

Artículo de revisión

Eficacia de la vigilancia activa en el tratamiento de cáncer de próstata de bajo riesgo en comparación con tratamiento activo para reducir los efectos colaterales y preservar la calidad de vida.
Efficacy of active monitoring in the treatment of low-risk prostate cancer compared to active treatment to reduce side effects and preserve quality of life.

Escola Gomez Delia Lucia*, Garcia Velandria Francisco Antonio **

*Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador. ORCID: 0000-0003-0640-9432

**Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador. ORCID: 0000-0001-7587-0500

deliaescola27@gmail.com

Recibido: 11 de septiembre del 2024

Revisado: 14 de octubre del 2024

Aceptado: 25 de noviembre del 2024

Resumen.

Introducción: La Vigilancia activa es una estrategia de tratamiento para el cáncer de próstata de bajo riesgo que implica monitorear la enfermedad mediante pruebas periódicas y citas de seguimiento, en lugar de un tratamiento inmediato.

Objetivo: Describir el efecto en la calidad de salud y vida, de la vigilancia activa frente al tratamiento activo, en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo.

Metodología: Se elaboró un artículo de revisión teórica, se realizó una búsqueda a través de la estrategia PICOT; con términos DeCS/MeSH en bases de datos de salud como: Cochrane Library, Pubmed, y buscadores como TripDatabase. Se incluyeron artículos completos, desde 2019 hasta 2024, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, sobre pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo que son tratados con vigilancia activa. Se identificaron 144 artículos y, se seleccionaron 8.

Resultados: Se analizó una población de 35 304 hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo, de los cuales, 8 620 recibieron vigilancia activa. En 5 artículos no se reportaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud. La vigilancia activa parece ser positiva en la función sexual, urinaria, e intestinal; también parece estar en asociación a niveles variables de ansiedad y temor a la progresión de la enfermedad. No se reportaron diferencias en la mortalidad o la supervivencia libre de enfermedad.

Conclusiones: La eficacia de la vigilancia activa en el tratamiento de cáncer de próstata de bajo riesgo, en comparación con tratamiento activo para reducir los efectos colaterales y preservar la calidad de vida es similar. Palabras clave: neoplasias de la próstata, calidad de vida relacionada con la salud, vigilancia activa, tratamiento.

Abstract

Introduction: Active surveillance is a treatment strategy for low-risk prostate cancer that involves monitoring the disease through periodic testing and follow-up appointments rather than immediate treatment.

Objective: To describe the impact on the quality of health and life of active surveillance compared to active treatment in patients with low-risk prostate cancer.

Methodology: A theoretical review article was prepared, and a search was conducted using the PICOT strategy with DeCS/MeSH terms in health databases such as Cochrane Library, PubMed, and search engines like TripDatabase. We included full articles from 2019 to 2024, systematic reviews, and clinical trials on patients with low-risk prostate cancer treated with active surveillance. A total of 144 articles were identified, and 8 were selected.

Results: A population of 35,304 men with low-risk prostate cancer was analyzed, of whom 8,620 received active surveillance. No statistically significant differences in health-related quality of life were reported in 5 articles. Active surveillance appears to have a positive impact on sexual, urinary, and bowel function; it is also associated with varying levels of anxiety and fear of disease progression. No differences in mortality or disease-free survival were reported.

Conclusions: The efficacy of active surveillance in the treatment of low-risk prostate cancer, compared with active treatment, in reducing side effects and preserving quality of life, is similar.

Keywords: prostate neoplasms, health-related quality of life, active surveillance, treatment.

Introducción.

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo cáncer más prevalente y es la principal causa de muerte por cáncer entre hombres en 52 países, incluidos muchos países del Caribe y del África subsahariana, en Centroamérica y América del Sur (por ejemplo, Ecuador, Chile y Venezuela), así como en Suecia - Europa (1). La edad avanzada, historia familiar y ciertas mutaciones y condiciones genéticas son los únicos factores de riesgo establecidos, aunque existen roles especulativos para el tabaquismo, el exceso de peso corporal y algunos factores nutricionales que modulan el riesgo (1,2).

La vigilancia activa es un estándar de atención para los pacientes con riesgo bajo y riesgo intermedio favorable en el cáncer de próstata (3). Al comparar la vigilancia activa con terapia radical local esta se asocia con mayor riesgo de sufrir complicaciones como disfunción eréctil, toxicidad gastrointestinal o genitourinaria, e incluso la terapia focal asociada a intervenciones y complicaciones innecesarias y con costo elevado (2,3).

Optar por someterse a vigilancia activa permite a los pacientes mantener su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) sin comprometer los resultados de supervivencia (3). En el ensayo ProtecT, 1643 pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de tres grupos: tratamiento activo ya sea con prostatectomía radical, radioterapia o vigilancia activa. Se encontró que vigilancia y tratamiento activo tiene misma eficacia a los 10 años con una supervivencia de paciente 99% (IC 95%: 96,9-99,7) vs 98.8% (IC 95%: 97,2 - 99,4) (4).

En la práctica clínica, múltiples herramientas, incluidos biomarcadores, parámetros clínicos, normogramas, estudios de imagen como la resonancia magnética de próstata imágenes (MRI),

ayudan a seleccionar a los pacientes (5). A menudo estos criterios suelen ser específicos en un caso determinado, así como también protocolos institucionales, cada protocolo tiene como objetivo limitar el sobretratamiento y minimizar los efectos secundarios sin dejar de lado aquellos que tienen mayor riesgo de progresión y aquellos que se beneficiarían de terapia definitiva (6).

Al momento no se ha demostrado que ninguna intervención retrase la progresión del cáncer de próstata, aunque los pacientes a menudo preguntan sobre los beneficios potenciales de cambios en el estilo de vida, dieta y/o medicamentos específicos. A pesar de que algunos estudios proporcionan evidencia de la eficacia de estos diferentes enfoques para prevenir la progresión del cáncer de próstata, la ausencia de datos resumidos no permite obtener información confiable. Es necesario tomar en consideración los eventos adversos relacionados con el tratamiento (TRAE) para mantener la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y el beneficio diferencial de la vigilancia activa sobre las terapias radicales (4,5,7-12).

Esta revisión tiene como objetivo describir el efecto en la CVRS de la vigilancia activa frente al tratamiento activo en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo. Esto permitirá examinar de manera integral la selección y elegibilidad, políticas de seguimiento, criterios de reclasificación, enfoques para prevención de la progresión; lo cual aporta nuevos conocimientos y perspectivas en el manejo, evitar sobretratamiento en paciente con cáncer de próstata de bajo riesgo. El problema que motivó el planteamiento de esta revisión bibliográfica surge de la necesidad de categorizar mejor a los pacientes que pueden beneficiarse de vigilancia activa, considerar enfoques de progresión de la enfermedad; con el fin de evitar su sobretratamiento y efectos secundarios a este y mantener su calidad de vida relacionada

con la salud. Se plantea la siguiente pregunta, que guiará el desarrollo de esta revisión bibliográfica: ¿La eficacia de la vigilancia activa en el tratamiento de cáncer de próstata de bajo riesgo en comparación con tratamiento activo reduce los efectos colaterales y preserva la calidad de vida?

Materiales y métodos

Se elaboró un artículo de revisión teórica de fuente secundaria y pública, a partir de una pregunta significativa que expone el motivo de la investigación teórica y la respuesta mediante la búsqueda de información científica, a través de la estrategia PICOT; con términos DeCS/MeSH, en bases de datos de salud como: Cochrane Library, Pubmed, European Association of Urology, American Association of Urology y buscadores como TripDatabase.

Los artículos encontrados se evaluaron con estándares de calidad mediante criterios PRISMA (5 revisiones sistemáticas) y CONSORT (3 revisiones clínicas). Los documentos incluidos abarcan el periodo desde el 2019 – 2024.

Como estrategia de búsqueda, se utilizaron los siguientes términos DeCS/MeSH y operadores booleanos: (("prostate cancer"[Mesh]) AND "Active Surveillance"[Mesh]) AND "Low Risk"[Mesh]// (("Magnetic Resonance"[Mesh]) AND "quality of life"[Mesh]).

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos científicos completos, publicados desde 2019 hasta 2024 (cinco años) sin restricción de idiomas, revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, ensayos clínicos, sobre pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo que son tratados con vigilancia activa.

Criterios de exclusión

Artículos metodológicamente deficientes, que por su diseño sean de baja calidad: actas de conferencias, editoriales, tesis de grado, estudios observacionales.

Extracción de datos

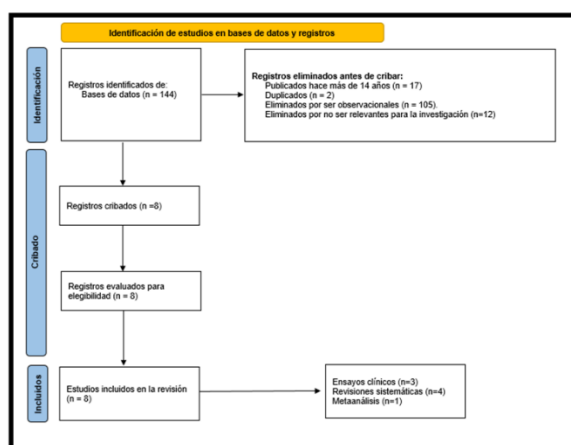
Se utilizó la estrategia de búsqueda PICOT, se seleccionaron los artículos que por su título y resumen cumplieron con los criterios de selección

y se realizó una lectura analítica, en la que se extrajo la información necesaria, para dar respuesta a la pregunta de esta revisión teórica.

Selección y cribado de los artículos

Se identificaron 144 artículos elegibles, de los cuales, se eliminaron 17 por haber sido publicados hace más de 5 años, 2 artículos duplicados, 105 por su diseño observacional, y 12 por no ser relevantes para el tema de estudio. En el Anexo 1 se muestra el diagrama PRISMA (13) de selección de los artículos.

Anexo 1. Diagrama PRISMA.



Fuente: Elaboración propia, modificado de Page et al., 13

Resultados

Descripción de los artículos seleccionados

Se incluyeron en esta revisión teórica 8 artículos publicados desde 2019 hasta 2024; de estos, tres ensayos clínicos (12,14,15) y 5 revisiones sistemáticas (16-20). En total, los artículos seleccionados analizaron una población de 35 304 hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo, de los cuales, 8 620 recibieron solamente vigilancia activa (12,14-20).

De los ensayos clínicos, el de Enikeev et al., (14) fue no aleatorizado, y evaluó los resultados de la ablación de toda la glándula prostática (ultrasonido enfocado de alta intensidad [HIFU], crioterapia y braquiterapia) frente a vigilancia activa (AS) en pacientes con cáncer de próstata (CaP) de bajo

riesgo. Hamdy et al., (15) compararon los resultados con respecto a la muerte por cáncer de próstata y la muerte por cualquier causa, metástasis, progresión de la enfermedad e inicio de terapia de privación de andrógenos a largo plazo en pacientes con AS y tratamiento activo, mientras que, Shore et al., (12) compararon la eficacia y seguridad de la monoterapia con enzalutamida (fármaco anti andrógeno) más vigilancia activa frente a vigilancia activa sola en pacientes con cáncer de próstata de riesgo bajo o intermedio.

Con respecto a los artículos de revisión sistemática, en cuatro de estos se analizó la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con vigilancia activa frente a tratamiento activo (16,18-20), Alberti et al., (17) evaluaron los resultados informados por los pacientes (PROM) sobre función sexual, función urinaria y calidad de vida. En el Anexo 2 se muestran los artículos seleccionados.

Anexo 2. Detalles de los artículos seleccionados. AS: Vigilancia activa. CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

Autor/año	Título	Diseño	Objetivo	N (Bajo riesgo)	N (Vigilancia Activa)	N (Tratamiento activo)	Tipo de pacientes	Resultados	Conclusión
Enikeev et al.(2020)	Whole-gland ablation therapy versus active surveillance for low-risk prostate cancer: a prospective study	Ensayo clínico no aleatorizado	Evaluar los resultados de la ablación de toda la glándula (ultrasonido enfocado de alta intensidad (HIFU), crioterapia y braquiterapia) y vigilancia activa (EA) en pacientes con cáncer de próstata (CaP) de bajo riesgo.	155	30	125	Pacientes con cáncer de próstata que se sometieron a crioblación, braquiterapia, HIFU o estaban bajo vigilancia activa.	El PSA total preoperatorio medio fue de $8,8 \pm 1,5$ ng/ml (IC 95%: 6.1–9.6). De 155 pacientes, 125 recibieron tratamiento: 45 – ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU); 45 crioblación; 35 – braquiterapia. 30 estaban bajo Vigilancia Activa. Los niveles medios de PSA nadir fueron $0,64 \pm 0,55$ ng/ml para HIFU, $0,53 \pm 0,38$ ng/ml para crioblación y $0,48 \pm 0,34$ ng/ml para braquiterapia. En el grupo de Vigilancia Activa, el PSA medio fue de $9,9 \pm 3,8$ ng/ml (IC 95%: 27–50). Las tasas de supervivencia libre de recaída bioquímica a los 24 meses fueron del 81,8% para HIFU, del 85% para crioblación, del 93,9% para braquiterapia y del 93,3% para Vigilancia Activa. Sólo en un paciente con HIFU la recaída no fue confirmada mediante biopsia. Se encontró un aumento de la ansiedad hasta en un 6,7% después del tratamiento y en un 36,7% de los pacientes sometidos a Vigilancia Activa. No hubo diferencias significativas en la calidad de vida. El análisis de Kaplan-Meier no reveló diferencias estadísticas entre las técnicas.	La terapia ablativa de toda la glándula puede considerarse una modalidad de tratamiento viable para pacientes cuidadosamente seleccionados con CaP de bajo riesgo que se muestran reacios a seleccionar AS debido a la ansiedad.

Hamdy et al. (2023)	Fifteen-Year Outcome after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer	EC A	Comparar los resultados con respecto a la muerte por cáncer de próstata (el resultado primario) y la muerte por cualquier causa, metástasis, progresión de la enfermedad e inicio de terapia de privación de andrógenos a largo plazo (resultados secundarios).	844	419	425	Hombres adultos, de etnia blanca, con cáncer de próstata	El seguimiento se completó en 1.610 pacientes (98%). Un análisis de estratificación de riesgo mostró que más de un tercio de los hombres tenían una enfermedad de riesgo intermedio o alto en el momento del diagnóstico. La muerte por cáncer de próstata ocurrió en 45 hombres (2,7%); 17 (3,1%) en el grupo de vigilancia activa, 12 (2,2%; IC 95%: 1,4-3,6) en el grupo de prostatectomía y 16 (2,9%) en el grupo de radioterapia (P = 0,53 para la comparación global). La muerte por cualquier causa se produjo en 356 hombres (21,7%; IC 95%: 13,6-29,3), con cifras similares en los tres grupos. Se desarrollaron metástasis en 51 hombres (7,1 % ; IC 95%: 5,4-9,3) en el grupo de vigilancia activa, en 26 (3,5%; IC 95%: 2,4-5,1) en el grupo de prostatectomía y en 27 (5,0%) en el grupo de radioterapia. Se inició terapia de privación de andrógenos a largo plazo a 69 hombres (9,4%) (IC 95%: 7,4-11,9). La progresión clínica se produjo en 141 hombres (25,9%) (21,4 casos /1000 personas/año; IC 95%: 18,1-25,2). En el grupo de seguimiento activo, 98,7%; (IC 95%: 97,2-99,4) estaban vivos sin ningún tratamiento para el cáncer de próstata al final del seguimiento. No se observaron efectos diferenciales sobre la mortalidad específica por cáncer en relación con el nivel inicial de PSA, el estadio o la estratificación de riesgo.	Después de 15 años de seguimiento, la mortalidad específica por cáncer de próstata fue baja independientemente del tratamiento asignado. Por tanto, la elección de la terapia implica sopesar las compensaciones entre los beneficios y los daños asociados con los tratamientos para el cáncer de próstata localizado.
Shore et al. (2022)	Enzalutamide Monotherapy vs Active Surveillance in Patients With Low-risk or Intermediate-risk Localized Prostate Cancer: The ENACT Randomized Clinical Trial	EC A	Comparar la eficacia y seguridad de la monoterapia con enzalutamida más AS versus AS sola en pacientes con cáncer de próstata de riesgo bajo o intermedio	227	114	113	Pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio	La enzalutamida redujo significativamente el riesgo de progresión del cáncer de próstata en un 46% frente a la AS (HR, 0,54; IC del 95%, 0,33-0,89; P = 0,02). En comparación con la AS, las probabilidades de un resultado negativo de la biopsia fueron 3,5 veces mayores; hubo una reducción significativa en el porcentaje de núcleos positivos para cáncer y las probabilidades de un aumento secundario en los niveles séricos de PSA al año con el tratamiento con enzalutamida; no se observó ninguna diferencia significativa a los 2 años. El tratamiento con enzalutamida también retrasó significativamente la progresión del PSA a los 6 meses frente a la AS (OR: 0,71; IC 95 %, 0,53-0,97; P = 0,03). Los eventos adversos notificados con más frecuencia durante el tratamiento con enzalutamida fueron fatiga (62 [55,4%]) y ginecomastia (41 [36,6%]). Murieron tres pacientes del grupo de enzalutamida; ninguno estaba recibiendo el fármaco del estudio en el momento de la muerte. Ninguna muerte se consideró relacionada con el tratamiento.	La monoterapia con enzalutamida fue bien tolerada y demostró una respuesta significativa al tratamiento en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio. La enzalutamida puede proporcionar una opción de tratamiento alternativa para pacientes sometidos a AS.

Abdelhafez et al., (2022)	The health-related quality of life in patients with prostate cancer managed with active surveillance using the Expanded Prostate Cancer Index Composite survey: Systematic review and metaanalysis	Metaanálisis	Examinar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de pacientes con cáncer de próstata tratados con vigilancia activa (AS) en comparación con aquellos que reciben tratamiento definitivo mediante la Encuesta compuesta del índice ampliado de cáncer de próstata (EPIC).	2599	555	2044	La población incluía hombres adultos diagnosticados con cáncer de próstata clínicamente localizado, que habían sido tratados con AS o tratamiento activo que incluía EBR, BT o RP.	Se observó que AS muestra la puntuación media calculada más alta entre los grupos de gestión en todos los estudios comparativos en los puntos finales del estudio (IC 95% 2,17-5,75, P <0,001). El deterioro máximo de la CVRS para los pacientes tratados con AS en todos los estudios fue de sólo 7,5 puntos (12,2%) después de 2 años de seguimiento. AS tuvo la menor caída media de puntuación entre todos los grupos directivos. Se encontró que los pacientes con un nivel normal de testosterona tenían puntuaciones altas de CVRS. El número de biopsias de próstata no se correlacionó con la puntuación de CVRS.	Los pacientes con cáncer de próstata tratados con AS informan menos impactos en su CVRS en comparación con los pacientes que reciben tratamientos definitivos
---------------------------	--	--------------	---	------	-----	------	--	---	---

Alberti et al., (2024)	Patient-reported Outcome Measures and Experience Measures After Active Surveillance Versus Radiation Therapy Versus Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review of Prospective Comparative Studies	RS	Comparar las medidas de resultados informadas por el paciente (PROM) y las medidas de experiencia informadas por el paciente (PREM) después de todas las opciones de tratamiento recomendadas para el CaP localizado (RP, RT, AS).	6524	2722	3802	Es una revisión sistemática. No describe las características de los pacientes	La prostatectomía radical tiene un mayor efecto adverso sobre la continencia en comparación con la AS, especialmente en el período inicial después del tratamiento. A partir de entonces, la continencia tendió a mejorar con el tiempo, estabilizándose en tasas de incontinencia superiores a las obtenidas después de otros tratamientos en todos los estudios. Se observó una disminución de la función eréctil después de todas las modalidades de tratamiento, y los efectos secundarios sexuales relacionados con los tratamientos radicales fueron más inmediatos y persistentes con el tiempo. Entre los distintos tratamientos, la PR provocó el mayor deterioro de la función sexual a lo largo del tiempo en todos los estudios, mientras que el deterioro con AS fue el menos evidente, pero se desarrolló gradualmente con el tiempo. La AS fue el tratamiento con menor efecto sobre función eréctil, aunque se informó en gran medida una disminución constante de la función sexual. No encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en la QoL, excepto en el caso de los pacientes que recibieron terapia hormonal o quimioterapia, que informaron mayor ansiedad/depresión y peores puntuaciones de calidad de vida, probablemente debido a una enfermedad más avanzada.	La PR tiene que tener una tasa de IU más alta y un mayor impacto en la función sexual en comparación con otras opciones, pero se asocia con puntuaciones más bajas en el dominio de síntomas del tracto urinario inferior. Por el contrario, la RT (en particular la BT) se asocia con puntuaciones más altas de molestias para los síntomas miccionales y la función intestinal, aunque esto último sigue siendo controvertido a la luz de datos contradictorios. Por último, si bien ninguna de las opciones de tratamiento tuvo un impacto significativo en la calidad de vida física o mental, la AS se asoció más comúnmente con angustia emocional.
------------------------	---	----	--	------	------	------	---	---	---

Vernooij et al., (2020)	Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer	RS	Evaluar los efectos de la PR en comparación con el tratamiento diferido para el cáncer de próstata clínicamente localizado.	2635	**	**	Es una revisión sistemática. No describe las características de los pacientes	La mortalidad general a los 10 años, fue 101 /1.000 hombres en el grupo de prostatectomía radical en comparación con 108 / 1.000 hombres en el grupo AS. De manera similar, el riesgo de muerte por cáncer de próstata probablemente no sea diferente entre los dos grupos (RR: 0,63; IC 95 %: 0,21 - 1,89). La mortalidad específica por cáncer de próstata a los 10 años fue 9 muertes / 1.000 hombres en el grupo de prostatectomía radical en comparación con 15 muertes / 1.000 hombres en el grupo AS. La prostatectomía radical probablemente reduce el riesgo de progresión (RR 0,39; IC 95 %: 0,27 - 0,56 a 10 años, esto corresponde a 86 progresiones /1000 hombres para prostatectomía radical en comparación con 206 progresiones / 1000 hombres para AS) y el riesgo de desarrollar enfermedad metastásica (RR 0,39; IC 95 %: 0,21 a 0,73 a 10 años, esto corresponde a 24 enfermedades metastásicas / 1000 hombres para el grupo de RP en comparación con 61 enfermedades metastásicas / 1000 hombres para el grupo AS). Adicionalmente, la CVRS general no fue diferente entre los grupos. Sin embargo, la función urinaria (diferencia media (DM) 8,60 puntos menor, IC 95 % 6,0-11,2) y la función sexual (DM 14,9 puntos menor, IC 95 % 11,3-18,5).	En comparación con la AS, según un seguimiento de hasta 10 años, la PR probablemente tenga resultados similares con respecto a la supervivencia general y específica de la enfermedad, pero probablemente reduzca los riesgos de progresión y enfermedad metastásica. La función urinaria y la función sexual probablemente estén disminuidas en los pacientes tratados con prostatectomía radical
Kato et al. (2020)	Quality of life in active surveillance for early prostate cancer	RS	Revisar sistemáticamente la literatura sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata sometidos a vigilancia activa	4094	1137	2957	Es una revisión sistemática. No describe las características de los pacientes ni intervalos de confianza en sus resultados	La vigilancia activa fue superior a la terapia radical para la función urinaria y sexual. Además, la mayoría de los pacientes que optaron por la vigilancia activa mostraron menos ansiedad y miedo a la progresión, mientras que se mantuvo la calidad de vida relacionada con la salud. Aunque la vigilancia activa tiene la ventaja de ser no invasiva, sus protocolos de diagnóstico y seguimiento no son fiables. Una vez sometido a un tratamiento radical, a menudo es difícil recuperar la función sexual, pero los trastornos relacionados con la defecación y la micción sí se recuperan con el tiempo. Al principio, los pacientes con AS mostraban un mejor estado físico que otras terapias radicales. Sin embargo, esto empeoró gradualmente con el tiempo debido a la terapia radical, así como a los cambios relacionados con la edad.	El estado de salud mental de los pacientes con EA sigue siendo bueno. Aunque los tratamientos radicales tienen como objetivo aliviar la ansiedad y la angustia de los pacientes, la carga mental de los pacientes en EA es casi equivalente al de otras opciones de tratamiento

Thompson et al., (2023)	Long-term Health-related Quality of Life in Patients on Active Surveillance for Prostate Cancer: A Systematic Review	RS	Realizar una revisión sistemática que evalúe los resultados a largo plazo informados por los pacientes con respecto a la salud mental y la función sexual y urinaria en pacientes en AS.	18229	3643	14651	Es una revisión sistemática. No describe características de los pacientes ni intervalos de confianza en sus resultados	Se observaron diferencias importantes en los síntomas sexuales y urinarios entre los grupos, como una mejor función sexual y menos síntomas urinarios irritativos en pacientes con AS, aunque los resultados generales fueron comparables. La calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes tratados con AS fue mejor o similar a la de los pacientes sometidos a cirugía o radioterapia y comparable a la de los individuos sin cáncer.	Observaron diferencias en los resultados funcionales específicos entre pacientes tratados con AS y cirugía o radioterapia, ≥5 años después del tratamiento. Los pacientes tratados con AS informaron una buena calidad de vida, similar a la de las personas sin cáncer de próstata.
-------------------------	--	----	--	-------	------	-------	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

Calidad de vida

En 5 artículos no se reportaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (14,17-20). Einikeev et al., (14) encontraron un aumento de la ansiedad hasta en un 6,7% después del tratamiento y en un 36,7% de los pacientes sometidos a vigilancia activa. No hubo diferencias significativas en la calidad de vida. Para Alberti et al., (17) si bien ninguna de las opciones de tratamiento tuvo un impacto significativo en la calidad de vida física o mental ($p > 0,05$), la vigilancia activa se asoció más comúnmente con angustia emocional.

En una revisión Cochrane, Vernooji et al., (18) observaron que los pacientes tratados con prostatectomía radical pueden tener una calidad de vida relacionada con la salud general similar a la de los pacientes tratados con vigilancia activa; sin embargo, los pacientes tratados con vigilancia activa pueden tener mejores resultados funcionales, incluida la función urinaria y sexual; la función urinaria (diferencia media (DM) 8,60 puntos menor, IC 95% 6,0-11,2) y la función sexual (DM 14,9 puntos menor, (IC 95%: 11,3-18,5)

En Japón, Kato y Sugimoto (19) aseguran que la vigilancia activa es superior a la prostatectomía radical en cuanto a los resultados en función sexual y urinaria. En cuanto a la CVRS, esta no mostró

diferencias notables con respecto a los pacientes en tratamiento, y también observaron una menor incidencia de ansiedad y miedo a que haya progresión de la enfermedad. Además, la mayoría de los pacientes que optaron por la vigilancia activa mostraron menos ansiedad y miedo a la progresión, mientras que se mantuvo la CVRS.

En la revisión sistemática realizada por Thompson et al., (20) los resultados generales de la CVRS fueron buenos en los pacientes tratados con vigilancia activa, al igual que el bienestar psicológico. Todos los estudios que compararon la vigilancia activa con el tratamiento activo no encontraron diferencias sustanciales o consistentes en la CVRS generales entre los grupos. La vigilancia activa segura depende del cumplimiento de una vigilancia intensiva, que puede afectar el bienestar psicológico de los pacientes. Estos autores informaron mayores probabilidades de ansiedad y angustia en pacientes con vigilancia activa que en pacientes con prostatectomía radical (OR = 0,60, IC 95%: 0,38 a 0,96), lo que justificaron por el protocolo de seguimiento estrecho de la AS; sin embargo, no hubo diferencias importantes en otros parámetros psicológicos, como la depresión, la culpa y la confianza en uno mismo.

Por otra parte, desde la perspectiva de Abdelhafez et al., (16) la puntuación media en la escala de CVRS fue más alta entre los grupos de vigilancia

activa (IC 95%: 2,17–5,75, $p < 0,001$). El deterioro máximo de la CVRS para los pacientes tratados con AS en todos los estudios fue de sólo 7,5 puntos (12,2%) después de 2 años de seguimiento; por lo que establecieron que los pacientes con vigilancia activa tuvieron la menor caída media de puntuación entre todos los grupos de tratamiento.

De acuerdo con estos autores, los pacientes que reciben vigilancia activa obtienen buenos resultados en la mayoría de los aspectos de la CVRS, especialmente en las funciones urinaria e intestinal. Las funciones físicas y mentales de los pacientes con vigilancia activa pueden verse afectadas por biopsias de próstata repetidas durante el seguimiento; sin embargo, con la aparición de la mpMRI en las nuevas guías de vigilancia como alternativa a las biopsias repetidas de próstata, el impacto se reducirá significativamente. No parece que los pacientes con vigilancia activa sufran más ansiedad que otros pacientes que reciben tratamiento curativo como sería de esperar. El nivel de ansiedad e incertidumbre parece disminuir a medida que pasa el tiempo en vigilancia activa. El impacto en la función sexual durante la vigilancia activa es claramente causado por algunos factores que no están relacionados con el cáncer de próstata, como la vejez, la diabetes mellitus, la obesidad y el nivel de testosterona (16).

Otros efectos

Desde la perspectiva de Enikeev et al., (14) la vigilancia activa y los métodos ablativos producen tasas de supervivencia libre de recurrencia (RFS) o de supervivencia libre de progresión similares (6,1–15,5 % frente a 6,7 %). Sin embargo, la vigilancia activa evita las complicaciones innecesarias que se encontraron en el grupo de tratamiento ablativo (Clavien-Dindo II 4,2–8,9 %; Clavien-Dindo III 2,2 %), al tiempo que conduce a niveles de ansiedad significativamente más altos (36,7 % vs 6,4%). Todas las técnicas ablativas fueron comparables, y la braquiterapia mostró tasas de complicaciones de RFS ligeramente mejores.

En otro ensayo clínico, Hamdy et al., (15) establecieron que los tratamientos radicales (prostatectomía o radioterapia) redujeron a la mitad la incidencia de metástasis, progresión local y terapia de privación de andrógenos a largo plazo en

comparación con la vigilancia activa. Sin embargo, estas reducciones no se tradujeron en diferencias en la mortalidad a los 15 años, un hallazgo que enfatiza la larga historia natural de esta enfermedad. Por lo tanto, dependiendo del alcance de los efectos secundarios asociados con los tratamientos radicales tempranos, una terapia más agresiva puede resultar en más daño que bien.

Por su parte, Shore et al., (12) determinaron que el tratamiento con enzalutamida en monoterapia redujo significativamente el riesgo de cáncer de próstata y de progresión del PSA frente a AS en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo o intermedio. Los pacientes que recibieron enzalutamida también tuvieron una mejora significativa en las probabilidades de un resultado negativo de la biopsia, así como reducciones significativas en el porcentaje de núcleos positivos para cáncer y las probabilidades de un aumento secundario en los niveles séricos de PSA al año en comparación con AS. La monoterapia con enzalutamida fue bien tolerada y los datos de EA observados coincidieron con el perfil de seguridad conocido de enzalutamida.

Adicionalmente, Vernooij et al., (18) al comparar la vigilancia activa con la prostatectomía radical, encontraron que la prostatectomía radical no se asocia con una menor mortalidad por todas las causas ni con una menor mortalidad por cáncer de próstata en comparación con la vigilancia activa a los 10 años de seguimiento. Sin embargo, los pacientes tratados con prostatectomía radical probablemente tengan más tiempo hasta la progresión de la enfermedad en comparación con los pacientes tratados con la vigilancia activa.

En la revisión sistemática de Kato y Sugimoto (19), al igual que el tratamiento radical, la vigilancia activa está relacionada con procedimientos invasivos. En el protocolo de seguimiento de la vigilancia activa, la biopsia de próstata representa el examen más invasivo. La frecuencia de complicaciones de una biopsia de próstata transrectal incluye hematuria (4 a 66%), sangrado rectal (1 a 37%), retención urinaria (0,2 a 1,1%), disfunción eréctil (7 a 12%), infección (0,6 a 3,1%) y muerte debida al procedimiento (0-0,1%). La frecuencia de complicaciones de una biopsia transperineal de próstata incluye hematuria (10–

42%), retención urinaria (0,6–39%), infección (0–2%) y muerte debido al procedimiento (0–0,1%).

Discusión

El manejo del cáncer de próstata de bajo riesgo (PCa) ha experimentado varias actualizaciones recientes. La vigilancia activa (AS) es el estándar de atención para el manejo de la enfermedad desde cT1a-c hasta T2a durante décadas. Aunque el tema general de las pautas actuales es evitar el tratamiento excesivo de la enfermedad de bajo riesgo, hay interés por parte de varios grupos en demostrar el papel de tratamientos no radicales, como la monoterapia antiandrogénica, la terapia focal y otras terapias. Los protocolos de AS presentan diferencias regionales influenciadas por la disponibilidad de recursos y las directrices locales para los pacientes adecuados para la vigilancia activa (21).

El cáncer de próstata de bajo riesgo (CPBR) se asocia con excelentes resultados oncológicos, y en muchos casos, la morbilidad potencial del tratamiento supera el riesgo planteado por la enfermedad en sí misma. Esto ha impulsado un cambio hacia estrategias de manejo menos invasivas, especialmente la vigilancia activa. Sin embargo, a pesar de la recomendación mundial de la vigilancia activa en las directrices, todavía existe un considerable desacuerdo entre los urólogos sobre el manejo óptimo del CPBR. Mientras algunos creen que el Gleason 6 ya no debería clasificarse como cáncer (22), el 50% de los hombres con CPBR se sometieron a tratamiento en 2019. Las directrices contemporáneas respaldan el uso de la vigilancia activa en lugar de la terapia radical en la mayoría de los hombres con CPBR (23).

En este contexto, la vigilancia activa se define como un seguimiento cercano que implica exámenes clínicos periódicos, evaluación de síntomas y pruebas de PSA (antígeno prostático específico) y biopsias repetidas. Recientemente, la resonancia magnética (MRI) se ha agregado a la rutina de seguimiento de la vigilancia activa. El propósito de la vigilancia activa es posponer el tratamiento curativo tanto como sea posible, generalmente cuando se encuentra evidencia de

progresión relevante de la enfermedad. La vigilancia activa con intervención retrasada para pacientes con progresión de la enfermedad podría reducir el tratamiento excesivo para el cáncer de próstata de bajo riesgo. El objetivo de la vigilancia activa es evitar o retrasar las complicaciones relacionadas con el tratamiento en hombres con cáncer de próstata que es poco probable que progrese (24).

La mayoría de los autores consultados para esta revisión (14,17-20) indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la CVRS según se realiza vigilancia activa o tratamiento activo en pacientes con CPBR; sin embargo, se menciona que ciertamente esto se puede asociar con un incremento en la ansiedad y el temor a la progresión de la enfermedad. Se ha documentado la ansiedad ante la vigilancia, a menudo relacionada con la sensación de "no hacer nada", y puede provocar un cambio a un tratamiento activo a pesar de la falta de medidas objetivas de la progresión de la enfermedad (20); existe consenso en que la vigilancia activa se relaciona con una mejora en la función sexual, función urinaria e intestinal, en comparación con la prostatectomía radical u otras modalidades de tratamiento activo.

Según los reportes de Dickey y Grayson (25) los individuos que recibieron una prostatectomía radical o radiación de haz externo tuvieron una disminución del funcionamiento sexual y un aumento de la incontinencia urinaria en comparación con aquellos que recibieron vigilancia activa. La naturaleza invasiva de la cirugía y los efectos de la radiación fueron mucho más perjudiciales que la vigilancia activa para el funcionamiento fisiológico de los hombres con cáncer de próstata; además, la prostatectomía radical tuvo las tasas más altas de disminución del funcionamiento sexual e incontinencia urinaria en comparación con la vigilancia activa. Además, el tratamiento con radiación y braquiterapia se asoció comúnmente con la obstrucción urinaria entre los hombres del estudio durante dos años. Los síntomas de problemas intestinales y urinarios fueron poco frecuentes y los hombres mayores tuvieron peores puntuaciones en la función urinaria y sexual (25).

Por otra parte, en un ensayo clínico aleatorizado publicado en 2018, Gill et al., (26) determinaron que la vigilancia activa era inferior a la ablación parcial con fototerapia de la próstata en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, lo que se asociada a menor progresión de la enfermedad y, necesidad de prostatectomía radical.

Sin embargo, en una revisión sistemática reciente, Willemse et al., (27) recomiendan que la vigilancia activa puede considerarse en pacientes seleccionados con enfermedad grado 2 según la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP 2) de bajo volumen u otras características únicas de riesgo intermedio, solo si se sigue una monitorización estricta debido al mayor riesgo de progresión; además, al momento del reclutamiento, los pacientes con enfermedad de bajo riesgo pero más extensa basada en biopsias sistemáticas, definida como más de tres núcleos positivos o afectación del núcleo (core involvement) máximo >50 % por núcleo, deben ser monitoreados de cerca, mientras que los pacientes con ISUP 2 pero con un nivel similar de núcleo alto se debe excluir la positividad y/o afectación del núcleo.

Adicionalmente, las biopsias de próstata confirmatorias por protocolo deben realizarse dentro de los 2 años, y las biopsias repetidas de vigilancia por protocolo deben realizarse al menos una vez cada 3 años durante los primeros 10 años; y pacientes con enfermedad de bajo volumen y bajo riesgo en el momento del reclutamiento en quienes las biopsias sistemáticas repetidas han revelado un aumento en la positividad del núcleo a tres o más núcleos positivos o un afectación del núcleo máximo >50% por núcleo, especialmente cuando no hay biopsias dirigidas por resonancia magnética se realizan y/o no resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI) está disponible, debe ser monitoreado de cerca para detectar características adversas, incluida la presencia de enfermedad de riesgo intermedio; los pacientes con enfermedad ISUP 2 con positividad central aumentada y/o afectación del núcleo a umbrales similares deben reclasificarse (27).

Limitaciones y fortalezas

Durante el desarrollo de esta revisión teórica se identificaron como limitaciones, que algunos de los

artículos de revisión no presentaban una síntesis cuantitativa de sus resultados, y que los estudios disponibles son bastante heterogéneos, y realizan un seguimiento corto, por lo que es preciso diseñar estudios controlados, que aporten evidencia de mayor calidad acerca de la efectividad de la vigilancia activa en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo.

Conclusión

La vigilancia activa es una opción cada vez más utilizada para el manejo de los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, con resultados favorables. Se ha relacionado con un impacto positivo en las funciones urinaria, intestinal y sexual de los pacientes; sin embargo, la evidencia consultada sugiere que no hay diferencias significativas en la calidad de vida relacionada con la salud, al comparar con tratamiento activo.

Debido a la sensación de no estar haciendo nada, y a la necesidad de varias biopsias de seguimiento, los pacientes suelen experimentar un incremento en la ansiedad y el miedo a la progresión de la enfermedad. Sin embargo, con el uso de la resonancia magnética multiparamétrica de próstata como nueva herramienta para el diagnóstico esperamos pueda ser utilizada como alternativa a las biopsias de próstata repetidas.

La mortalidad específica por cáncer de próstata fue baja independientemente del tratamiento por lo que la elección de la terapia implica calcular las compensaciones entre los beneficios y los daños que se asocia a estos tratamientos.

Los profesionales de urología deben considerar cuidadosamente la individualización del tratamiento y discutir los pros y contras de la vigilancia activa con los pacientes. La elección entre vigilancia activa y tratamiento activo debe basarse en la evaluación integral de cada paciente, incluyendo sus preferencias, comorbilidades y expectativas.

Financiación

Esta revisión fue financiada por sus autores.

Declaración de no conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Referencias.

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2024 [citado 19 de junio de 2024];74(3):229-63. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21834>
2. Culp M, Soerjomataram I, Efstathiou J, Bray F, Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol* [Internet]. 2020 [citado 19 de junio de 2024];77(1):38-52. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283819306190>
3. Mottet N, Van R, Briers E, Van T, Willemsse P, Cornford P. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de 2024];79(2):243-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283820307697>
4. Bryant R, Oxley J, Young GJ, Lane JA, Metcalfe C, Davis M, et al. The ProtecT trial: analysis of the patient cohort, baseline risk stratification and disease progression. *BJU Int* [Internet]. abril de 2020 [citado 19 de junio de 2024];125(4):506-14. Disponible en: <https://bjuijournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.14987>
5. Ahdoot M, Wilbur A, Reese S, Lebastchi A, Wood B, Pinto P. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 19 de junio de 2024];382(10):917-28. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1910038>
6. Walker C, Marchetti K, Singhal U, Morgan T. Active surveillance for prostate cancer: selection criteria, guidelines, and outcomes. *World J Urol* [Internet]. enero de 2022 [citado 19 de junio de 2024];40(1):35-42. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00345-021-03622-8>
7. Sugimoto M, Kakehi Y, Horie S, Hirao Y, Akaza H. A randomized controlled trial evaluating the effect of low-dose chlormadinone in patients with low-risk prostate cancer: PROSAS study. *Jpn J Clin Oncol* [Internet]. 5 de febrero de 2022 [citado 19 de junio de 2024];52(2):187-96. Disponible en: <https://academic.oup.com/jjco/article/52/2/187/6410454>
8. Kearns J, Faino A, Schenk J, Newcomb L, Wagner A, Zheng Y, et al. Continued 5 α -Reductase Inhibitor Use after Prostate Cancer Diagnosis and the Risk of Reclassification and Adverse Pathological Outcomes in the PASS. *J Urol* [Internet]. 2019 [citado 19 de junio de 2024];201(1):106-12. Disponible en: <http://www.auajournals.org/doi/10.1016/j.juro.2018.07.065>
9. Baboudjian M, Gondran B, Dariane C, Fiard G, Fromont G, Rouprêt M, et al. Association Between 5 α -Reductase Inhibitors and Prostate Cancer Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* [Internet]. 2023 [citado 19 de junio de 2024];9(6):847. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2803773>
10. Finelli A, Komisarenko M, Martin L, Timilshina N, Fleshner N, Alibhai S, et al. Long-term use of 5-alpha-reductase inhibitors is safe and effective in men on active surveillance for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de 2024];24(1):69-76. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41391-020-0218-2>
11. Rendeiro J, Rodrigues C, De Barros Rocha L, Rocha R, Da Silva M, Da Costa K. Physical exercise and quality of life in patients with prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de 2024];29(9):4911-9. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00520-021-06095-y>
12. Shore N, Renzulli J, Fleshner N, Hollowell C, Vourganti S, Silberstein J, et al. Enzalutamide Monotherapy vs Active Surveillance in Patients With Low-risk or Intermediate-risk Localized Prostate Cancer: The ENACT Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* [Internet]. 2022 [citado 19 de junio de 2024];8(8):1128. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2793567>
13. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ* [Internet]. 29 de marzo de 2021 [citado 9 de julio de 2024];372:n71.

- Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8005924/>
14. Enikeev D, Taratkin M, Amosov A, Gomez J. Whole-gland ablation therapy versus active surveillance for low-risk prostate cancer: a prospective study. *Cent Eur J Urol* [Internet]. 2020 [citado 19 de junio de 2024];73(2):127-33. Disponible en: <http://ceju.online/journal/2020/prostate-cancer-active-surveillance-lowrisk-cryoablation-2030.php>
 15. Hamdy F, Donovan J, Lane J, Metcalfe C, Davis M, Turner E, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 27 de abril de 2023 [citado 19 de junio de 2024];388(17):1547-58. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2214122>
 16. Abdelhafez A, Hosny K, El-Nahas A, Liew M. The health-related quality of life in patients with prostate cancer managed with active surveillance using the Expanded Prostate Cancer Index Composite survey: Systematic review and meta-analysis. *Arab J Urol* [Internet]. 2022 [citado 20 de junio de 2024];20(2):61-70. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/2090598X.2021.2024368>
 17. Alberti A, Nicoletti R, Castellani D, Yuan Y, De Nunzio C, Teoh J, et al. Patient-reported Outcome Measures and Experience Measures After Active Surveillance Versus Radiation Therapy Versus Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review of Prospective Comparative Studies. *Eur Urol Oncol* [Internet]. 2024 [citado 20 de junio de 2024];3(2):258-74. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S258893112400138X>
 18. Vernooij R, Lancee M, Cleves A, Dahm P, Bangma C, Aben K. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. *Cochrane Urology Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [citado 20 de junio de 2024];2(6):1-148. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006590.pub3>
 19. Kato T, Sugimoto M. Quality of life in active surveillance for early prostate cancer. *Int J Urol* [Internet]. abril de 2020 [citado 20 de junio de 2024];27(4):296-306. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iju.14202>
 20. Thompson D, Bensley J, Tempo J, Ehdaie B, Carlsson S, Eastham J, et al. Long-term Health-related Quality of Life in Patients on Active Surveillance for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol Oncol* [Internet]. febrero de 2023 [citado 20 de junio de 2024];6(1):4-15. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2588931122001444>
 21. Engelman C, Barrett T, Moore C. Active Surveillance for Prostate Cancer: Expanding the Role of MR Imaging and the Use of PRECISE Criteria. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2024 [citado 9 de julio de 2024];62(1):69-92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033838923001549>
 22. Eggener S, Berlin A, Vickers A, Paner G, Wolinsky H, Cooperberg M. Low-Grade Prostate Cancer: Time to Stop Calling It Cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 20 de septiembre de 2022 [citado 21 de junio de 2024];40(27):3110-4. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.00123>
 23. Cooperberg M, Meeks W, Fang R, Gaylis F, Catalona W, Makarov D. MP43-03 Active surveillance for low-risk prostate cancer: time trends and variation in the aua quality (aqua) registry. *J Urol* [Internet]. mayo de 2022 [citado 21 de junio de 2024]; Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000002609.03>
 24. Girometti R, Giganti F. Active surveillance of prostate cancer: MRI and beyond. *Eur Radiol* [Internet]. 28 de marzo de 2024 [citado 20 de junio de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00330-024-10717-4>
 25. Dickey S, Grayson C. The Quality of Life among Men Receiving Active Surveillance for Prostate Cancer: An Integrative Review. *Healthcare* [Internet]. 2019 [citado 20 de junio de 2024];7(1):14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9032/7/1/14>
 26. Gill I, Azzouzi A, Emberton M, Coleman J, Coeytaux E, Scherz A, et al. Randomized Trial of Partial Gland Ablation with Vascular Targeted Phototherapy versus Active Surveillance for Low Risk Prostate Cancer: Extended Followup and Analyses of Effectiveness. *J Urol* [Internet]. octubre de 2018 [citado 20 de junio de 2024];200(4):786-93. Disponible en: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2018.05.121>
 27. Willemse P, Davis N, Grivas N, Zattoni F. Systematic Review of Active Surveillance for Clinically Localised Prostate Cancer to Develop Recommendations Regarding Inclusion of

Intermediate-risk Disease, Biopsy Characteristics at Inclusion and Monitoring, and Surveillance Repeat Biopsy Strategy. *Eur Urol* [Internet]. 2022 [citado 20 de junio de 2024];81(4):337-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283821022156>