 10 años más. Se recomienda finalizar la detección oportuna a los 70 años de edad.	**DÉBIL GRADE** *Mottet N, 2017* *Cheng J, 2013* *Vickers A, 2013* *Ilic D, 2013*
✓	En pacientes fuera del rango de edad recomendado y la expectativa de vida sin factores de riesgo, se sugiere no realizar estrategias de diagnóstico oportuno, pues no impacta en disminuir la mortalidad general ni en la mortalidad por CP. La periodicidad de las pruebas de detección oportuna en el individuo estarán determinadas por: • La edad • Los factores de riesgo • Los rangos del APE	**Punto de buena práctica**
E	Existen otros factores de riesgo asociados al CP, dentro de los más representativos se encuentran el antecedente de prostatitis, obesidad, tipo de alimentación, tabaquismo y origen étnico. En cuanto a la prostatitis, la infección por gonorrea es la que ha tenido mayor asociación con el CP (OR 1.31, IC 95% 1.14 a 1.52); los resultados provienen de un metaanálisis que incluyó 21 estudios con un total de 9965 pacientes. Para el factor de riesgo obesidad y la asociación con el CP de bajo grado se obtuvo un OR 0.79 (IC 95% 0.65 a 0.94, p= 0.01); en el análisis multivariado se reportó un incremento del riesgo para el CP de alto grado que represento un OR 1.28 (IC 95% 1.01 a 1.63, p= 0.04). En cuanto al tabaquismo como factor de riesgo, se observó que incremento la muerte para CP (RR 1.24; IC 95% 1.18 a	**MUY BAJA GRADE** *Mottet N, 2017* *Zhao J, 2016* *Mohler J, 2016* *Clinical practice guidelines for PSA testing and early management of test-detected prostate cancer AUA, 2016* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, Sydney, 2016* *Lippi, G, 2015*

	1.31); los datos fueron obtenidos de un metaanálisis que incluyo 51 artículos, con un total de 4 082 606 pacientes. La ingesta alta de alcohol aumenta 1.46 veces más el riesgo de padecer CP (HR 1.46; IC 95% 1.21 a 1.91), pero también la abstención alcohólica se ha asociado a mayor riesgo de mortalidad por CP (HR 1.90; IC 95% 1.04, 3.47). Existen un metaanálisis en el que no se encontró relación entre la ingesta de carnes rojas y la incidencia de CP (RR 1.02, IC 95% 0.92 a 1.12); por otro lado, un metanálisis concluyó que la asociación entre el consumo de alimentos fritos y el riesgo de CP es positiva aunque marginal (OR 1.35; IC 95% 1.17 a 1.57; p= <0.001). En cuanto al origen en relación con la raza, un estudio describió la incidencia de la neoplasia de acuerdo al origen étnico y geográfico, reportó que los individuos africanos muestran mayor incidencia de CP, con un curso de la enfermedad generalmente más letal. La evidencia no mostró que establecer programas de tamizaje o algún régimen especial de tamizaje a personas de algún grupo étnico tenga impacto en la mortalidad por CP. La vasectomía no está asociada con el desarrollo de CP de alto grado, avanzado o terminal.	
R	Se recomienda identificar los factores de riesgo modificables, a fin de establecer estrategias que disminuyan la probabilidad de padecer CP; los cuales involucren cambios en el estilo de vida y de los hábitos higiénicos y dietéticos. El factor de riesgo más representativo de identificar, para sugerirle al individuo que debe de someterse a la estrategia de detección oportuna de CP, es el de origen étnico, aunado a los ya mencionados anteriormente (antecedente heredofamiliar y edad). Esta decisión se debe individualizar para cada paciente.	**DÉBIL** **GRADE** *Mottet N, 2017* *Zhao J, 2016* *Mohler J, 2016* *Clinical practice guidelines for PSA testing and early management of test-detected prostate cancer* *AUA, 2016* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, Sydney, 2016* *Lippi, G, 2015*
✓	Aunque la evidencia no soporta datos contundentes con respecto al efecto que pudieran tener las modificaciones de los hábitos higiénicos y dietéticos, se sugiere informar a los individuos del probable impacto que pueden tener estas medidas para disminuir el riesgo de padecer CP.	**Punto de buena práctica**

¿Cuáles son las pruebas de mayor utilidad para aumentar la probabilidad diagnóstica en los pacientes que presentan factores de riesgo importantes para CP?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Dentro de las pruebas de tamizaje para determinar el riesgo o la probabilidad de tener tumores prostáticos localizados y altamente agresivos se encuentran, el tacto rectal solo, el tacto rectal más medir el APE, únicamente medir el APE y la presencia de síntomas del tracto urinario inferior. Cada prueba nos ofrece diferentes tipos de beneficios. Dentro de los desenlaces (outcomes) principales que se determinaron en los diferentes estudios fueron, la disminución en la mortalidad y la morbilidad secundarias a CP. La mayor parte de la evidencia recolectada es de baja a muy baja calidad, debido al tipo de diseño de los estudios que se utilizaron para recolectar la información, y a los sesgos potenciales que representa la sobreutilización de un método sobre otro en los diversos ensayos clínicos; además de que en algunos documentos no se menciona si el tamizaje realizado fue oportunista o estructurado. Un estudio multicéntrico realizado en 6630 individuos, en el que se comparó el APE contra el tacto rectal y la combinación de ambos, además de su relación con los resultados histopatológicos de las biopsias rectales que se indicaron por cada uno de estos métodos, reporto los siguientes resultados: • El APE detectó significativamente más tumores (82%, 216 de 264 cánceres) que el tacto rectal (55%, 146 de 264, p= 0.001) • Para el tacto rectal la tasa de detección de cáncer fue del 3.2%, para el APE del 4.6% y para la combinación de los dos métodos fue del 5.8% • El valor predictivo positivo fue del 32% para el APE y del 21% para el examen rectal digital De los pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical con estadificación patológica, el APE detectó 85 (75%) y el tacto rectal detectó 64 (56%, p= 0.003). El uso combinado de los dos métodos aumentó la detección de la enfermedad confinada en un 78% (50 de 64 casos) contra solo el examen rectal digital. En este estudio la utilidad diagnóstica del ultrasonido para detectar el CP no tuvo impacto; si el realizar la biopsia se	**BAJA GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M, 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P, 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*

	hubiera fundamentado en los hallazgos de la ultrasonografía transrectal, casi el 40% de los tumores no habrían sido detectados. En una RS de estudios de cohorte, se analizaron cuáles eran los signos y síntomas que pudieran ser predictivos de CP, particularmente los síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Los hallazgos sugieren que no hay signos o síntomas que por sí solos sean buenos predictores de C; los STUI fueron analizados en la mayoría de los estudios, sin embargo, la presencia de STUI no representó aumento en el riesgo de desarrollar CP.	
R	Se recomienda el uso de APE a partir de los 40 años hasta los 69 años de edad, como estrategia inicial para detectar oportunamente a los individuos con alto riesgo de desarrollar CP; ya que de las pruebas de tamizaje es la que tiene el valor predictivo más alto para detectar esta neoplasia.	**DÉBIL** **GRADE** *Mottet N, 2017* *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M, 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P, 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016*
R	Se recomienda analizar la posibilidad de determinar el APE en individuos con riesgo promedio, a partir de los 50 a los 69 años de edad, siempre consensuándolo con el paciente, exponiéndole los riesgos y beneficios de la estrategia de detección oportuna.	**DÉBIL** **GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M, 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P. 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*

R	No se recomienda utilizar el tacto rectal de manera aislada como método inicial para la detección oportuna del CP. El tacto rectal es una prueba que requiere una curva de aprendizaje y su utilización por parte del personal médico deberá ser consensuada con el paciente exponiendo los riesgos y beneficios de la prueba. Además, el mayor rendimiento de esta estrategia diagnóstica se obtiene cuando se utiliza en combinación con el APE en pacientes con factores de alto riesgo para el desarrollo de CP.	**DÉBIL GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M, 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P, 2014* *Pron G, 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*
✓	No hay evidencia de la utilidad de los cuestionarios diagnósticos basados en signos y síntomas del tracto urinario inferior, se sugiere utilizarlos solo para reconocer y diferenciar los signos y síntomas del crecimiento prostático y no como auxiliares para el diagnóstico oportuno del CP. Se han desarrollado calculadoras para determinar el riesgo para CP, no existe plena evidencia de su verdadera utilidad como herramienta individual, pero pueden servir para auxiliar al médico en la decisión de enviar o no a los pacientes para la toma biopsia, sobre todo en aquellos que tienen poca experiencia en el diagnóstico y referencia oportuna del paciente con sospecha de CP (http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/)	**Punto de buena práctica**

2.2. Detección oportuna

¿Cuál es la utilidad clínica del APE para la determinar el riesgo de CP en hombres con riesgo promedio y alto riesgo de padecer esta neoplasia? y ¿Cuáles son las estrategias de seguimiento más efectivas para pacientes con niveles elevados de APE?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La detección del CP utilizando el APE puede disminuir el riesgo de muerte por esta neoplasia; utilizarlo como método de tamizaje se asocia con el riesgo importante de falsos positivos, complicaciones secundarias a biopsias innecesarias y a el sobrediagnóstico del 20% al 50%, lo que	**MODERADO GRADE** *Wallner L, 2014* *AUA, 2013* *Bell N, 2014*

	a su vez representa a pacientes que acudieron a solicitar atención médica sin una adecuada evaluación. Las complicaciones del tratamiento por CP representan un riesgo importante de disfunción sexual, urinaria e intestinal, por lo que la identificación adecuada de los pacientes cobra una gran relevancia. La evidencia actual sugiere que el APE utilizado como método de tamizaje, no ha sido la causa de la disminución sostenida en la mortalidad por CP en algunas poblaciones, ya que su introducción en el campo clínico no se acompañó de una reducción aguda de la mortalidad. Los hallazgos publicados en ensayos clínicos multicéntricos y en múltiples revisiones sistemáticas, sugieren que al utilizar como método de detección al APE, no existe beneficio en la reducción de la mortalidad general, ni en la mortalidad por CP; que son los desenlaces (outcomes) de mayor impacto. Sigue habiendo confusión sobre si el uso de APE (solo o combinado con el tacto rectal) como herramienta de detección para CP está realmente justificada. El punto de cohorte de los niveles de APE para hombres asintomáticos y con riesgo promedio para padecer CP en la mayor parte de los estudios va de 2.5 ng/ml a 4 ng/ml. En el análisis de la evidencia de la utilidad clínica del APE en una revisión sistemática realizada por la Sociedad Americana del Cáncer, se estimó una sensibilidad del 21% para detectar cualquier tipo de CP cuando se establecía un punto de corte de 4 ng/ml y del 51% para detectar cáncer de alto grado (Gleason ≥8), cuando se utilizó un punto de corte de 3 ng/ml la sensibilidad se incrementó al 32% y 68% respectivamente; en cuanto a la especificidad fue del 91% cuando se estableció un corte de 4 ng/ml y del 85% cuando el corte fue de 3 ng/ml. El periodo de seguimiento promedio de los ensayos clínicos más representativos fue de 13 a 14.8 años, estos estudios no demostraron diferencias en la mortalidad por CP en el brazo de tamizaje ni en el brazo control. El único estudio realizado en población europea, mostró un 21% de reducción relativa del riesgo para CP. Con base a los datos de incidencia y mortalidad de este último estudio, se calculó que se necesitan 27 hombres diagnosticados con CP para evitar una muerte por CP tras un seguimiento de 13 años.	*Lauren P, 2014* *Pron G, 2015* *Qaseem A, 2013* *Ilic D, 2013* *Mottet N, 2017*
R	No se recomienda el tamizaje rutinario con el APE a ninguna edad, al parecer su utilidad (ya sea solo o combinado con el tacto rectal) es mayor en pacientes adecuadamente seleccionados (con riesgo por antecedente familiar para CP); los cuales deben ser informados adecuadamente con respecto a los riesgos y beneficios al realizarse la prueba	**FUERTE** **GRADE** *Wallner L, 2014* *AUA, 2013* *Bell N, 2014* *Lauren P, 2014*

		Pron G, 2015 *Qaseem, 2013* *Ilic D, 2013* *Mottet N, 2017*
R	Se recomienda determinar los niveles séricos del APE a partir de los 45 años y hasta los 69 años de edad, en hombres con antecedente de padre o un hermano con diagnóstico de CP antes de los 65 años de edad y en los de origen étnico africano; así como, tomar la decisión de realizar las pruebas subsecuentes con base a los niveles séricos basales.	**FUERTE GRADE** *Wallner L, 2014* *AUA, 2013* *Bell N, 2014* *Lauren P, 2014* *Pron G, 2015* *Qaseem, 2013* *Ilic D, 2013* *Mottet N, 2017*
R	Para los hombres con más de un familiar de primera línea diagnosticado con CP se recomienda tomar la primera determinación de APE a partir de los 40 años a los 69 años de edad, y tomar la decisión de realizar las pruebas subsecuentes con base a los niveles séricos basales.	**FUERTE GRADE** *Wallner L, 2014* *AUA, 2013* *Bell N, 2014* *Lauren P, 2014* *Pron G, 2015* *Qaseem, 2013* *Ilic D, 2013* *Mottet N, 2017*
✓	La única utilidad de realizar los niveles de APE a partir de los 45 años de edad en hombres con riesgo promedio, es para determinar el nivel basal y comparar con las posibles modificaciones de las cifras séricas futuras; sin embargo, se sugiere no realizarlo con la finalidad de estrategia de tamizaje poblacional, si no con fines de investigación epidemiológica que resultaría bastante útil para establecer puntos de corte nacional y no con base al de otro tipo de poblaciones.	**Punto de buena práctica**
E	EL valor predictivo positivo del APE para el punto de corte de 4 ng/ml fue de aproximadamente 30%, lo que representa que menos de uno de cada tres hombres presentará CP detectado por biopsia. Para niveles de entre 4 ng/ml y 10 ng/ml el valor predictivo positivo fue de aproximadamente 25% y este se incrementó entre 42% a 64% cuando los valores de APE fueron ≥10 ng/ml. En el ensayo denominado Prevención de Cáncer de Próstata se estimó un valor predictivo negativo de 85% cuando los valores de APE eran ≤4 ng/ml. No se ha llegado a un consenso a nivel internacional, para determinar los puntos de corte del APE, pero se ha	

	establecido que cuantos más bajos sean los niveles del APE mayor serán el sobrediagnóstico y el sobretratamiento. Para detectar CP de alto grado, a partir de que se fijó un umbral del APE a 4 ng/ml la sensibilidad mejoro significativamente; al reducir el umbral a 3.0 ng/ml aumentó la sensibilidad para identificar el cáncer de cualquier grado en 11.7%, mientras que la sensibilidad para identificar cáncer con puntaje de Gleason >6 aumento en 17.2% y para identificar cáncer con puntaje de Gleason >7 la sensibilidad aumento en 17.5%. Al disminuir el umbral a 2.5 ng/ml no hubo aumento significativo en la sensibilidad para detectar cáncer de alto grado. La mayor parte de los estudios analizados para integrar la presente guía son en poblaciones principalmente europeas, cuya genética difiere de la población latina, en dichos estudios se establecieron diferentes umbrales para realizar la biopsia, además de que algunos pacientes fueron incluidos en los estudios de manera diferente, ya sea por participación voluntaria o mediante tamizaje oportunista, detalles por los cuales se debe ser muy cauto al momento de establecer conclusiones; por lo cual, es necesario generar evidencia de la prevalencia de los niveles del APE en la población mexicana para fijar niveles anormales más realistas. Al no contar con evidencia nacional se tomaran las cifras que sugieren los estudios como puntos de corte. Después de determinar niveles anormales de APE no existe consenso para enviar a un individuo para que se lleve a cabo la biopsia de próstata; la decisión en la mayoría de los estudios y en otras guías de práctica clínica es prácticamente discrecional. Después de identificar que el resultado del APE es anormal, algunos estudios han fijado diferentes intervalos para realizar las determinaciones subsecuentes. Si bien los ensayos clínicos aleatorizados han utilizado intervalos de cribado de 2 y 4 años, no existe una relación directa con la evidencia que respalde en específico un intervalo. La evidencia disponible se basa principalmente en modelos predicitivos y en algunos casos se pueden deducir de los ensayos aleatorios. . Los estudios muestran que el realizar exámenes a los hombres cada dos años en comparación con la detección anual no representa un aumento en las muertes por CP, mientras que si se reduce sustancialmente el número de pruebas realizadas (interavalos de 1 año), la posibilidad de falsos positivos y el sobrediagnóstico aumenta.	**Baja** **GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M, 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P. 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*

	Los dos ensayos de detección más grandes a nivel mundial, han proporcionado alguna evidencia indirecta sobre los probables beneficios de una detección más o menos frecuente. En el ERSPC, la comparación entre la sección de Rotterdam (intervalo de tamizaje de cuatro años) y la sección sueca (intervalo entre tamizaje de dos años) sugirió que el intervalo de detección de dos años redujo significativamente la incidencia de enfermedad avanzada. En el estudio de tamizaje de cáncer Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) que comparó un intervalo de dos años contra un año, reporto que las tasas de mortalidad por cáncer fueron similares en ambos grupos a lo largo de 13 años de seguimiento, demostrando poco beneficio para detectar cáncer con más frecuencia que cada dos años. Además, los datos del ensayo aleatorizado de Goteborg y de un estudio de casos y controles sugieren que resultaría adecuado reevaluar cada 4 años a los hombres que tengan un resultado de APE por debajo de 1.0 ng/ml, ya que es muy probable que no exista perdidas de casos de CP curables.	
R	Se recomienda que el médico haga la cuantificación sérica del APE cada 2 años, si en la prueba inicial el nivel sérico total fue ≤2.5 ng/ml.	**FUERTE GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M, 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P. 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*
R	Se recomienda que el médico indique la cuantificación sérica del APE cada año, si en la prueba inicial el nivel sérico total fue ≥ 2.5 ng/ml.	**FUERTE GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017*

		Djulbegovic M. 2010 *Lumen N, 2012* *Carroll P. 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*
R	A los hombres de 50 a 69 años de edad, con riesgo promedio y con resultado del APE inicial mayor a 3.0 ng/ml, se les debe repetir la cuantificación sérica de APE de 1 a 3 meses después del resultado inicial. Si los valores en estos hombres permanecen entre 3 y 5 ng/ml, se les debe cuantificar el porcentaje libre del APE y repetir el APE de manera simultánea. Si los valores del APE en hombres de 50 a 69 años de edad son mayores a 5 ng/ml en ocasiones consecutivas, se deben enviar al siguiente nivel de atención para la toma de biopsia de próstata. Para realizar el envío para la toma de biopsia se recomienda que no solo sea tomado en cuenta el nivel sérico del APE, sino también el riesgo individualizado de padecer CP (edad, antecedente heredofamiliar, origen étnico, riesgo atribuido por calculadoras ERSP); se recomienda considerar el envío cuando el APE sérico total sea superior a 3.0 ng/ml o si el APE sérico ha aumentado en un 20% o más con respecto al año previo.	**FUERTE GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M, 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P. 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*
R	Si los niveles del APE iniciales en hombres con alto riesgo son de 2.5 a 3 ng/ml, debe de cuantificarse la porción libre del APE.	**FUERTE GRADE** *Young S, 2015* *Carter H. 2013* *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force, 2017* *Djulbegovic M. 2010* *Lumen N, 2012* *Carroll P. 2014* *Pron G. 2015* *Bell N, 2014* *Qaseem A, 2013* *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council, 2016* *Mottet N, 2017*

E	Existen diferentes tipos de APE sanguíneos (APE libre y APE conjugado), la medición de estos puede proporcionar más certeza en el diagnóstico oportuno de CP, sobre todo en los hombres que tienen valores limítrofes del APE con respecto al umbral y que además tienen alto riesgo para desarrollar CP. En el ERSPC se encontró que el porcentaje de≤ APE libre es un fuerte predictor de CP, esto fue demostrado en hombres que presentaban niveles de APE ≤3ng/ml. Un estudio en hombres de 41 a 69 años de edad, con alto riesgo de CP (afroestadounidenses, antecedentes familiares de CP o positivo para el gen BRCA1), encontró que el uso de APE libre total <27% como el criterio para toma de biopsia y en aquellos con APE total entre 2.0 y 4.0 ng/ml, detectó más del doble del número de neoplasias en comparación con el uso único del umbral de APE total de 4.0 ng/ml que dio como resultado aproximadamente una biopsia adicional innecesaria para cada neoplasia adicional detectada. Un estudio en una población con tamizaje encontró que el criterio para realizar la biopsia utilizando el porcentaje bajo de APE libre (12%) para hombres con APE total de 2 a 4 ng/ml, aumentaba la detección de CP en un 10% y resultó en realizar dos biopsias adicionales por cada CP adicional detectado en comparación con el umbral del APE de 4 ng/ml para realizar la biopsia. Un segundo estudio en una población con tamizaje, se usó del porcentaje de APE libre con umbral <16% para los hombres con un APE total de 3.0 a 4.0 ng/ml el cual aumentó la detección en aproximadamente un 10%, con la realización de 3.9 biopsias extra innecesarias por cada neoplasia adicional diagnosticada. Sin embargo, este estudio no fue directamente relevante, ya que no buscaba mejorar la sensibilidad en niveles totales de APE por debajo de 3.0 ng /ml. Un tercer estudio en una población con tamizaje informó un aumento en la detección de CP cuando se utilizó el porcentaje de APE libre como una indicación adicional para realizar una biopsia; sin embargo, no fue reportado el aumento real en la sensibilidad con la adición del porcentaje de APE libre.	**BAJA GRADE** *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, 2016*
R	Los hombres de 45 a 69 años de edad con alto riesgo de CP y con APE total de 2.5 a 3.0 ng/ml, se deben enviar al segundo nivel de atención para que les realice la toma de biopsia de próstata si el APE libre es <25%.	**FUERTE GRADE** *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, 2016*

R	Los hombres de 50 a 69 años de edad con riesgo promedio de CP y con APE total inicial >3.0 ng/ml, con cuantificación de APE total después de 1 a 3 meses es mayor a 5.5 ng/ml, y que se les cuantifico el porcentaje de APE libre, se deben de enviar al segundo nivel de atención para que se les realice la toma de biopsia de próstata, independientemente del porcentaje del APE libre. Se deben enviar a segundo nivel de atención para toma de biopsia a los hombres que en la segunda toma el APE se cuantifico de 3 a 5.5 ng/ml y el porcentaje de APE libre fue <25%.	**FUERTE GRADE** *Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, 2016*

¿Cuáles son las medidas preventivas para disminuir la posibilidad de padecer CP?

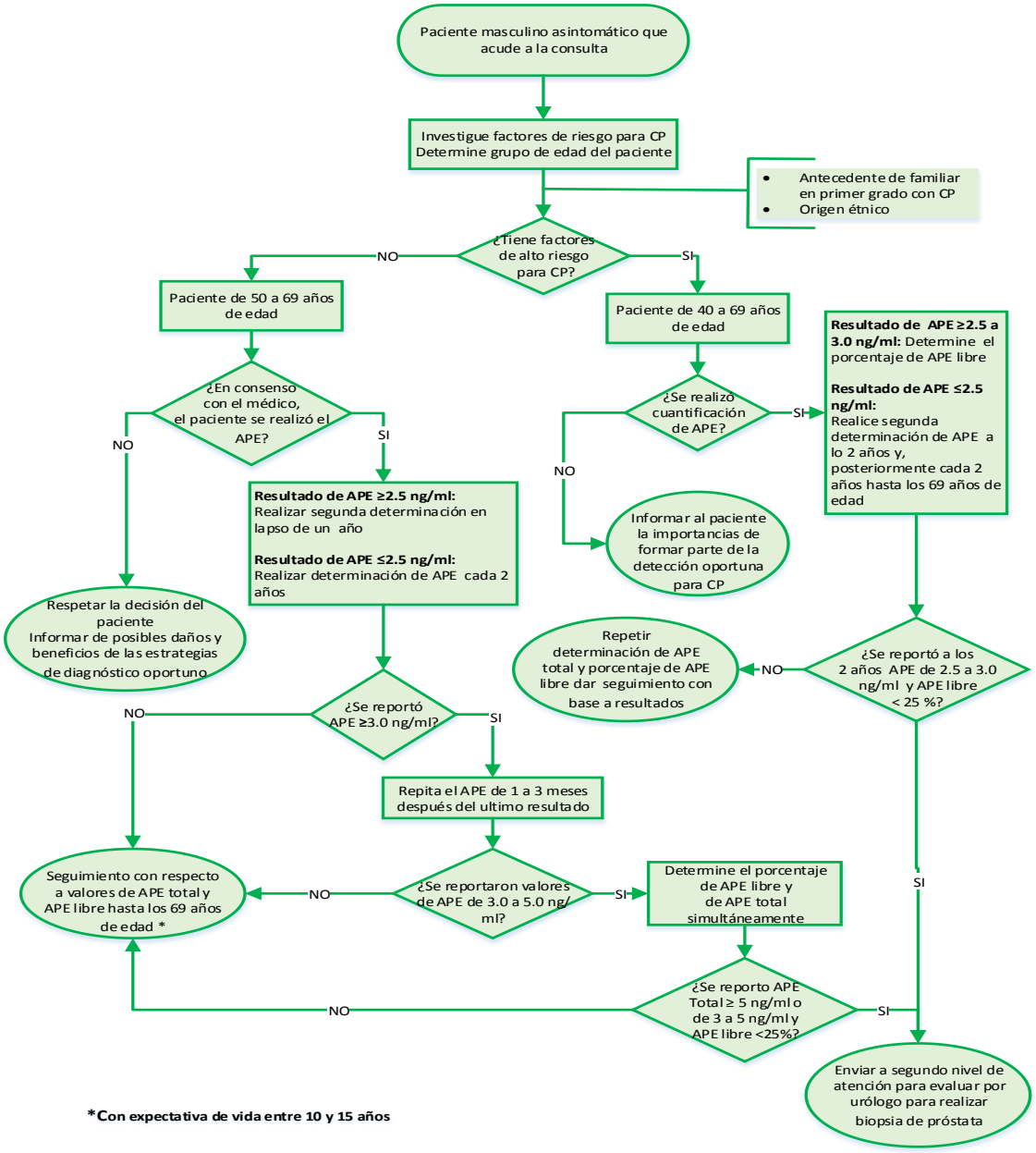
EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
✓	La única estrategia preventiva efectiva para disminuir la posibilidad de riesgo de CP altamente agresivo es un adecuado conocimiento del comportamiento biológico de este tipo de tumores, además de identificar a los pacientes con alto riesgo de CP. Conocer las estrategias de detección oportuna es indispensable para disminuir la morbimortalidad por CP. Las estrategias de tamizaje poblacional no han demostrado ser útiles para disminuir la mortalidad por CP. Hace falta generar datos epidemiológicos fiables provenientes de la población mexicana para establecer estrategias dirigidas.	**Punto de buena práctica**

3. Anexos

3.1. Diagramas de flujo

3.1.1. *Algoritmos*

Flujograma: Diagnóstico oportuno para cáncer de próstata



3.2. Cuadros o figuras

Tabla 1. Correlación de los niveles séricos de APE y el riesgo de cáncer de prostata

Nivel de APE (ng/ml)	Riesgo de cáncer de próstata	Riesgo de Gleason ≥7, % riesgo de cáncer de próstata
0.5	6.6	0.8
1	10.1	1
2	17	2
3	23.9	4.6
4	26.9	6.7

Tabla 2. Resumen de los resultados del estudio ERSPC hasta 11 años (como se usa para esta guía) y hasta 13 años (publicados después de la última fecha de búsquedas sistemáticas de revisión) en el grupo de edad central (55 a 69 años)

Variable	Resultado a 11 años de seguimiento	Resultados a 13 años de seguimiento
Número de muertes por cáncer de próstata en el grupo de intervención	299	355
Número de muertes por cáncer de próstata en el grupo control	462	545
Riesgo relativo de muerte por cáncer de próstata - intervención grupo relativo al grupo de control	0.79 (IC 95% 0.68 a 0.91)	0.79 (IC 95% 0.69 a 0.91)
Diferencia absoluta en el riesgo de muerte por cáncer de próstata entre el grupo de intervención y el grupo de control	-0.10 por 1000 personas al año	-0.11 por 1000 personas al año
Número necesario a invitar (NNI) para evitar un muerte por cáncer de próstata	1055	781
Número necesario para detectar (NND) para evitar una muerte por cáncer próstata	37	27

Tabla 3. Resumen de guías de práctica clínica que abordan estrategias de tamizaje para cáncer de próstata

Realizador de la GPC	Quien se debe realizar estrategias de diagnóstico oportuno	Intervalo de realización de diagnóstico oportuno	Método de elaboración
American Urological Association, 2013	Hombres de 55 a 69 años de edad con alto riesgo de cáncer de próstata. El Grupo recomienda que no se realice la prueba de APE en hombres menores de 40 años de edad El panel no recomienda exámenes de rutina en hombres entre las edades de 40 a 54 años de edad con riesgo promedio.	Cada 2 años o más	Revisión sistemática de la literatura
European Association of Urology, 2016	Hombres de 50 a 69 años de edad con riesgo alto de cáncer de próstata No ofrecer pruebas de APE a la edad de 40 añosde edad para predecir el riesgo de muerte por cáncer de próstata	Cada 2 años	Revisión sistemática de la literatura
NCCN, 2016	Las pruebas de APE se ofrecen a hombres sanos y bien informados apartir de los 50 a 70 años de edad Para hombres con niveles de APE superiores a 1.0 ng/ml, debe repetirse el APE a intervalos de 1 a 2 años.	El panel recomienda pruebas de APE cada 1 o 2 años	Revisión sistemática de la literatura
Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2014	Para hombres de 55 a 69 años de edad, no recomienda el tamizaje de cáncer de próstata con la prueba de APE. Para hombres menores de 55 años de edad, no recomienda el tamizaje de cáncer de próstata con la prueba de APE		Revisión sistemática de la literatura
American College of Physicians, 2013	Recomienda que no se realice el tamizaje para cáncer de próstata basado en el APE ACP recomienda que los médicos deben informar a los hombres entre la edad de 50 y 69 años de edad sobre los beneficios potenciales y los daños sustanciales del		Revisión sistemática de la literatura

	tamizaje para el cáncer de próstata		
USPSTF, 2012	Recomienda no utilizar exámenes basados en APE para tamizaje del cáncer de próstata		Revisión sistemática de la literatura
Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, 2016	Recomienda ofrecer pruebas de APE cada 2 años desde los 50 hasta los 69 años de edad, y ofrecer mayor investigación si el APE total es mayor de 3.0 ng/ml Para hombres con riesgo alto iniciar pruebas de APE cada 2 años apartir de los 40 y hasta los 69 años de edad	Cada 2 años	Revisión sistemática de la literatura

Tabla 4. Descripción de las características de los estudios que analizaron signos y síntomas relacionados al riesgo de desarrollar cáncer de próstata

Autor	Características del estudio y número de pacientes	Número de pacientes con cáncer de próstata	Método de investigación	Pacientes consecutivos	Cegamiento	Datos perdidos o datos no interpretables	Explicación de salida de los pacientes durante el estudio
Baughan et al, 2011	Prospectivo sobre 6 meses, Escocia 582 referidos desde el primer nivel	306 (53)	Ninguno	No	No	Si	No
Fowler et al, 2000	Prospectivo sobre 8 años, Estados Unidos, tercer nivel de atención. Referidos desde el primer nivel, 536 con EDR anormal y APE ≥4 µg/l (179 hombres negros y 357 hombres blancos)	103 (19)	Diferentes tipos de biopsia	Si	Si	Si	Si
Gjengsto et al, 2004	Prospectivo 4 años, Noruega, segundo nivel de atención,	360 (41)	USG Bidimensional guiado por USTR modificado	No	No	Si	Si

	referido desde primer nivel, 872, la mayoria menores de 70 años de edad y sin comorbilidad grave, nivel de APE <20 µg/l, y sin enfermedad localmente avanzada por EDR		biopsia sextante				
Nam et al, 2007	Prospectivo 6 años, Canadá, principalmente población referida, 3108 con EDR anormal y APE ≥ 4 µg/l	1304 (42)	6 a 15 biopsias centrales con aguja guiada por ultrasonido	Si	No	Si	Si
Nam et al, 2011	Prospectivo 2 años, Canadá, principalmente población referida, 2130 con EDR anormal y APE >2.6 µg /l	867 (41)	Biopsia del núcleo con aguja guiada por USTR	No	Si	Si	Si
Powell et al, 1989	Prospectivo, Reino Unido, Segundo nivel de atención referidos del primer nivel. 287 con síntomas de obstrucción urinaria baja	19 (6.6)	Todos los pacientes con elevación de APE, tenían cistoscopia y USTR o Tru-cut de biopsiala biopsia; 30% con niveles normales de APE se les realizó USTR	Si	No	Si	Si
Serag et al, 2012	Prospectivo, Reino Unido, tercer nivel de atención referido desde primer nivel. 397 referidos con	169 (43)	Biopsia o alto índice de sospecha garantizando terapia de privación andrógenia, seguimiento de 12 meses	Si	Si	No	No

	sospecha de cáncer próstata basado en GPC del Reino Unido						
Retrospectivos							
Allen et al, 2004	Retrospectivo más de 1 año, Reino Unido, 2 semanas de espera en primer nivel de atención 35 referidos por niveles APE elevados	11 (31)	Varios	Si	No	No	No
Borre, 2009	Retrospectivo, Dinamarca, segundo nivel de atención referido desde primer nivel. 538 con próstata cáncer tratado con prostatectomí a radical	538 (100); 350 con STUI, 188 sin STUI	No otorgado	Si	No	Si	si
Hawary et al, 2008	Estudio retrospectivo, 6 meses realizado en Reino Unido, 41 pacientes referidos de primer nivel con elevacion de APE	18(44)	No tuvieron	Si	No	Si	si
Karakiewicz et al, 2005	Estudio retrospectivo realizado en Canadá y Alemania, principalmente poblaciones de referencia Para el nomograma 2: validación interna 1762, validación externa 514, ≤ 50 µg /l con	Por nomograma 2: validación interna 739 (42), validación externa 189 (37)	Biopsia sextante	Poco claro	No	No	No

	EDR anormal o APE anormal, , niveles de APE libre						
Kawakami et al, 2008	Estudio retrospectivo, realizado en Japón de pacientes referenciados	Para nomograma 1: 1083, APE <20 mcg/l, para nomograma de Karakiewicz: 1762. por nomograma 1: 37%; para nomograma Karakiewicz: 42%	biopsia extendida	Si	No	No	No
Kawakami et al, 2008	Retrospectivo, Japón, referido de población	Externo validación: 544 Nivel de APE <10 µg/l. validación externa :221 (41)	Principalmente biopsia extendida	Si	No	No	No
Mansson et al, 1999	Retrospectivo más de 5 años, Suecia, primer nivel de atención. 63 con cáncer de próstata	63 (100)	Registro sueco de cáncer	Si	No	Si	si
Mathew y Desai, 2009	Retrospectivo más de 6 meses, Reino Unido, segundo nivel de atención referidos desde primer nivel. 115 referidos por APE elevado, 3 referidos por APE y EDR anormal, 4 referidos por APE elevado y STUI	45 (39) con niveles elevados de APE, 3 (100) con elevación de APE y EDR anormal, 2 (50) con elevación de APE	Informes de Imágenes y patología	Si	No	No	No
Quinlan et al, 2009	Retrospectivo, Irlanda, tercer nivel de	3 (2)	No dado	Si	No	Si	si

	atención, algunos referidos desde primer nivel. 200 con STUI, 148 referido de ordenador persona							
Casos y controles								
Buckley et al, 2011	5 estudios de casos y controles. Escocia, primer nivel de atención Vinculado con cuidado secundario archivos. 984 casos, 1968 controles	984		Si	No	Si	Si	
Hamilton et al, 2006	Caso -control, Reino Unido, Registros de 217 casos de cancer de prostata, 1080 controles	217	Archivos electrónicos	No	Si	Si	Si	

Tabla 5. Detección del cáncer de próstata de alto grado mediante exámenes de detección de los países ERSPC

	Número de hombres tamizados con APE		Rangos de detección de cáncer de próstata/10000 hombres tamizados		Rangos de detección de cáncer de próstata de alto grado/10000 hombres tamizados	
País, intervalo de tamizaje	**Toma 1**	**Toma 2**	**Toma 1**	**Toma 2**	**Toma 1**	**Toma 2**
Suecia, 2 años	5858	4687	246	203	5.1	6.4
Finlandia, 4 años	20 793	16 243	258	306	22.6	15.4
Holanda, 4 años	19 970	12 529	507	439	41.1	13.6
Italia, 4años	5106	3894	163	128	15.7	15.4
España, 4 años	2416	1708	166	228	16.6	23.4
Bélgica, 4-7 años	4567	1364	252	587	10.9	29.3
Total	**58 710**	**40 425**	**331**	**335**	**26**	**12.6**

Tabla 6. Diseño de los ECA de programas de tamizaje para cáncer de próstata

	Proceso de aleatorización	Rango de edad de inicio, promedio en años	Intervalos de tamizaje y numero de tomas	Tamaño de la muestra de tamizaje/control	Prueba de tamizaje y umbral para toma de biopsia	Calidad de evidencia
América						
PLCO, Estados Unidos	Voluntarios con consentimiento informado firmado antes de la aleatorización	55 a 74	Anual	38 343/38 350	APE total (6 años) y EDR (4 años). Biopsia si APE total > 4 ng/ml o EDR anormal	Moderada
Canadá, Quebec	Poblacional consentimiento informado después de la aleatorización	45 a 80	Anual	30 956/15 237	APE total, EDR, STUI si en la toma 1:APE,+ EDR y STUI (si APE > 3.0 ng/ml o EDR anormal) ; resultados iniciales anormales en las primera prueba pruebas) más de 1 visita: STUI si APE > 3.0 ng/ml	Moderada
Europa						
ERSPC, Bélgica	Voluntarios con consentimiento informado firmado antes	55 a 74	Intervalos de 7 años entre la primera y la segunda toma y	8750 / 8750	APE total	Moderada

	de la aleatorización		después intervalos de 4 años realizando 3 tomas			
ERSPC, Holanda, Róterdam	Poblacional consentimiento posterior a la aleatorización	55 a 69 (la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio) y de 70 a 74 años	Intervalo de 4 años	21 210/19 970	APE total, EDR y STUI, 3 diferentes métodos de tamizaje utilizados en primer tamizaje biopsia con APE ≥ 4.0 ng/ml o EDR anormal o STUI anormal; tamizaje subsecuente con APE ≥ 3.0 ng/ml	Moderada
ERSPC, Finlandia	Población , consentimiento firmado antes de la aleatorización	Cohortes de edad 55, 59, 63, o 67 años	Intervalos de 4 años y con 3 tomas	31 866/48 278	APE total ≥ 4 ng/ml o APE total 3.0–3.9 ng/ml y EDR anormal (1996–1998) y desde 1999 APE libre/total < 16%	Moderada
ERSPC, Italia	Poblacional consentimiento firmado antes de la aleatorización	55 a 70	Intervalos de 4 años	7286 / 7271	APE total de 2.5 to 3.9 ng/ml seguido de EDR y STUI	Moderada
ERSPC, España	Voluntarios consentimiento firmado después de la aleatorización	50 a 70	Intervalo de 4 años para las rondas de selección	2416 / 1862	APE total > 4 ng / ml inicialmente, APE total > 2.99 ng / ml, luego APE total 1-2.99 mg / ml y APE libre / total ≤ 20%	Moderada
ERSPC, Suecia, Gotemburgo	Población , consentimiento firmado después	50 a 65	Intervalos de 2 años, realizando 7 rondas de pruebas	9972 / 9973	APE total, EDR, STUI. APE total inicial > 3.0 ng/ml (1995–1998) abajo de 2.5 ng/ml a partir del 2005	Moderada
ERSPC, Suiza	Poblacional consentimiento firmado después de aleatorización	55 a 70	Intervalos de 4 años	5150 / 5150	APE total, relación APE libre contra total APE total > 3.0 ng/ml o APE total= 1-3 ng/ml y relación APE libre/total < 20%	Moderada
ERSPC, Francia	Poblacional consentimiento firmado antes de la aleatorización	55 a 69	Intervalos de 2 años	42 590/42 191	APE total ≥ 3 ng/ml	Moderada
Suecia, Norrkping	Poblacional, consentimiento firmado antes	50 a 69	Intervalos de 3 años	1494 / 7532	Primera estrategia de tamizaje EDR	Moderada

	de la aleatorización				realizado por urólogo y médico general (segunda y tomas subsecuentes realizados solo por médico general); tercera y cuarta ronda de tamizaje con EDR anormal y APE total > 4ng/ml (1993)	
Suecia, Estocolmo	Poblacional , firmaron consentimiento antes de la aleatorización	55 a 70	Tamizaje solo una vez	2400 / 24202	APE total, EDR, y STUI APE > 7 ng/ml, repetir USTR si APE total > 10 ng/ml	Baja
Suecia, Gotemburgo	Poblacional , consentimiento firmado antes de la aleatorización	50 a 65	Intervalo de 2 años	10 000/10 000	APE total, APE ≥ 3.0 ng/ml	Moderada

Abreviaturas STUI: síntomas del tracto urinario inferior; APE antígeno prostático específico; EDR examen digito rectal; USTR ultrasonido transrectal.

Tabla 7. Detección de cáncer de próstata a lo largo del tiempo en el ensayo ERSPC, Grupo de edad principal (55 a 69 años de edad)

	Grupo de tamizaje			**Grupo control**					
	n	Personas por año	Rango/1000 personas por año	n	Personas por año	Rango/1000 personas por año	RR (IC 95%)	DAR/1000 personas por año (IC 95%)	DAR/ 1000 hombres
Hombres aleatorizados	72 891			89 352					
Cánceres de próstata detectados									
1 a 9 años de seguimiento	6043	580 502	10.41	4044	731 204	5.53	1.88 (1.81 a 1.96)	4.80 (4.49 a 5.12)	37.6
8 a 9 años de seguimiento	1,10	113 850	12.38	1174	145 293	8.08	1.56 (1.44 a 1.69)	4.30 (3.51 a 5.10)	6.2
1 a 11 años de seguimiento	6584	669 501	9.83	4960	845 666	5.87	1.68 (1.62 a 1.75)	3.97 (3.68 a 4.26)	34.8
Total	6963	720 643	9.66	5396	907 392	5.95	1.63 (1.57 a 1.69)	3.71 (3.44 a 3.99)	35.1

Abreviaturas: DAR, diferencia de riesgo absoluta; IC, intervalo de confianza; ERSPC, estudio aleatorizado europeo de detección para el cáncer de próstata; RR, riesgo relativo

Tabla 8. Detección de cáncer de próstata por países ERSPC, grupo de edad principal (55 a 69 años de edad)

	Holanda	Bélgica	Suecia	Finlandia	Italia	España	Suiza	Total
Periodo de aleatorización	1993 a 2000	1991 a 2003	1994	1996 a 1999	1996 a 2000	1996 a 1999	1998 a 2003	
Media de seguimiento en años	11.1	12.1	14.0	11.0	10.7	10.7	8.2	11.0
Hombres aleatorizados, n	43 368	10 359	19 911	80 379	14 972	3 702	10 309	182 000
Periodicidad del tamizaje	4 años	4 a 7 años	2 años	4 años	4 años	4 años	4 años	
Participantes del brazo de tamizaje, n	21 206	5188	9957	31 970	7497	1840	5158	82 816
Total de casos detectados de cáncer de próstata en el brazo de tamizaje	2487	504	1139	2838	394	88	497	7938
Detectados por tamizaje, n	2040	214	896	1631	202	78	394	5455
Intervalo o no asistente, n	438	290	243	1,207	192	10	103	2,483
Participantes en el brazo control, n	21 162	5 171	9954	48 409	7475	1862	5151	99 184
Total de cáncer de próstata detectados en el brazo control	1152	405	715	3175	267	33	237	5984

Tabla 9. Diferencias en la detección del cáncer de próstata entre los brazos de prueba en los países ERSPC y el ensayo PLCO

	Holanda	Bélgica	Suecia	Finlandia	Italia	España	Suiza	Total ERSPC	PLCO
Grupo tamizaje, %	11.7	9.7	11.4	8.9	5.3	4.8	9.6	9.6	10.1
Grupo control , %	5.4	7.8	7.2	6.6	3.6	1.8	4.6	6.0	7.8
Diferencia (tamizaje–control), %	6.3	1.9	4.2	2.3	1.7	3.0	5.0	3.6	2.3

Abreviaturas: ERSPC, Estudio aleatorizado europeo de detección del cáncer de próstata; PLCO, ensayo clínico de cáncer de próstata, pulmón, colorrectal y ovario

Tabla 10. Falsos positivos en el estudio ERSPC en los países participantes

	Italia	Bélgica	Finlandia	Suecia	Holanda
Intervalos de tamizaje (años)	4 a 7	4	4	2	4
Umbral de APE	3 ng/ml	3 ng/ml	4 ng/ml	3 ng/ml	3 ng/ml
Falsos positivos (%)	10.5	11.0	13.0	22.3	26.1

Tabla 11.Tasa de falsos positivos según la edad del participante en ERSPC

Años de edad	**< 55**	**55 a 59**	**60 a 64**	**65 a 69**	**≥ 70**
Prevalencia de tomas falsas positivas (%)	3.5	6.4	11.1	14.5	20.6

Tabla 12. Resumen de los resultados del estudio ERSPC tras un seguimiento de 11 y 13 años en el grupo de 55 a 69 años

Resultados	Resultados de seguimiento a 11 años	Resultados a 13 años de seguimiento
Número de muertes por cáncer de próstata en el **brazo tamizaje**	299	355
Número de muertes por cáncer de próstata en el **brazo control**	462	545
Riesgo relativo de muerte por cáncer de próstata en el brazo tamizaje comparado con el brazo control	0.79 (IC 95% 0.68 a 0.91)	0.79 (IC 95% 0.69 a 0.91)
Diferencia absoluta de riesgo de muerte por cáncer de próstata entre el grupo intervención y el grupo control	-0.10 por 1000 personas año	-0.11 por 1000 personas año
Número necesario a invitar (NNI) para evitar una muerte por cáncer de próstata	1,055	781
Número necesario a diagnosticar (NND) para evitar una muerte por cáncer de próstata	37	27

Tabla 13: Evidencia de daños ocasionados por estrategias de tamizaje del cáncer de próstata con pruebas de APE

Daño	**Tipo de estudio**	**Características del estudio**	**Proporción (IC 95%)**	**GRADE calidad de la evidencia**
Sobrediagnóstico	ERSPC datos de modelado; 19 diversas fuentes		40% a 56% de los casos diagnosticados	Muy bajo
Resultado falso positivo	ERSPC;19 estudio observacional no controlado	APE> 3.0 ng/ml como umbral para referencia de biopsia	19.82% (11.51% a 28.13%) de hombres seleccionados	Muy bajo
	ERSPC y brazo de intervención de PLCO; estudio observacional no controlado	APE> 4.0 ng/ml como umbral para referencia de biopsia	11.30% (9.92% a 12.67%) de hombres seleccionados	Muy bajo
Daños de la biopsia	Estudio observacional no controlado	< 30 días después de la biopsia	Hematuria = media 30.86% (20.18% a 41.51%) de hombres que tuvieron una biopsia	Muy bajo

			Infección = media 0,94% (0.01% -1.86%) de hombres que se les practico una biopsia	
			El ingreso hospitalario = promedio 2.07% (1.59% -2.54%) de hombres que se les realizó una biopsia	Muy bajo
			Muerte = media del 0,17% (0.09% a 0.25%) de los hombres que se hicieron una biopsia	Muy bajo
Abreviaturas: IC = intervalo de confianza, ERSPC = estudio aleatorizado europeo de detección del cáncer de próstata, PLCO = ensayo de detección del cáncer de próstata, pulmón, colorrectal y ovárico, APE = antígeno prostático específico. GRADE (Calificación de Recomendaciones, Evaluación, Desarrollo y Evaluación) sobrediagnostico = la detección de cánceres que no progresarían para causar síntomas o la muerte. No requiere ingreso hospitalario.				

Tabla 14. Resumen de los datos más relevantes de las revisiones sistemáticas utilizadas en la presente GPC

Autor, año	País	Centro de trabajo del autor principal	Patrocinador /financiador	Tipo de análisis	Periodo de búsqueda	Outcomes de interés
Djulbegovic et al, 2010	Estados Unidos	Centro de Urología y enfermedades de la Próstata, Universidad de Florida	No declarado	Revisión sistemática y metaanálisis	De junio de 2005 a julio de 2010	Mortalidad por CP, mortalidad por todas las causas, diagnóstico de CP, tamizaje y estadio en el momento del diagnóstico, resultados de FP y FN, daños ocasionados por el tamizaje, calidad de vida, costo-efectividad
Ilic et al, 2013	Australia	Departamento de Epidemiología y Medicina Preventiva, universidad de Monash, Melbourne	Cochrane	Actualización del 2006 al 2010 Revisión sistemática y metaanálisis Cochrane	Actualizada al 2012	Primario: mortalidad por CP, mortalidad por todas las causas. Secundario: incidencia del CP por etapas y grado en el momento del diagnóstico, enfermedad metastásica en el seguimiento, daños ocasionados por el tamizaje

Lumen et al, 2011	Bélgica	Departamento de Urología, Hospital de la Universidad de Ghent	No declarado	Revisión sistematica	Actualizada hasta abril de 2011	Mortalidad por CP, mortalidad por todas las causas, diagnóstico de CP, incidencia de CP, estadio y grado

Tabla 15. **ECA incluidos en las revisiones sistemáticas tomadas en cuenta en la presente guía**

Estudio	**Tipo de revisión**	**Quebec, Labrie et al**	**PLCO, Andriole at al**	**Estocolmo ,(Suiza), Kjellman et al**	**Norrkoping (Suecia), Sandblom et al**	**Goteborg (Suecia), Hugosson et al**	**ERSPC (todos los países), Schroder et al**	**ERSPC (France), Jegu**	**Rotterdam and Ireland, van Leeuwen et al**
Djulbegovic et al, 2010	Revisión sistemática con metaanálisis	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	X
Ilic et al, 2013	Revisión sistemática con metaanálisis	✓	✓	✓	✓	X	✓	X	X
Lumen, 2011	Revisión sistemática con metaanálisis	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓

Tabla 16. Resumen de estimaciones de mortalidad por todas las causas y específicas de la próstata a partir de revisiones sistemáticas

	Mortalidad por cualquier causa			**Mortalidad por cáncer de próstata**		
Referencia	**No de ECAs (Pacientes incluidos)**	**RR (IC 95%)**	***Valor de p***	**No de ECA (Pacientes incluidos)**	**RR (IC 95%)**	***Valor de p***
Djulbegovic et al, 2010	4 (256,019)	0.99 (0.97–1.02)	0.44	5 (302,500)	0.88 (0.71–1.09)	0.25
Ilic et al, 2013	5 (341,342)	1.00 (0.96–1.03)	0.84	5 (341,342)	1.00 (0.86–1.17)	0.99
Lumen et al, 2011	4 (206,393)	0.90 (0.75–1.08)	0.32	7 (318,631)	0.88 (0.72–1.06)	0.18

3.3. Listado de Recursos

3.3.1. *Tabla de Medicamentos*

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **cáncer de próstata** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud: No aplica**

3.4. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Prevención y detección temprana Cáncer de Próstata en el primer nivel de atención**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español o inglés.**
- Documentos publicados de **1 de enero de 2012 a 31 de enero de 2017.**
- **Documentos enfocados a humanos.**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

3.4.1. Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el término MeSh "prostatic neoplasms" **considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron 58** resultados, de los cuales se utilizaron **5** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/01/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang] AND "male"[MeSH Terms])	58

Además se realizó la búsqueda de GPCs en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA **<ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>**	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	"prostatic neoplasms"	32	1 (Ya se había recuperado en búsqueda anterior)
NGC	"prostatic neoplasms" 2012-2016 Male	9	0
NICE	"prostatic neoplasms" Guidance category: Clinical guidelines Interventional procedures guidance NICE guidelines Status: Published	3	0
SIGN	"prostatic neoplasms"	2 (1 descartado por estar fuera de periodo de actualización)	0
GUIASALUD	neoplasmas prostaticos	0	0

GUIAS AUGE (Ministerio Salud Chile)	neoplasmas prostaticos	0	0
Australian Government. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines portal	Free text search: prostate cancer	3	1
NHS Evidence	"prostatic neoplasms" Evidence type: Guidance Date: 01/01/2012 – 31/01/2017	3	0
CMA INFOBASE	"prostatic neoplasms" Searched in: Title and Subject	0	0
European Association of Urology (EAU)	Prostate cancer Guidelines	1	1
TOTAL		**53**	**3 (1 ya se había recuperado en búsqueda anterior)**

3.4.2. Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con **los términos MeSh** "Prostatic Neoplasms" y "Prostate-Specific Antigen" **considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron 202** resultados, de los cuales se utilizaron **5** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Prostatic Neoplasms"[Mesh] AND "Prostate-Specific Antigen"[Mesh] AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/01/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	202

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en The Cochrane Library, a continuación se enlistan las búsquedas realizadas:

ALGORITMO DE BÚSQUEDA **<ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>**	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
Búsqueda en title, abstracts, keywords: "prostatic neoplasms" biopsy	2 (Cochrane Reviews)	1
Búsqueda en title, abstracts, keywords: "prostatic neoplasms" screening	2 (Others Reviews)	1
TOTAL	4	2

Para el desarrollo y sustento de la información utilizada en los apartados de introducción y justificación se realizaron una serie de búsquedas en sitios Web del área clínica que se presentan a continuación**:**

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
PubMed Central (PMC)	1
ScienceDirect	1
World Health Organisation. GLOBOCAN	1

A continuación se enlistan los sitios Web de donde se obtuvieron documentos con información relevante empleada en la actualización de la guía de práctica clínica en cuestión.

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
US Preventive Services Task Force	1
PubMed Central (PMC)	2

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **323 resultados**, de los cuales se utilizaron **21 documentos** (1 de éstos duplicado en las búsquedas que se realizaron) en la actualización de esta GPC. Además se utilizaron 5 referencias bibliográficas relacionadas a aspectos metodológicos de la Medicina Basada en Evidencias.

3.5. Escalas de Gradación

Escalas de Gradación

Cuadro 1. Criterios GRADE para jerarquizar el grado de calidad de la evidencia

Paso 1 **Grado inicial de evidencia según diseño**	Paso 2 Reducir nivel (-1 o -2) si:	Paso 3 Aumentar nivel (+1 o +2) si:	Nivel de calidad de evidencia
ECA **Calidad alta** **Grado 4**	Calidad metodológica Limitaciones metodológicas serias (-1) Limitaciones metodológicas muy serias (-2) Consistencia Trabajo con resultados inconsistentes (-1) Aplicabilidad Diferencia en población, intervenciones o variables de resultado (-1 o -2) Otras Datos confusos o imprecisos (-1) Probabilidad de sesgos (-1)	Fuerza de la asociación (intervención *vs.* variable de resultado) Magnitud efecto fuerte (+1) RR >2 e IC <0.5 en dos o más estudios observacionales Magnitud de efecto muy fuerte (+2) RR >5 e IC <0.2 Todo o nada Gradiente de respuesta relacionado con la dosis (+1) FACTORES DE CONFUSIÓN (-1 si perjudican el efecto)	ALTO
Estudios Cuasi-experimentales **Calidad moderada** **Grado 3**			MODERADO
E. Observacional **Calidad baja** **Grado 2**			BAJO
Otros diseños **Calidad muy baja** **Grado 1 o 0**			MUY BAJO

Guyatt, G.H., et al., Going from evidence to recommendations. BMJ, 2008. 336(7652): p. 1049-51. Schunemann, H.J., et al., Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ, 2008. 336(7653): p. 1106-10

Cuadro 2. Significado de los niveles de calidad de la evidencia

Calidad de la evidencia	**Definición**
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentra muy cercano al efecto real
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real pero hay la posibilidad que existan diferencias substanciales
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser substancialmente diferente al efecto real
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea substancialmente diferente al efecto real

Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008. 336(7650): p. 924-6.

Cuadro 3. Criterios GRADE. Estimación del grado de la recomendación

Grado	Prerrequisitos	Implicaciones
Fuerte	Calidad de la evidencia alta Balance favorable daño/beneficio	La mayoría de los especialistas bien formados elegirá esta opción La recomendación debe ser seguida
Débil	Calidad de la evidencia moderada o alta El balance daño/beneficio u otras aconsejan una recomendación débil	Muchos de los especialistas bien informados elegirán esta opción, pero una sustancial minoría no
Basado en el consenso (punto de buena practica)	Calidad de la evidencia baja, muy baja o ausente, pero con criterios firmes de beneficio/daño	Se recomienda seguir la recomendación pero prevalece el criterio individual

Guyatt, G.H., et al., Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ, 2008. 336(7654): p. 1170-3.

Cuadro 4. Implicaciones de la fuerza de las recomendaciones desde diferentes perspectivas (pacientes, clínicos y gestores)

	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Para pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y sólo una pequeña proporción no lo estaría. Las herramientas formales para la toma de decisiones probablemente no serán necesarias para ayudar a las personas a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	La mayoría de las personas en esta situación estarían de acuerdo con la acción sugerida, pero muchos no lo estarían. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para profesionales sanitarios	La mayoría de las personas debería recibir la intervención recomendada.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para cada paciente individual y que se deberá alentar a que cada paciente alcance una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para decisores/gestores	La recomendación puede ser adaptada a la política sanitaria en la mayoría de las situaciones. La adherencia a esta recomendación incluida en la guía, puede ser utilizado como un criterio de calidad o indicador de rendimiento.	El desarrollo de políticas sanitarias requerirá considerables debates y la participación de los diversos grupos de interés. La documentación adecuada del proceso de toma de decisiones para una recomendación débil podría utilizarse como una medida de calidad, en particular, si está basada en evidencia de alta calidad.

Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008. 336(7650): p. 924-6. Jaeschke, R., et al., Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. BMJ, 2008. 337: p. a744.

3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Cáncer de prosta		
CIE-9-MC / CIE-10	C61 Cáncer de próstata		
Código del CMGPC:	**GPC-SS-021-18**		
TÍTULO DE LA GPC			**Calificación de las recomendaciones**
Prevención y detección temprana del cáncer de próstata en el primer nivel de atención			
POBLACIÓN BLANCO	**USUARIOS DE LA GUÍA**	**NIVEL DE ATENCIÓN**	
Hombres de 45 a 69 años de edad	Estudiante de medicina, médico general, médico familiar, urólogo, cirujano general.	Primer nivel	**(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)**
FACTORES DE RIESGO			
Se investigó con especial énfasis la historia familiar de CP en todo paciente masculino, debido a que es el factor más fuertemente asociado para presentar esta patología, ya que a mayor cercanía del parentesco y menor sea la edad de presentación del cáncer en el familiar (60 años de edad) mayor será el riesgo de desarrollar CP			
Se recomendó iniciar con estrategias de diagnóstico oportuno a los hombres a partir de los 45 años de edad, solo en presencia de factores de alto riesgo asociados al CP, como la historia familiar de CP y en individuos de raza negra			
En hombres con riesgo promedio se les comentaron los riesgos y beneficios para iniciar la detección oportuna a partir de los 50 a los 69 años de edad			
DETECCION OPORTUNA			
Se recomendó el uso de APE a partir de los 40 años hasta los 69 años de edad, como estrategia inicial para detectar oportunamente a los individuos con alto riesgo de desarrollar CP; ya que de las pruebas de tamizaje es la que tiene el valor predictivo más alto para detectar esta neoplasia			
Se recomendó analizar la posibilidad de determinar el APE en individuos con riesgo promedio, a partir de los 50 a los 69 años de edad, siempre consensuándolo con el paciente, exponiéndole los riesgos y beneficios de la estrategia de detección oportuna			
No se recomendó el tamizaje rutinario con el APE a ninguna edad, al parecer su utilidad (ya sea solo o combinado con el tacto rectal) es mayor solo en pacientes adecuadamente seleccionados (con riesgo por antecedente familiar para CP); los cuales, se encuentren adecuadamente informados de los riesgos y beneficios tras la realización de esta prueba			
SEGUIMIENTO			
Recomendó el médico una cuantificación sérica del APE cada 2 años, si en la prueba inicial el nivel sérico total fue ≤2.5 ng/ml			
Recomendó el médico la cuantificación sérica del APE cada año, si en la prueba inicial el nivel sérico total fue ≥ 2.5 ng/ml			
A los hombres de 50 a 69 años de edad, con riesgo promedio y con resultado del APE inicial mayor a 3.0 ng/ml, se les repitió la cuantificación sérica de APE de 1 a 3 meses después del resultado inicial. Si los valores en estos hombres permanecierón entre 3 y 5 ng/ml, se les cuantificó el porcentaje libre del APE y se les repitió el APE de manera simultánea			
Si los niveles de APE iniciales en hombres con alto riesgo son de 2.5 a 3 ng/ml se les cuantificó la porción libre del APE			
REFERENCIA OPORTUNA			
A los hombres de 45 a 69 años de edad con alto riesgo de CP y con APE total de 2.5 a 3.0 ng/ml, se les envió al segundo nivel de atención para que les realice la toma de biopsia de próstata si el APE libre es <25%			
A los hombres de 50 a 69 años de edad con riesgo promedio de CP y con APE total inicial >3.0 ng/ml, con cuantificación de APE total después de 1 a 3 meses es mayor a 5.5 ng/ml, y que se les cuantifico el porcentaje de APE libre, se enviaron al segundo nivel de atención para que se les realice la toma de biopsia de próstata, independientemente del porcentaje de APE			
Se enviaron a segundo nivel de atención para toma de biopsia a los hombres que en la segunda toma el APE se cuantifico de 3 a 5.5 ng/ml y el porcentaje de APE libre fue <25%			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)			
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)			

4. Glosario

1. **Antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés):** proteína producida por las células normales, así como por las células malignas de la glándula prostática. El análisis mide la concentración del APE en la sangre. Los resultados se reportan generalmente en nanogramos de APE por cada mililitro de sangre (ng/ml)
2. **Biopsia prostática:** procedimiento quirúrgico que consiste en extirpar uno o más fragmentos de tejido de la próstata. Generalmente se realiza bajo anestesia local. Esta prueba se realiza mediante la inserción de una aguja fina por vía transrectal, es decir, a través de la pared del recto
3. **Examen rectal digital (DRE su siglas en inglés):** procedimiento en el cual el médico introduce en el recto un dedo con guante, para examinar el recto y la glándula prostática, para detectar señales de cáncer
4. **Hiperplasia prostática benigna o hipertrofia prostática benigna (HPB):** agrandamiento de la próstata causado por enfermedad o por inflamación. No es cáncer, pero sus síntomas a menudo son similares a los del cáncer de próstata
5. **Próstata:** glándula sexual masculina, su tamaño es aproximadamente el de una nuez, rodea el cuello de la vejiga y de la uretra. Es parcialmente muscular y parcialmente glandular, con conductos que se abren en la porción prostática de la uretra. Consiste de tres lóbulos: un lóbulo central con un lóbulo a cada lado.
6. **Antígeno prostático específico libre contra Antígeno prostático específico unido (APE libre contra APE unido):** cantidad del APE que circula "libremente" en la sangre (que no está unido a otras proteínas) dividido por la cantidad total del APE (libre más unido) señalado como la proporción de APE libre. Cierta evidencia sugiere que una proporción menor del APE libre puede estar relacionada con cáncer más maligno
7. **Tamizaje:** identificación presuntiva de una enfermedad no reconocida mediante la aplicación de pruebas, exámenes u otros procedimientos que puedan aplicarse rápidamente
8. **Ultrasonografía transrectal de la próstata:** examen que utiliza las resonancias de las ondas de sonido para crear imágenes de órganos o glándulas para inspeccionar visualmente condiciones anormales como agrandamiento de glándulas, nódulos, penetración del tumor a través de la cápsula de la glándula o invasión de las vesículas seminales. También puede orientar durante las biopsias de la glándula prostática y servir como guía a las sondas de nitrógeno en criocirugía

5. Bibliografía

1. Bell KJ, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. Int J Cancer.2015 Oct 1;137(7):1749-57. doi: 10.1002/ijc.29538. Epub 2015 Apr 21
2. Bell N, Connor Gorber S, Shane A, Joffres M, Singh H, Dickinson J, et al. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. CMAJ. 2014 Nov 4;186(16):1225-34. doi: 10.1503/cmaj.140703
3. Carter BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, et al. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. J Urol 1993; 150: 797–802
4. Carter HB. American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale. BJU Int. 2013 Sep;112(5):543-7. doi: 10.1111/bju.12318.
5. *Evidence Review: Prostate Cancer: Screening.* U.S. Preventive Services Task Force. April 2017. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/evidence-summary/prostate-cancer-screening1
6. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2010 Sep 14;341:c4543. doi: 10.1136/bmj.c4543.
7. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence. Mortality and Prevalence Worlwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Default.aspx (Consultado 31.08.2016)
8. Guyatt, G.H., et al., Going from evidence to recommendations. BMJ, 2008. 336(7652): p. 1049-51.
9. Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008. 336(7650): p. 924-6.
10. Guyatt, G.H., et al., Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ, 2008. 336(7654): p. 1170-3.
11. Guyatt, G.H., et al., What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ, 2008. 336(7651): p. 995-8.
12. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. JAMA. 2014 Mar 19;311(11):1143-9. doi: 10.1001/jama.2014.2085.
13. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;(1):CD004720. doi: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.
14. Lumen N, Fonteyne V, De Meerleert G, Ost P, Villeirs G, Mottrie A, et al. Population screening for prostate cancer: an overview of available studies and meta-analysis. Int J Urol. 2012Feb;19(2):100-8. doi: 10.1111/j.1442-2042.2011.02912.x.
15. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, et al. Prostate Cancer, Version 1.2016. J Natl Compr Canc Netw. 2016 Jan;14(1):19-30.
16. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2017 Apr;71(4):618-629. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.
17. Pron G. Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2015 May 1;15(10):1-64. eCollection 2015.
18. Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia PSA Testing Guidelines Expert Advisory Panel. Clinical practice guidelines for PSA testing and early management of test-detected prostate cancer. Prostate Cancer Foundation of Australia and Cancer Council Australia, Sydney (2016).
19. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2013 May 21;158(10):761-769. doi: 10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00633.
20. Schunemann, H.J., et al., Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ, 2008. 336(7653): p. 1106-10.
21. Vickers AJ. Counterpoint: Prostate-specific antigen velocity is not of value for early detection of cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2013 Mar 1;11(3):286-90
22. Young SM, Bansal P, Vella ET, Finelli A, Levitt C, Loblaw A; Prostate Cancer Referral Working Group. Guideline for referral of patients with suspected prostate cancer by family physicians and other primary care providers. Can Fam Physician. 2015 Jan;61(1):33-9.
23. Wallner LP, Jacobsen SJ. Prostate-specific antigen and prostate cancer mortality: a systematic review. Am J Prev Med. 2013 Sep;45(3):318-26. doi: 10.1016/j.amepre.2013.04.015.
24. Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Chikritzhs T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2016 Nov 15;16(1):845.

6. Agradecimientos

Se agradece a las autoridades de **HRAE del Bajío y de Ixtapaluca** y de la **UMAE 1 del Bajío**, las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **CENETEC**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades de la **Sociedad Mexicana de Urología, al Consejo Mexicano de Urología, al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y al Instituto Mexicano del Seguro Social** que participaron en los procesos de **validación y verificación** su valiosa colaboración en esta guía.

7. Comité Académico

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA TECNOLÓGICA EN SALUD (CENETEC)

Dr. Francisco Ramos Gómez	Director General
Dr. Jesús Ojino Sosa García	Director de Integración de GPC
Dr. Arturo Ramírez Rivera	Subdirector de GPC
Dra. Violeta Estrada Espino	Departamento de validación y normatividad de GPC
Dr. Cristóbal León Oviedo	Coordinador de guías de medicina interna
Dr. Miguel Patiño González	Coordinador de guías de medicina interna
Dra. Mónica Rosalía Loera Pulido	Coordinadora de guías de ginecología y obstetricia
Dr. Joan Erick Gómez Miranda	Coordinador de guías de cirugía
Dr. Christian Fareli González	Coordinador de guías de cirugía
Dra. Lourdes Amanecer Bustamante Lambarén	Coordinadora de guías de pediatría
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Investigación documental
Dr. Pedro Nieves Hernández	Subdirector para la gestión de GPC
Dra. Maricela Sánchez Zúñiga	Departamento de apoyo científico para GPC

8. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador

DIRECTORIO SECTORIAL

Secretaría de Salud
Dr. José Narro Robles
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social
Mtro. Mikel Arriola Peñalosa
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Lic. José Reyes Baeza Terrazas
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
Lic. Laura Vargas Carrillo
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos
Dr. José Antonio González Anaya
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Secretario del Consejo de Salubridad General

DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio del centro desarrollador

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
Dr. Carlos Tena Tamayo
Director General

Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca
Dr. Heberto Arboleya Casanova
Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad
Dr. Juan German Celis Quintal
Director General

9. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica

Dr. José Meljem Moctezuma ***Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud***	Presidente
Dr. Pablo Antonio Kuri Morales ***Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud***	Titular
Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos ***Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad***	Titular
Mtro. Antonio Chemor Ruíz ***Comisionado Nacional de Protección Social en Salud***	Titular
Dr. Isidro Ávila Martínez ***Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud***	Titular
Dr. Jesús Ancer Rodríguez ***Secretario del Consejo de Salubridad General***	Titular
Gral. Bgda. D.E.M. M.C. José Luis Ojeda Delgado ***Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional***	Titular
Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute ***Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México***	Titular
Dr. José de Jesús Arriaga Dávila ***Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social***	Titular
Dr. Jorge Guerrero Aguirre ***Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado***	Titular
Dr. Marco Antonio Navarrete Prida ***Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos***	Titular
Mtro. José Luis García Espinosa ***Director General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia***	Titular
Dra. María Virginia Rico Martínez ***Directora General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia***	Titular
Dr. Onofre Muñoz Hernández ***Comisionado Nacional de Arbitraje Médico***	Titular
Dr. Sebastián García Saisó ***Director General de Calidad y Educación en Salud***	Titular
Dr. Adolfo Martínez Valle ***Director General de Evaluación del Desempeño***	Titular
Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza ***Director General de Información en Salud***	Titular
Dr. Francisco Ramos Gómez ***Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud***	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. César Humberto Franco Mariscal ***Secretario de Salud y Director General de Servicios de Salud de Durango***	Titular 2018-2019
Dr. Carlos de la Peña Pintos ***Secretario de Salud del Estado de Guerrero***	Titular 2018-2019
Dra. Mónica Liliana Rangel Martínez ***Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios de Salud de San Luis Potosí***	Titular 2018-2019
Dr. Armando Mansilla Olivares ***Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México***	Titular
Dr. Jesús Tapia Jurado ***Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía***	Titular
Dr. Arturo Perea Martínez ***Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría***	Titular
Lic. José Ignacio Campillo García ***Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.***	Titular
Dr. Julio César Gómez Fernández. ***Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Francisco Hernández Torres ***Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Carlos Dueñas García ***Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Frausto ***Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud***	Asesor Permanente
Dr. Jesús Ojino Sosa García ***Director de Integración de Guías de Práctica Clínica***	Secretario Técnico