

# Revisión bibliográfica



## CÁNCER DE PRÓSTATA DE BAJO RIESGO ALTERNATIVAS DE MANEJO: VIGILANCIA ACTIVA

### *Low-risk prostate cancer management alternatives: active surveillance*

**Dr. Fernando Guzmán García<sup>1</sup>**

*1 Servicio de Urología. Hospital Clínica San Agustín. Loja. Ecuador*

Fecha recepción: 03-05-2021

Fecha aceptación: 17-07-2021

Fecha publicación: 20-08-2021

### OBJETIVOS

- Establecer alternativas de manejo en los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo buscando disminuir los posibles efectos adversos generados por dicha alternativa.
- Demostrar que, una vez bien seleccionado el paciente, cualquier opción de manejo es válida en cuanto al abordaje de la enfermedad.
- Evidenciar que existe la posibilidad de manejo con vigilancia activa en cáncer de próstata de bajo riesgo, con buenas tasas de éxito.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata sigue siendo el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado en los hombres, con un estimado de 1,1 millones de diagnósticos en todo el mundo en 2012, representando alrededor del 15% de todos los cánceres diagnosticados. La incidencia del diagnóstico de cáncer de próstata varía ampliamente entre diferentes áreas geográficas, siendo más alta en Australia/Nueva Zelanda y América del Norte, y en Europa Occidental y del Norte, en gran parte debido al uso del PSA para el tamizaje de detección de cáncer de próstata y al envejecimiento de la población. <sup>{1,2}</sup>

El cáncer de próstata es el más común en los hombres de Ecuador y, para el año 2020, el Registro Nacional de Tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Quito estima que habrá 3.601 nuevos pacientes con esta enfermedad. Quito ocupa el primer puesto con (59,3 casos por 100.000 habitantes), seguido por Cuenca (44,7), Loja (36,6), Guayaquil (27,8) y Manabí (19,7). <sup>{2}</sup>

## ETIOLOGÍA

### • Historial familiar/genética

Los antecedentes familiares y los antecedentes raciales-étnicos se asocian con una mayor incidencia de cáncer de próstata, lo que sugiere una predisposición genética. Esto se define como tres o más familiares afectados, o al menos dos familiares que desarrollaron cáncer de próstata de inicio precoz (<55 años).

De los determinantes subyacentes de la diversidad genómica y los mecanismos entre los factores genéticos y ambientales, mucho se desconoce. Los estudios de asociación de todo el genoma han identificado 100 loci con susceptibilidad en común que contribuyen al riesgo de cáncer de próstata, lo que explica aproximadamente el 38,9% del riesgo familiar para esta enfermedad. Además, se encontró una incidencia del 11,8% de las mutaciones de la línea germinal en los genes que median los procesos de reparación del ADN entre los hombres con cáncer de próstata metastásico. Las mutaciones en la línea germinal en genes como HOXB13, ATM y BRCA 1 y 2 se han asociado con un mayor riesgo de cáncer de próstata, por lo que un análisis genómico dirigido de estos genes podría ofrecer opciones para identificar familias con alto riesgo <sup>{3,4}</sup>.

### • Factores de riesgo

A medida que los hombres japoneses se trasladan de Japón a California, su riesgo de cáncer de próstata aumenta, acercándose al de los hombres estadounidenses. Se ha discutido una amplia variedad de factores exógenos/ambientales como etiológicamente importantes para el riesgo de progresión del cáncer de próstata latente a clínico. <sup>{5,6}</sup>

#### *Síndrome metabólico*

Los simples componentes del síndrome metabólico como la hipertensión y una circunferencia de cintura > 102 cm se han asociado con un riesgo significativamente mayor de cáncer de próstata, pero a la inversa, tener más de 3 componentes del síndrome metabólico se asocia con un riesgo reducido.

#### *Diabetes/Metformina*

A nivel poblacional, se encontró que los usuarios de metformina (pero no otros hipoglucemiantes orales) tenían un menor riesgo de diagnóstico de cáncer de próstata, en comparación con los que nunca lo usaban. Pero en 540 participantes diabéticos del estudio Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE), el uso de metformina no se asoció significativamente con el cáncer de próstata, lo que podría poner en entredicho este pensamiento <sup>{7}</sup>.

#### *Obesidad*

Dentro del estudio REDUCE, la obesidad se asoció con un menor riesgo de cáncer de próstata de bajo grado en los análisis multivariantes, pero aumentó el riesgo de cáncer de próstata de alto grado. Este efecto parece explicarse principalmente por los determinantes ambientales de la altura/IMC en lugar de la altura genéticamente elevada o el IMC <sup>{7,8}</sup>.

### • Medicación hormonalmente activa

Cinco alfa reductasa inhibidores (5-ARI): Los nuevos hallazgos sobre muertes por cáncer de próstata, del histórico ensayo de prevención del cáncer de próstata (PCPT por sus siglas en inglés), pueden parecer incongruentes al principio, pero después de todo, el finasteride viene siendo efectivo en su búsqueda para reducir el riesgo de cáncer de próstata. <sup>{9}</sup>

**Testosterona:** Los hombres hipogonadales que reciben suplementos de testosterona no demostraron tener un mayor riesgo de cáncer de próstata <sup>{10}</sup>.

Otros factores de riesgo: La calvicie se asoció con un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata. La gonorrea se asoció significativamente con una mayor incidencia de cáncer de próstata. La exposición ocupacional también puede desempeñar un papel, según un metanálisis, el trabajo nocturno está asociado con un mayor riesgo de cáncer de próstata. También se ha descubierto que los pilotos tienen un mayor riesgo de cáncer de próstata. El tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata. La vasectomía no se asoció con un mayor riesgo de cáncer de próstata. Existen datos contradictorios sobre el uso de aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y el riesgo de cáncer de próstata <sup>{11, 12}</sup>

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El uso del PSA como método de *screening* ha determinado un cambio en el paradigma del cáncer de próstata hacia el diagnóstico de tumores de bajo volumen no palpables y en estadios más tempranos, lo cual ha llevado en muchas situaciones a un sobrediagnóstico y sobretratamiento. El sobrediagnóstico se refiere a la habilidad de que el método de *screening* utilizado identifique una condición, que, de otra manera, hubiera permanecido silente y sin causar morbilidad durante la vida del paciente si no es tratado, estando actualmente el porcentaje de sobre diagnóstico entre el 27% y 56%.

Los principales instrumentos diagnósticos se basan en el empleo del PSA y el tacto rectal (TR). El diagnóstico definitivo se basa en la presencia de un adenocarcinoma en muestras de biopsias de próstata o en piezas quirúrgicas de adenomecтомía. Como métodos que pueden contribuir a la obtención de las muestras, se encuentran la ecografía transrectal o transperineal para la biopsia prostática y también la biopsia por fusión de imágenes. La utilidad de la resonancia magnética por imágenes (RMI), multiparamétrica (RMmp) (incluyendo secuencias convencionales T1 Y T2 y al menos dos más funcionales, Difusión/ ADC (realce dinámico con contraste), en la localización de lesiones sospechosas luego de una biopsia negativa y ante la persistencia de un PSA elevado.

La detección temprana del cáncer de próstata mediante el tacto rectal y análisis de PSA conlleva el beneficio de poder realizar un tratamiento también temprano y potencialmente curativo, pero la secuencia diagnóstica, con biopsia prostática para certificar el diagnóstico y las alternativas de manejo, tienen riesgos significativos y secuelas que afectan la calidad de vida.

- **Secuencia diagnóstica**

Todo paciente sintomático debe ser estudiado.

De todos los pacientes asintomáticos que concurran a la consulta solicitando ser estudiados, aquellos con edades de 40 a 49 años y con antecedentes familiares de riesgo (consanguíneos con cáncer de próstata), los de 50 a 75 años y los mayores de 75 años sin comorbilidades significativas que limiten su expectativa de vida serán instruidos por el especialista sobre los riesgos y beneficios de realizar estudios de detección temprana del cáncer de próstata, con la finalidad de poder tomar una decisión compartida e informada médico-paciente. No se recomienda la detección en los pacientes asintomáticos menores de 50 años de edad sin antecedentes familiares, por considerar que los riesgos superan a los beneficios, aunque existen evidencias de que obtener un PSA basal a una edad más temprana tiene un alto valor predictivo en el futuro. No se recomienda la detección en los pacientes mayores de 75 años con menos de 10 años de expectativa de vida por comorbilidades severas, por ser más perjudicial que beneficiosa. Con una expectativa de vida superior a los 10 años, se les planteará los pros y los contras de la detección para llegar a una decisión informada. <sup>[14]</sup>

En oposición a las recomendaciones del TASK FORCE, y basado en los resultados del estudio epidemiológico europeo ERSPC (The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer), las principales sociedades científicas urológicas en todo el mundo y la ASCO (American Society of Clinical Oncology) recomiendan el uso del PSA como método de diagnóstico precoz, en un análisis caso a caso valorando los riesgos y potenciales beneficios. <sup>[14]</sup>

## CLASIFICACIÓN Y SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN

El objetivo de un sistema de clasificación tumoral es combinar pacientes con un resultado clínico similar. Esto permite el diseño de ensayos clínicos en poblaciones de pacientes relativamente homogéneas, la comparación de datos clínicos y patológicos obtenidos de diferentes hospitales de todo el mundo, y la formulación de recomendaciones para el tratamiento de estas poblaciones de pacientes. Lo cual esta esencialmente basado en el sistema de clasificación de D´Amico.

- **Score de Gleason y grados de la sociedad internacional de patología urológica (ISUP por sus siglas en inglés) 2014**

En 2005 la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) modificó el score de Gleason del cáncer de próstata detectado mediante biopsia comprendiendo el grado de Gleason, el patrón más extenso (patrón primario), más el segundo patrón más común (patrón secundario), si hay dos presentes. Si hay solo un patrón presente, este se debe duplicar para obtener el score. Para tres grados, el score de Gleason comprenderá la calificación más común más la calificación más alta, independientemente de su extensión.

La graduación del score de Gleason de la ISUP representa una compresión para puntajes mayores o iguales al 6 clasificándolos en el grupo pronóstico 1, mientras que un Gleason 9 o 10 en el grupo pronóstico 5:

Tabla 1.- Score de Gleason

Gleason score	ISUP grade
2-6	1
7 (3 + 4)	2
4 (4 + 3)	3
8 (4 + or 3 + 5 or 5 + 3)	4
9-10	5

Una estratificación más precisa del subconjunto clínicamente heterogéneo de pacientes de grupos de riesgo intermedio podría proporcionar un mejor marco para su manejo. La adopción del actual sistema de clasificación ISUP, que define la división de los cánceres Gleason 7 en ISUP 2 (grado primario Gleason 3) e ISUP 3 (grado primario Gleason 4), debido a su impacto pronóstico distinto fortalece tal separación del grupo de riesgo intermedio en un grupo de bajo-intermedio (ISUP grado 2) y alto riesgo intermedio (ISUP grado 3). Los datos clínicos emergentes respaldan esta distinción entre las categorías de pacientes con riesgo favorable y desfavorable dentro del grupo de riesgo intermedio.

Teniendo conocimiento de lo anterior, se estadificará para intentar determinar en qué etapa de su historia natural se encuentra el tumor de próstata cuando es diagnosticado, ya que ello permitirá presentarle al paciente las distintas alternativas terapéuticas de acuerdo a la etapa evolutiva en que se encuentre el tumor. A tal efecto, se recomienda el uso del sistema de estadificación TNM, score de Gleason y los grados de la ISUP.

Tabla 2.- Cáncer de próstata

GRUPOS DE RIESGO DE D' AMICO			CLASIFICACIÓN ISUP		
RIESGO	TNM	PSA	SCORE DE GLEASON		GRUPO PRONÓSTICO
Bajo	T1a-T2a	<10	6	(3+3)	1
Intermedio	T2b	10-20	7	(3+4)	2
			7	(4+3)	3
Alto	T2c	>20	8	(4+4) (3+5) (5+3)	4
	T3 T4		9-10	(4+5) (5+4) (5+5)	5

### CLASIFICACIÓN BAJO RIESGO Y MUY BAJO RIESGO

El cáncer de próstata de bajo riesgo ha sido definido por D' Amico como un score de Gleason de 6 o menos, PSA menor a 10mg/ml, y un tumor que no sea palpable o que se palpe en menos de la mitad de un lóbulo prostático.

La enfermedad de muy bajo riesgo ha sido definida por Epstein como un cáncer de bajo riesgo que, además, presenta uno o dos cilindros positivos de la biopsia prostática, con no más del 50% de compromiso en cada uno de ellos, y con una densidad del PSA menor de 0,15 (densidad de PSA o PSAD se define como el cociente entre el valor del nivel de PSA y el volumen prostático).<sup>{15}</sup>

Tabla 3.- Clasificación y características

CLASIFICACIÓN	CARACTERÍSTICAS
BAJO RIESGO (D' Amico)	T1c-T2a; PSA <10; Gleason 6
MUY BAJO RIESGO (Epstein)	T1c-T2a; Dpsa <15; Gleason 6; 1 o 2 cores y <50% compromiso cada uno

Dentro de las opciones de manejo para el cáncer de próstata se encuentran:

1. Vigilancia activa
2. Prostatectomía radical
3. Radioterapia/Braquiterapia

#### ➤ VIGILANCIA ACTIVA

La vigilancia activa representa la posibilidad de diferir un tratamiento pretendidamente curativo para una proporción creciente de hombres diagnosticados con cáncer de próstata localizado, fundamentalmente de bajo riesgo. Se basa en la presunción de que el tiempo de progresión de la enfermedad desde el momento del diagnóstico es usualmente prolongado para la enfermedad de bajo riesgo, y que, frente a la presencia de enfermedad de mayor riesgo, el cáncer puede ser tratado dentro de la ventana de la oportunidad terapéutica sin comprometer su pronóstico oncológico.

La vigilancia activa representa un importante plan terapéutico para el cáncer de próstata de bajo riesgo y de muy bajo riesgo, siendo, además, una solución de gran relevancia en vistas a reducir el sobretratamiento. De esto se desprende que nuestros esfuerzos estén dirigidos a identificar herramientas que respalden la recomendación al ingresar a protocolos de vigilancia activa, atendiendo de forma integral los aspectos clínicos, psicológicos, sociales y económicos. La seguridad a largo plazo y la eficacia de la vigilancia activa dependen de nuestra capacidad para seleccionar los pacientes adecuados y activar un tratamiento diferido cuando sea necesario.

Se debe diferenciar vigilancia activa del término *watchful waiting*, el que es aplicado en general a pacientes de edad avanzada, con comorbilidades significativas, quienes son aconsejados a diferir el tratamiento hasta que exista progresión sintomática debido al avance de la enfermedad y en este punto ofrecer un tratamiento paliativo con hormonoterapia. Se han publicado los datos de dos estudios aleatorizados diseñados específicamente para evaluar la eficacia y el impacto del PSA en la mortalidad por cáncer de próstata.

- Estudio ERSPC: un total de 182.160 pacientes se aleatorizaron en 2 grupos, uno al que se le realizó screening con PSA cada 4 años y el otro control, tras 11 años de seguimiento se estimó una reducción del 29% de la mortalidad y en un brazo más largo del estudio (Goteburg Study) tras 14 años de seguimiento se redujo la mortalidad en un 50%.
- Estudio PLCO: este incluye un total de 76.693 pacientes, en uno de sus brazos con una estrategia intensiva de screening con PSA anual y el otro brazo control. Tras 13 años de seguimiento, los resultados reflejaron una mayor incidencia de cáncer de próstata en los que realizaron screening, sin embargo, no había diferencias significativas en mortalidad por cáncer de próstata entre ambos grupos. <sup>{16}</sup>

En cuanto a la sobrevida cáncer específica, destacamos dos estudios: uno prospectivo de cohorte realizado en la Universidad de Toronto, liderado por el Dr. Laurence Klotz, que incluyó 450 pacientes en vigilancia activa con un seguimiento medio de 6,8 años, evidenció que alrededor del 60% de los pacientes no necesitaron tratamiento radical, y la sobrevida cáncer específica a 10 años de 97,2%. En los estudios del John Hopkins, se analizaron pacientes de muy bajo riesgo con cáncer de próstata y hasta el 60% todavía permanecían en vigilancia activa a 3 años. En revisiones al respecto, la muerte cáncer específica a 15 años en vigilancia activa es de 0 a 1% en programas estrictos (con un seguimiento intenso) y de 3 a 5,7% en programas con inclusión menos estricta. <sup>{16}</sup>

Con una correcta selección de los candidatos, se estima que 2/3 de estos permanecerán en vigilancia activa, logrando así disminuir la morbilidad del sobretratamiento en pacientes que quizás nunca fallezcan por su cáncer de próstata.

Es evidente que ofrecer vigilancia activa a un grupo seleccionado de pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo es quizá la mejor opción inicial y será la opción definitiva en más de la mitad de ellos, siempre y cuando entiendan el concepto de vigilancia activa y los riesgos y beneficios que ello implica. <sup>{16}</sup>

El principal desafío radica en identificar aquellos pacientes cuyo riesgo de progresión es bajo para incluirlos en vigilancia activa, y proponer tratamiento radical solamente en aquellos casos en los que exista progresión de la enfermedad durante el seguimiento.

Lo racional es que la mayoría de los cánceres de próstata de bajo riesgo presentan un curso indolente, y que la baja tasa de crecimiento proporciona el tiempo suficiente durante el seguimiento para detectar aquellos cánceres destinados a ser más agresivos durante la ventana de curabilidad.

La seguridad a largo plazo y la eficacia de la vigilancia activa dependen de nuestra capacidad para seleccionar los pacientes adecuados y activar un tratamiento diferido cuando sea necesario, evitando la intervención en el resto.

### **Selección de los candidatos para vigilancia activa**

La seguridad de ofrecer la vigilancia activa se basa en una correcta selección de los pacientes que contemple, de forma integrada, el perfil psicológico del paciente, su entor-

no familiar, factores de la biopsia y del tipo de tumor. A estos criterios clásicos de selección, podemos agregar actualmente estudios imagenológicos (resonancia magnética multiparamétrica) y marcadores biomoleculares.

### **Factores derivados del tumor a considerar para recomendar vigilancia activa**

Los adenocarcinomas de próstata con score de Gleason 6 se consideran de bajo riesgo, algunos autores proponen que, cuando el score de Gleason es inferior a 6, quizás no se debería informar cáncer, sino denominarlas lesiones indolentes, ya que el riesgo de enfermedad clínica o metastásica con estas lesiones es casi nulo. <sup>{14}</sup>

Debemos saber que tumores con Gleason 3+3, pero con alto volumen tumoral en las muestras (BAJO RIESGO), tienen mayor riesgo de subestadificación, en tanto que tumores con Gleason 3+3 y bajo volumen tumoral (MUY BAJO RIESGO) tienen muy bajo riesgo de subestadificación. <sup>{12}</sup>

Un tema controversial es si cuando existe un foco microscópico de Gleason 4 con patrón predominante Gleason 3 (RIESGO INTERMEDIO) debe interpretarse igual que cuando existe un patrón claro de Gleason 4. Algunos autores plantean la posibilidad de ofrecer vigilancia activa a aquellos pacientes con tumores microfocales Gleason 4 y baja carga tumoral. <sup>{13}</sup>

### **Factores derivados del PSA a considerar para recomendar vigilancia activa**

Actualmente, existen múltiples estudios que analizan los derivados del PSA durante la vigilancia activa como herramientas predictoras de progresión de la enfermedad y conversión a tratamiento activo; y aunque aún no hay unanimidad, dada la variabilidad de los resultados obtenidos, cabe destacar alguno de ellos.

En uno de estos estudios informaron que un PSAD >0,15ng/ml/cc, al momento del diagnóstico y el aumento del score de Gleason en la biopsia repetida, se asociaron significativamente con la necesidad de recibir un tratamiento secundario <sup>{14}</sup>. Otros trabajos encontraron también que un PSAD >0,15ng/ml/cc es un importante predictor de progresión de enfermedad. <sup>{15, 16}</sup>

### **Rol de la resonancia magnética (RM) en la vigilancia activa**

El principal rol de la resonancia magnética estaría dado en lograr identificar aquellas lesiones clínicamente significativas (>0,5cm<sup>3</sup> o Gleason >3) para el diagnóstico y lograr establecer la correlación imagenológica en términos de progresión durante el seguimiento.

Diferentes estudios muestran que las biopsias prostáticas dirigidas por resonancia magnética se asocian a mayor detección de cáncer de alto riesgo, y menor detección de cáncer de bajo riesgo cuando se comparan con las biopsias estándar. <sup>{14}</sup>

Un mayor PI-RADS score, menor volumen prostático estimado y mayor tamaño de la lesión fueron significativamente asociados con la detección de cualquier cáncer en la biopsia dirigida por resonancia.



La adición de la biopsia dirigida a la biopsia estándar aumenta la detección de score de Gleason 7, de forma estadísticamente significativa, en hombres a los que se les realizan biopsias diagnósticas, pero no en la cohorte de hombres a los que se les realizan biopsias en vigilancia activa ni en confirmatorias. <sup>{13}</sup>

### **Utilidad de los marcadores biomoleculares y paneles genéticos para recomendar vigilancia activa**

Numerosos grupos han centrado sus investigaciones en validar el uso de biomarcadores, diagnósticos y pronósticos que mejoren la toma de decisiones clínicas en vigilancia activa.

Se estudiaron el PCA3 y la proteasa transmembrana con genes de fusión (TMPRSS2: ER), ambos obtenidos en el examen de orina luego de un masaje prostático, y si bien algunos estudios sugieren su asociación a patrones de alto riesgo, existe una falta de datos definitivos que muestren el aumento en la exactitud de predicción de estos biomarcadores, si lo comparamos con las herramientas ya existentes (TR, PSA, y datos de biopsia). <sup>{122, 12}</sup>

El Oncotype DX<sup>®</sup> es un test genómico basado en el tejido de la biopsia especialmente desarrollado para discriminar el cáncer de próstata indolente del agresivo.

El test se expresa en un Genomic Prostate Score (GPS), en una escala del 0 al 100; duplicando las probabilidades de patología quirúrgica adversa cada 20 unidades de aumento del GPS. <sup>{12}</sup>

### **¿Qué protocolo de vigilancia activa elegir?**

Se han empleado múltiples protocolos para la selección de pacientes en vigilancia activa, algunos con criterios más inclusivos y otros más restrictivos, y, hasta la fecha, ninguno ha mostrado superioridad con respecto al otro. <sup>{13}</sup> Los criterios de inclusión que admiten la mayoría de los autores son el score Gleason 6, estadio T2c, PSA 10 ng/ml, 2 cilindros positivos en la biopsia, PSAD 0.15, y que, además, los pacientes sean aptos psicológicamente para la vigilancia activa, y puedan eventualmente en el futuro recibir un tratamiento pretendidamente curativo. <sup>{12}</sup>

Para el seguimiento, la mayoría de los autores proponen control cada 3-4 meses con TR y PSA y rebiopsia anual por lo menos durante 5 años. Dependiendo de la edad, de la cinética del PSA y del resultado de las rebiopsias, los controles pueden mantenerse o espaciarse en el tiempo.

### **¿Cómo detectar la progresión de la enfermedad?**

Por otra parte, en las diferencias en los criterios de inclusión, los protocolos marcan diferentes tendencias en cuanto al intervalo de tiempo para solicitud de PSA, realización sistémica de biopsia confirmatoria previo al ingreso, biopsias repetidas durante el seguimiento o el uso de la RM.

En el estudio PRIAS que intenta realizar recomendaciones basadas en la evidencia: durante los primeros 2 años, el

PSA se realiza cada 3 meses, TR cada 6 meses, con biopsias durante el seguimiento al año, a los 4,7 y 10 años del diagnóstico y luego cada 5 años. <sup>{12}</sup>

**PSA:** Las variaciones del PSA deben ser consideradas en el tiempo, una cinética acelerada podría estar evidenciando un tumor más agresivo que el diagnosticado previamente, en estos casos, la mayoría de los autores proponen una biopsia cercana en el tiempo. Ofrecer un tratamiento activo solo por un aumento del PSA podría ser excesivo. <sup>{13}</sup>

**Biopsia confirmatoria:** Es aquella realizada a los tres meses luego del diagnóstico inicial y se la acepta como una condición previa al ingreso en vigilancia activa, para algunos autores. <sup>{130}</sup>

Como mencionamos previamente, hasta un 30% de los pacientes pueden estar subestadificados en la biopsia diagnóstica inicial, por ello algunos protocolos proponen realizar una biopsia confirmatoria, de modo de ingresar a la vigilancia activa con mayor grado de confianza.

### **Criterios de salida de la vigilancia activa**

Los resultados a largo plazo por el estudio Goteborg sugieren que en los pacientes de muy bajo riesgo, la vigilancia activa es segura, ya que no se registraron muertes ni evidencia de metástasis durante el seguimiento en estos casos.

## **CONCLUSIONES**

- La vigilancia activa es una opción de tratamiento adecuada para algunos pacientes con cáncer de próstata que son pequeños, tienen un bajo grado de Gleason y, por lo tanto, se cree que tienen un riesgo relativamente bajo de progresión.
- Debido a la posibilidad de efectos secundarios asociados con el tratamiento agresivo de la enfermedad indolente, la vigilancia activa es una opción para los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo y una esperanza de vida estimada de menos de 20 años.
- A pesar de que la vigilancia activa evita los efectos secundarios a corto plazo del tratamiento radical, induce ansiedad y preocupaciones significativas. Muchos hombres que inicialmente eligen vigilancia activa en uno o dos años, a pesar de la ausencia de progresión, desean realizar tratamiento definitivo (radioterapia o prostatectomía radical).
- En función de lo analizado, la vigilancia activa es una opción a considerar en aquellos pacientes con tumores prostáticos, de bajo y muy bajo riesgo, portadores de comorbilidades y que cumplan con los controles. Esto último es una variable esencial para poder rotar a un tratamiento radical si fuere necesario, manteniendo aún el criterio curativo.
- Tener siempre en cuenta la edad, comorbilidades y el estado basal del paciente para tomar la mejor decisión en cuanto a qué alternativa de manejo aplicar. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay, J., *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015. 136: E359. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
2. Corral CF, Cueva AP, Yopez MJ, Tarupi MW. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. *Colomb Med (Cali)*. 2018; 49(1): 35-41. Doi: 10.25100/cm.v49i1.3785. [http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v49n1/es\\_1657-9534-cm-49-01-00035.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v49n1/es_1657-9534-cm-49-01-00035.pdf)
3. Hemminki, K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*, 2012.30: 143. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116601>
4. Tan, D.S., *et al.* Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography. *J Clin Oncol*, 2016. 34: 91. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26578615>
5. Bancroft, E.K., *et al.* Targeted Prostate Cancer Screening in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from the Initial Screening Round of the IMPACT Study. *Eur Urol*, 2014. 66: 489. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24484606>
6. Esposito, K., *et al.* Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: metaanalysis. *J Endocrinol Invest*, 2013. 36: 132. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23481613>
7. Vidal, A.C., *et al.* Obesity increases the risk for high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014.23: 2936. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25261967>
8. Key, T.J. Nutrition, hormones and prostate cancer risk: results from the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Recent Results Cancer Res*, 2014. 202:39 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24531775>
9. Haider, A., *et al.* Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median follow up of 3 registries. *J Urol*, 2015. 193: 80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24980615>
10. Zhou, C.K., *et al.* Male Pattern Baldness in Relation to Prostate Cancer-Specific Mortality: A Prospective Analysis in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*, 2016.183:210 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26764224>
11. Huang, T.B., *et al.* Aspirin use and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of 24 epidemiologic studies. *Int Urol Nephrol*, 2014. 46: 1715. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24687637>
12. Martin G. Sanda, MD; Ronald C. Chen, MD; Tony Crispino; Stephen Freedland, MD; Kristen Greene, MD; Laurence H. Klotz, MD; Danil V. Makarov, MD; Joel B. Nelson, MD; James Reston, PhD; George Rodriguez, MD; Howard M. Sandler, MD; Mary Ellen Taplin, MD; Jeffrey A. Cadeddu, MD. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline.2017.
13. D' Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnall M, Tamaszewski JE, Wein A: A Multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1995, 154: 131-18.
14. Klotz L1, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. clinical results of long. Term follow-up of large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J. clin Oncol*. 2010 Jan 1; 28(1): 126-31.
15. Sundi D, Kryvenko O, Epstein J, et al. Reclassification rates are higher among African American men than white men on active surveillance. *J rol Suppl* 2014; 191: e598-9.
16. Epstein, J.I., *et al.* A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol*, 2016. 69: 428. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26166626>.

### Como citar el presente artículo:

Guzmán-García F. Cáncer de próstata de bajo riesgo alternativas de manejo: vigilancia activa. Revisión bibliográfica. *Indexia*. Agosto 2021.