



## EDITORIAL



**Alejandro R. Rodríguez, MD**  
Secretario General CAU  
Rochester, New York

Al ser esta mi primera editorial, como Secretario General de la Confederación Americana de Urología (CAU), quisiera agradecer al Dr. Jorge Gutierrez-Aceves por el magnífico trabajo realizado durante los últimos 8 años como Editor del AUA News en Español; Siendo este, uno de los productos educativos más solicitados en la WEB CAU ([www.caunet.org](http://www.caunet.org)).

Por otro lado, quisiera resaltar que el Congreso CAU Buenos Aires 2019 fue un rotundo éxito académico y científico, donde todos tuvimos la oportunidad de compartir gratos momentos de amistad y camaradería. La organización fue de primer nivel,

gracias al comité organizador local liderado por el Dr. Miguel Angel Costa.

La CAU continua trabajando en beneficio de sus sociedades y miembros afiliados. Seguiremos apoyando la educación médica continua presencial mediante congresos, cursos y simposios, pero asimismo llevaremos a lo más alto la educación médica online, para aquellas personas que no puedan acudir a un congreso por diferentes motivos. Vamos a estimular y apoyar la investigación, así como la publicación de los resultados. Respaldaremos a las jóvenes promesas urológicas en sus grandes anhelos de

avanzar en su carrera de urología y adquirir conocimientos para el bien de los pacientes en los países Iberoamericanos.

Por consiguiente, tuvimos reuniones muy productivas con los grupos de trabajo y directores de oficinas, así como presidentes de sociedades afiliadas a la CAU, para delinear los nuevos proyectos que implementaremos. Asimismo, nos reunimos con el liderazgo de la AUA y EAU, para continuar y establecer nuevas colaboraciones académicas.

Por lo pronto, a través de las sociedades afiliadas a la CAU, hemos lanzado el Primer Curso Internacional sobre Laparoscopia

Básica organizado en conjunto por el IRCAD Latinoamérica, la Sociedad Brasileña de Urología y la CAU, que se realizará del 5 al 7 de diciembre del 2019 en Barretos, Brasil.

El 20 de Marzo del 2020, se realizará la sesión conjunta de la EAU y la CAU durante el Congreso de la EAU en Amsterdam. Pueden acceder al programa científico a través de la WEB CAU.

Para finalizar, los invito a que participen del próximo Congreso CAU que se realizará en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, del 21 al 24 de Octubre del 2020. Anoten esa fecha en sus calendarios! ♦

## Resultados a Largo Plazo de los Grupos de Cáncer de Próstata Gleason 2 y 3 Manejados con Vigilancia Activa



**Ardalan E. Ahmad, MD**  
Toronto, Ontario,  
Canadá



**Patrick O. Richard, MD**  
Sherbrooke, Quebec,  
Canadá



**Antonio Finelli, MD**  
Toronto, Ontario,  
Canadá

La vigilancia activa (VA) es una opción de tratamiento bien aceptada para hombres con cáncer de próstata (CaP) localizado y de riesgo favorable.<sup>1-3</sup> Los estudios de la historia natural del CaP de riesgo bajo e intermedio han demostrado que existe bajo riesgo de metástasis o muerte debido a la enfermedad.

Los resultados a largo plazo de la VA son prometedores. Varios estudios de cohorte de gran tamaño y estudios aleatorizados y controlados

han demostrado sobrevida cáncer específica (SCE) a 10 años similar cuando se compara con opciones de tratamiento definitivo para CaP<sup>1-3</sup> Estos resultados alentadores asociados a la VA para el CaP de bajo riesgo apoyan el argumento de utilizar la VA como opción de tratamiento para hombres con CaP de riesgo intermedio, particularmente aquellos con CaP de riesgo intermedio favorable.<sup>4</sup> Sin embargo, en este escenario no existe seguimiento a

largo plazo y se trata generalmente de cohortes pequeñas comparadas con los reportes que apoyan la VA en CaP de bajo riesgo.

Evaluamos la seguridad a largo plazo del manejo expectante (VA y Vigilancia Expectante) para hombres con CaP localizado de riesgo intermedio (Grupo de Gleason Grado (GGG) 2 y 3) utilizando una base de datos basada en la población (independiente al estadio clínico T y al antígeno prostático específico (APE)). Identificamos a hombres diagnosticados con CaP GGG 2 y 3 entre 2002 y 2011 en Ontario, Canadá, en la base de datos del Instituto para las Ciencias de Evaluación Clínica (ligada a bases de datos administrativas). Solamente los hombres diagnosticados con CaP mediante biopsia prostática transrectal o transperineal con 1 año o más de seguimiento fueron incluidos en el análisis.

La cohorte de VA incluyó a hombres con biopsia confirmatoria con o sin tratamiento, mientras que los hombres que no tenían biopsia confirmatoria y que no se sometieron a un tratamiento definitivo fueron

**AUA NEWS**  
THE OFFICIAL NEWSMAGAZINE OF THE AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION AND CONFEDERACIÓN AMERICANA DE UROLOGÍA | SPANISH EDITION

**VOLUME 12 | ISSUE 11**  
**SPANISH EDITION**

**Editor, Spanish Edition**  
**Jorge Gutierrez-Aceves, MD**  
Winston-Salem, North Carolina, USA

**Associate Editors, Spanish Edition**  
**Oscar Negrete-Pulido, MD**  
Leon, Mexico

**Miguel Villalobos-Gollas, MD**  
Merida, Mexico

## Vigilancia Activa para Cáncer de Próstata de Riesgo Favorable

▼ Continuación de la página 1

considerados estar en Vigilancia Expectante (VE). El objetivo primario del estudio fue la sobrevida cáncer específica (SCE). La sobrevida general (SG), el índice de interrupción a la VA y el uso de terapia de bloqueo androgénico fueron los resultados secundarios de interés. Se registraron las características individuales, específicas de la enfermedad, médicos y nivel de la institución. Las características basales fueron reportadas empleando análisis descriptivo.

La sobrevida libre de tratamiento, sobrevida libre de bloqueo hormonal, SCE y SG fueron estimadas utilizando métodos de incidencia acumulativa. La asociación entre las variables y los resultados de interés fueron evaluados utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox de acuerdo a las variables definidas a priori o ajustadas con variables utilizando un proceso de regresión gradual (sobrevida libre de tratamiento y cáncer específica) ajustando los datos de médicos y nivel de institución. Las estimaciones fueron reportadas como índice de riesgos con el correspondiente 95% de intervalo de confianza.

En general, 4,040 hombres fueron diagnosticados con CaP GGG 2 y 3 entre 2002 y 2011. Un total de 926 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. De estos pacientes, 374 (40%) estuvieron en VA mientras de 552 (60%) estuvieron bajo VE. Los hombres con VE fueron significativamente mayores en edad que los hombres en VA, y tenían significativamente mayor promedio de APE al momento del diagnóstico, GGG, número de biopsias positivas

con cáncer y mayor porcentaje de involucro en cada cilindro.

Los hombres en VA se sometieron a biopsia confirmatoria en una mediana de 9.3 meses (IQR 3.4-21). La mediana en el número de biopsias después de la biopsia diagnóstica fue 2 (IQR 2-3). Después de un promedio de seguimiento de 91 meses (IQR 60-116), ocurrieron 371 (40%) muertes. La causa de muerte fue conocida hasta diciembre 31 de 2012, durante este tiempo se identificaron 260 (28%) muertes, de las cuales 63 (24%) fueron debidas a CaP.

Más hombres en la cohorte de VE murieron de CaP al compararlas con la cohorte de VA, 48 (9%) vs 15 (4%) ( $p=0.006$ ). En la cohorte de VA fueron reportadas 7(3%) muertes por GGG3. La SCE a los 5 y 8 años fue de 98% y 94% para la cohorte de VA y 94% y 89% para la cohorte de VE, respectivamente.

Los factores asociados con la mortalidad por CaP en el modelo PH multivariable de Cox fueron; mayor edad, mayor GGG al diagnóstico y más del 50% de involucro en cada cilindro de la biopsia. Las variables asociadas con la SG en el modelo PH multivariable de Cox fueron; mayor edad, índice de comorbilidades, nivel de ingresos del vecindario, manejo inicial y medico tratante inicial (urólogo vs radio-oncólogo).

La mediana de seguimiento en la cohorte de VA fue de 97 meses (IQR 72-121). Durante el seguimiento 266 (71%) pacientes interrumpieron la VA en un promedio de 59 meses (IQR 23-101). La mayoría de los pacientes interrumpieron la VA y progresaron a tratamiento (prostatectomía radical 119, radioterapia 119 y bloqueo hormonal 28) después de la biopsia confirmatoria. Los índices acumulativos de interrupción de la

VA en 1 y 5 años fue de 30.5% y 65%, respectivamente.

Cuando se estratificó por GGG al diagnóstico, los índices de interrupción de la VA a los 5 años fue de 63.5% y 69.9% para GG2 y 3, respectivamente. Dentro de los primeros 5 años de diagnóstico, las variables asociadas con la menor interrupción de VA fueron; mayor edad, ser diagnosticado en años más tempranos del periodo de estudio, disminución del grado o tener biopsias confirmatorias negativas, menor número de cilindros positivos en la biopsia confirmatoria. Los pacientes en los que el medico tratante inicial fue un urólogo y en aquellos tratados en centros de cáncer no especializados también presentaron menor probabilidad de discontinuar la VA.

En este estudio basado en una población grande con seguimiento extendido, presentamos los resultados del manejo expectante en pacientes con riesgo intermedio de CaP (GGG2 y 3). En general el 4% y 11% de los pacientes en VA y VE murieron por CaP durante los primeros 8 años de seguimiento. El índice de interrupción de la VA a los 5 años fue de 65%, siendo la edad, año de diagnóstico, número total de cilindros positivos en la biopsia confirmatoria y ser tratados inicialmente por un radio-oncólogo los predictores de interrupción de la VA.

Estos resultados están alineados con los estudios publicados previamente que reportan índices de mortalidad cáncer específica en hombres con CaP de riesgo intermedio manejados con VA y hombres con enfermedad de riesgo similar quienes han sido sometidos a tratamiento definitivo.<sup>3,4</sup> El mayor índice de tratamiento

definitivo en nuestra cohorte (71%) es probablemente debido al hecho de que nuestro estudio solo incluyó hombres basados solamente en el GGG de la biopsia y no en APE o examen digital rectal.

Nuestros hallazgos apoyan la noción de que el manejo expectante para GGG2 y 3 es una opción para ciertos pacientes, ya que muchos tendrán una muerte no relacionada al CaP. Sin embargo, se requieren más estudios para evaluar cuál de los subgrupos de pacientes podrían beneficiarse más de un abordaje conservador. Los hombres con CaP GGG2 y 3 que optan por esta estrategia deben entender completamente el beneficio potencial, así como los riesgos de este abordaje y la alta posibilidad de que eventualmente requerirán tratamiento.

Este estudio fue apoyado por *Prostate Cancer Canada* (a través del apoyo de *November Foundation*) y el instituto para las Ciencias de Evaluación Clínica, la cual obtiene fondos de una beca anual otorgada por el Ministerio de Salud de Ontario y Cuidados a Largo-Plazo.

**Premiado como mejor poster en la reunión de este año de la AUA en Chicago, Illinois.** ♦

1. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P et al: Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015; **33**: 272.
2. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI et al: Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015; **33**: 3379.
3. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA et al: 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; **375**: 1415.
4. Musunuru HB, Yamamoto T, Klotz L et al: Active surveillance for intermediate risk prostate cancer: survival outcomes in the Sunnybrook experience. *J Urol* 2016; **196**: 1651.

## No Todo el Cáncer de Vejiga T1 es Igual



Donna Hansel, MD, PhD  
La Jolla, California

El término “Cáncer de Vejiga T1” incluye carcinomas que se encuentran en la categoría de cáncer de vejiga no invasor a músculo, el cual invade la lámina propia de la vejiga. Esta definición es amplia e

incluye diferentes subtipos y variantes de carcinoma de vejiga con un rango de hallazgos histopatológicos como el concomitante carcinoma urotelial in situ y la invasión angiolímfática.

Típicamente, el cáncer invasor es considerado como una enfermedad de alto grado en este escenario. Un tercio o la mitad de los casos de enfermedad T1 en la resección de tumor vesical transuretral inicial

progresan a invadir la muscular propia (músculo detrusor) o a desarrollar metástasis.<sup>1</sup> Esta diferencia en los resultados ha provocado el interés en subclasificar al cáncer de vejiga T1, con lo que se podría identificar a pacientes quienes se beneficiarían quizás de un abordaje terapéutico diferente o más temprano.

Las ediciones más recientes de la Clasificación de Tumores del Sistema Urinario y Órganos Genitales Masculinos de la OMS y el manual de estadiage del Comité Conjunto Americano para el Cáncer recomiendan algunos puntos para la

medición del carcinoma T1 durante la evaluación histológica, aunque no se ha definido un abordaje específico.<sup>2,3</sup> Esta recomendación está basada en los hallazgos de numerosos estudios que demuestran que menos carcinoma T1, medido mediante la cantidad o profundidad de enfermedad invasora, está asociada con mejores resultados que más carcinoma T1. Pero cual es la mejor manera de evaluar el “menos” o “más”?

Publicaciones anteriores se

## Variación en el Cáncer de Vejiga T1

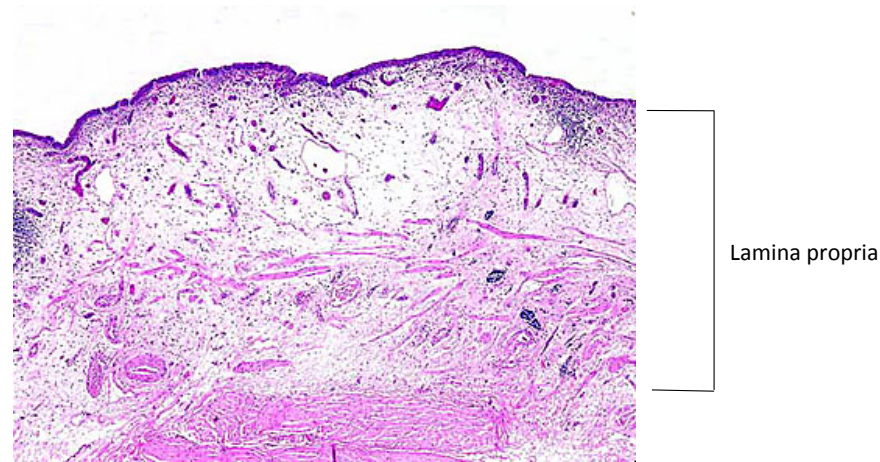
▼ Continuación de la página 2

han enfocado principalmente en la manera de cuantificar el componente invasivo del cáncer T1 en la revisión histopatológica. Un subconjunto de estudios realizados utiliza las referencias anatómicas de la vejiga, como la invasión profunda de la membrana basal o la relación con la muscularis mucosa, la delgada capa discontinua de músculo que se encuentra dentro de la lámina propia (fig.1). Las mediciones que están basadas en la orientación anatómica precisa en un espécimen fragmentado de la resección transuretral de tumor vesical resultan en un índice de falla hasta el 40% de los casos.

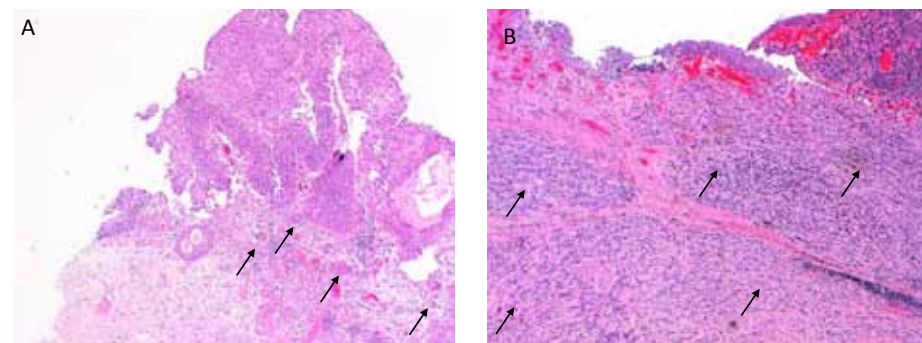
Otros abordajes para cuantificar la extensión del carcinoma T1 incluyen el uso de objetivos del microscopio para estimar las dimensiones del carcinoma, el uso de un micrómetro óptimo para medir la profundidad y extensión de la invasión del carcinoma, relativamente estima lo “focal” vs lo “extenso” del carcinoma invasor, la cuenta del número de células invasoras, entre otras cosas.

Una complicación más al comparar estos estudios fue que frecuentemente utilizan diferentes mediciones de resultados, incluyendo la sobrevida general, recurrencia, progresión a la invasión de la muscular propia y el desarrollo de metástasis. Dada la interdependencia de muchos de estos factores y al reto de comparar directamente los estudios que utilizan diferentes paradigmas de análisis, la elección de la mejor forma de medición para caracterizar la enfermedad T1 a nivel histopatológico es complicada.

Para abordar este tema en nuestra práctica, analizamos todos los carcinomas T1 e incluimos numerosas mediciones cuantitativas, con la incorporación de características histopatológicas adicionales como la necrosis, presencia de carcinoma in situ, enfermedad multifocal, presencia de muscular propia en el espécimen y la invasión angiolinfática. Utilizando un análisis multivariado determinamos que la medición de la longitud de lesión en conjunto de 2.3 mm o mayor, indicó significativamente mayor riesgo de



**Figura 1.** La lámina propia se extiende desde abajo del urotelio (parte superior) a la muscular propia/musculo detrusor (parte inferior). Contenido entre la lamina propia esta un haz delgado de musculo liso llamado muscularis mucosa, vasos y tejido conectivo. La muscularis mucosa y los grandes vasos han sido utilizados como referencias anatómicas cuando se mide la profundidad de invasión en algunos estudios.



**Figura 2.** Pequeño foco de células de carcinoma invasor que involucran a la lámina propia (A) que podría comportarse menos agresivamente que un foco más grande de carcinoma invasor (B).

progresión a invadir la muscular propia, independientemente de otras variables, esta medición no depende de la orientación del espécimen.<sup>4</sup> Sin embargo, los estudios de validación serán importantes para determinar si esta métrica mantiene su valor en estudios prospectivos.

Aunque se ha realizado mucho trabajo en la cuantificación de las características histopatológicas de la enfermedad T1, otros factores parecen ser importantes. La morfología es una característica clave para el comportamiento invasor del cáncer de vejiga.<sup>2</sup> En el contexto de un carcinoma urotelial invasor T1 la presencia de la diferenciación micropapilar, plasmocitoide y sarcomatoide ha sido asociada con un comportamiento agresivo de la enfermedad. De forma similar, el carcinoma de células pequeñas es una forma de crecimiento rápido y altamente maligna del cáncer de vejiga (fig. 2)

Estas formas de cáncer de vejiga podrían comportarse de manera

agresiva cuando están presentes incluso en cantidades pequeñas, aunque estudios en curso buscan probar esta hipótesis. Sin duda, se ha recomendado recientemente reportar el porcentaje de cada variante presente en el carcinoma de vejiga para determinar si existe un límite de estas variantes histológicas que impactará negativamente en los resultados de los pacientes.<sup>2</sup>

Aunque estos datos son ahora incorporados de forma rutinaria en los reportes de patología, el estimar el porcentaje frecuentemente es difícil de realizar con precisión. El uso de análisis digital de la patología podría ser necesario para realmente definir el riesgo del porcentaje de la variante con respecto a los resultados en pacientes con enfermedad T1. Además, múltiples variantes están plagadas por altos índices de variabilidad interobservador, lo cual confundiría el análisis, y estos están limitados a biomarcadores no objetivos para resolver estas discrepancias para su categorización.

Finalmente, el escenario molecular del cáncer de vejiga ha sido sujeto de intensa investigación durante la última década y podría ser relevante para determinar el riesgo de progresión en los pacientes con cáncer de vejiga T1. Además de la subtipificación molecular del cáncer de vejiga en general en subtipos luminales y basales, información relacionada con los conductores genómicos del medio de células inmunes, indicadores moleculares y respuesta a la quimioterapia y otros indicadores críticos del comportamiento de las células de cáncer continuarán emergiendo. La forma en que estos indicadores se incorporarán a los biomarcadores rutinarios de sangre, orina o tisular y el análisis genómico en el escenario de la enfermedad T1 aún está por determinarse, pero podría tener un potencial para redefinir el diagnóstico y los paradigmas terapéuticos.

En conclusión, los pacientes con cáncer de vejiga invasor a la lámina propia, o enfermedad T1, representan un reto clínico. Aunque muchos pacientes responden al manejo endoscópico y la terapia intravesical, en un grupo de pacientes existe el potencial de progresión a una enfermedad más avanzada. La habilidad para diferenciar pacientes con una mayor probabilidad de progresión podría mejorar nuestra capacidad de diagnosticar y tratar el cáncer de vejiga T1. Mientras que existen retos en los abordajes actuales para subclassificar la enfermedad T1, no son insuperables. La investigación en curso puede definir cual método(s) guardan la mayor promesa para mejorar los resultados de los pacientes. ♦

1. Klaassen Z, Kamat AM, Kassouf W et al: Treatment strategy for newly diagnosed T1 high-grade bladder urothelial carcinoma: new insights and updated recommendations. *Eur Urol* 2018; **74**: 597.
2. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al: WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th Edition. Lyon, France: IARC Press 2015.
3. Amin MB, Edge S, Greene F et al: AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition. New York: Springer 2016.
4. Leivo MZ, Sahoo D, Hamilton Z et al: Analysis of T1 bladder cancer on biopsy and transurethral resection specimens: comparison and ranking of T1 quantification approaches to predict progression to muscularis propria invasion. *Am J Surg Pathol* 2018; **42**: e1.

# Subtipificación molecular del carcinoma urotelial clínicamente localizado



**Yair Lotan, MD**  
Dallas, Texas



**Ewan A. Gibb, PhD**  
Vancouver, British Columbia, Canada

El cáncer de vejiga es el cuarto cáncer más común en los hombres y más de 80.000 nuevos casos de cáncer de vejiga se diagnostican anualmente. Aproximadamente el 25% de los cánceres de vejiga recién diagnosticados son invasores a músculo y estos pacientes se enfrentan a decisiones importantes con respecto al tratamiento.

Actualmente, la estadificación del cáncer de vejiga se basa en la patología al momento de la resección transuretral del tumor vesical, las imágenes seccionales y el examen bimanual. Desafortunadamente, estas herramientas de estadificación son a menudo inexactas y aproximadamente el 40% de los casos subirán de etapa, de clínica a patológica al momento de la cistectomía en ausencia de quimioterapia neoadyuvante (QNA). (1) Esto es particularmente importante para identificar pacientes con enfermedad no órgano-confinada (etapa patológica T3 o superior, o nodo positivo) ya que estos pacientes tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad específica por cáncer y deben ser alentados a recibir QNA.

Se ha intentado utilizar otros factores de riesgo clínicos para identificar a los pacientes que probablemente tienen enfermedad no órgano-confinada, como la

presencia de hidroureteronefrosis, invasión linfovascular e histología variante. Sin embargo, incluso los casos sin tales características están subestadiados el 40% de las veces. (2) Si las características clínicas son insuficientes para escenificar con precisión el cáncer de vejiga, la esperanza es que la biología tumoral pueda proporcionar información adicional.

Varios grupos, así como los datos del proyecto del Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA por sus siglas en inglés), han demostrado que el cáncer de vejiga puede dividirse en varios subtipos moleculares con un comportamiento clínico variable y una respuesta a la terapia.(3-7) A nivel global los la subtipificación molecular estratifica tumores con características luminales y basales en donde los tumores luminales suelen exhibir un comportamiento menos agresivo.(3,4)

El objetivo de este estudio era determinar si la información de subtipificado molecular obtenida a partir de un clasificador de subtipo genómico, podría utilizarse en pacientes con cáncer de vejiga órgano-confinado (cT1/2) para determinar qué pacientes realmente tenían enfermedad no órgano-confinada al momento de la cistectomía.

El estudio incluyó una cohorte multicéntrica de pacientes con cáncer de vejiga cT1/T2 que se sometieron a una cistectomía radical sin QNA y que no tenían características de alto riesgo (como se observó anteriormente). Todos los pacientes tenían muestras de resección transuretral de tumor analizadas utilizando el clasificador de subtipo genómico y estos se caracterizaron como subtipos luminales o no luminales. El principal punto final

evaluado fue la tasa de aumento en el estadio patológico a enfermedad no órgano-confinada (pT3 o superior y/o pN1 o superior), que se observó en el 23% de los pacientes con cT1 y 57% con enfermedad de CT2, respectivamente.

Hubo una tasa significativamente menor de aumento de estadio hasta la enfermedad no órgano-confinada para subtipos luminales en comparación con los no luminales (34% vs 51%, p=0,02). Esto fue impulsado principalmente por el aumento en la etapa T (24% vs 47%, p <0.001 para luminal vs no luminal, respectivamente) pero no la etapa nodal (p=0,4). El control de otros factores clínicos de análisis multivariado demostró que los casos no luminales eran significativamente más propensos a ser de mayor estadio en comparación con los casos luminales (p <0.001).

Para validar estos hallazgos en un conjunto de datos separado, evaluamos un subconjunto de pacientes de la TCGA. En este conjunto de datos, los tumores no luminales eran significativamente más propensos a aumentar de etapa en comparación con los tumores luminales (p=0,006). Al igual que en nuestra cohorte, los tumores no luminales tenían tasas significativamente más altas (p=0,01) de estadificación del tumor primario (pT3-4), pero las tasas de afectación nodal (N+) fueron similares (p=0,6).

Este estudio tiene varias implicaciones importantes con el potencial de influir en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga que presentan enfermedad cT1/cT2. Uno de los principales usos clínicos de la QNA es el tratamiento de pacientes con enfermedad micrometastática o extravesical. De hecho, QNA se recomienda para muchos pacientes con enfermedad de CT2 principalmente debido a nuestra incapacidad para identificar la enfermedad extravesical con estudios de imagen actuales o enfoques de estadificación. Si hubiera

pruebas confiables para identificar a los pacientes con enfermedad no órgano-confinada, estaríamos mejor posicionados para recomendar QNA a los más propensos a beneficiarse de tales terapias.

Además, las pautas actuales no recomiendan QNA para pacientes con enfermedad cT1. Sin embargo, encontramos que un número significativo de pacientes con enfermedad cT1 en realidad tenían T3 o enfermedad positiva de los ganglios. Estos pacientes pueden beneficiarse de terapias adicionales y actualmente no se les ofrece esta oportunidad. Los siguientes pasos deben incluir la validación de estos hallazgos, idealmente en una cohorte prospectiva. También podríamos considerar ensayos clínicos en casos de cT1 de alto riesgo y evaluar la utilidad de estratificar de acuerdo al riesgo a los casos cT2 para determinar cuál tendrá mayor beneficio de QNA.

**Premiado como mejor cartel en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois. ♦**

1. Shariat SF, Palapattu GS, Karakiewicz PI et al: Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy. *Eur Urol* 2007; **51**: 137.
2. von Rundstedt FC, Mata DA, Kryvenko ON et al: Utility of clinical risk stratification in the selection of muscle-invasive bladder cancer patients for neoadjuvant chemotherapy: a retrospective cohort study. *Bladder Cancer* 2017; **3**: 35.
3. Robertson AG, Kim J, Al-Ahmadie H et al: Comprehensive molecular characterization of muscle-invasive bladder cancer. *Cell* 2017; **171**: 540.
4. Seiler R, Ashab HAD, Erho N et al: Impact of molecular subtypes in muscle-invasive bladder cancer on predicting response and survival after neoadjuvant chemotherapy. *Eur Urol* 2017; **72**: 544.
5. Sjodahl G, Eriksson P, Liedberg F et al: Molecular classification of urothelial carcinoma: global mRNA classification versus tumour-cell phenotype classification. *J Pathol* 2017; **242**: 113.
6. Choi W, Porten S, Kim S et al: Identification of distinct basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer with different sensitivities to frontline chemotherapy. *Cancer Cell* 2014; **25**: 152.
7. Cancer Genome Atlas Research Network: Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma. *Nature* 2014; **507**: 315.

# ¿Que es más sensible para la detección del cáncer de próstata: microecografía o resonancia magnética?

Giovanni Lughezzani, MD  
Rozzano, Italy

Ander Astobieta, MD  
Bilbao, Spain

Frédéric Staerman, MD, PhD  
Reims, France

Eric Klein, MD  
Robert Abouassaly, MD  
Ahmed El-Shefai, MD  
Cleveland, Ohio

Gregg Eure, MD  
Virginia Beach, Virginia

Después de la era del antígeno prostático específico, a partir de 2012 debido al Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos, se ha vuelto necesario examinar más medios de estratificación del riesgo en pacientes antes de la biopsia de próstata. La imagenología, específicamente la resonancia magnética (RM) multiparamétrica (mp), ha surgido como un componente clave de esta nueva vía y basada en la fuerza de varios ensayos grandes ya se ha convertido en el estándar de atención. (1, 2)

Sin embargo, la adopción amplia de la RMmp se ha visto limitada por el gasto añadido y la complejidad de la vía de atención, así como por cuestiones de control de calidad entre radiólogos. La microecografía es una nueva modalidad de imagen basada en ultrasonido transrectal, que mantiene la vía de atención de la ecografía convencional mientras mejora la capacidad de identificar áreas de sospecha de cáncer.

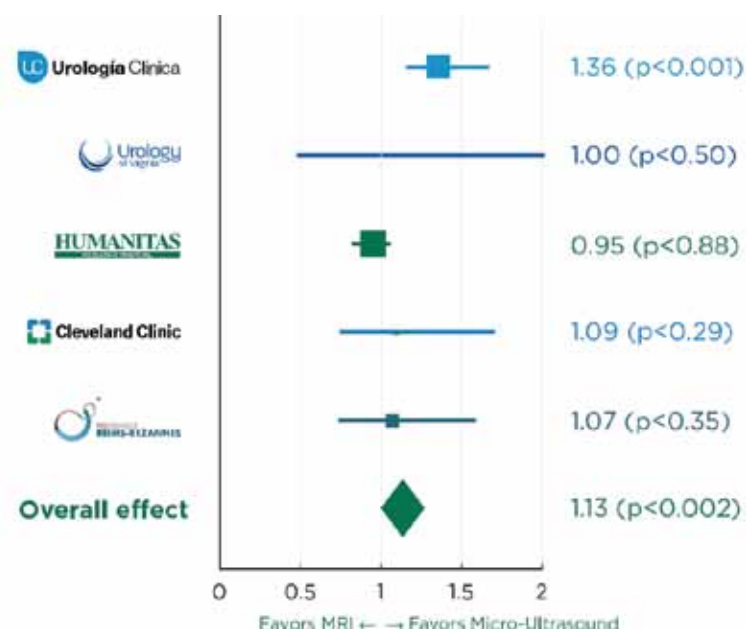
Desde su lanzamiento en 2017, un grupo de trabajo de usuarios de microecografía ha estado comparando la tecnología con RMmp para predecir el riesgo general del paciente de albergar cáncer de próstata. Los datos de nuestros 5 sitios fueron agregados, totalizando 280 sujetos presentados para biopsia guiada por microecografía ExactVu™ con estudios de RMmp disponibles. Las muestras en todos los sujetos se tomaron de objetivos de RMmp y objetivos de microecografía, con

hasta 12 muestras sistemáticas para completar.

Los objetivos de RMmp fueron muestreados cognitivamente en 4 de 5 de las localidades usando el sistema de microecografía y con un sistema de fusión de software o cognitivamente usando microecografía en el 5to sitio. Se tomaron muestras dirigidas para PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) superior a 2 o PROMUS™ (identificación del riesgo de próstata mediante microecografía) superior a 2 lesiones. (3) El resultado principal del estudio fue determinar y comparar el rendimiento diagnóstico de las 2 modalidades de imagen, definida como su capacidad para evaluar la presencia de cáncer clínicamente significativo, definido como cualquier cáncer con una puntuación de Gleason superior a 6.

Los valores de sensibilidad del conjunto de datos individuales se muestran en la figura con sus intervalos de confianza de 95%. Como era de esperar, dado el gran volumen de literatura sobre el tema, RMmp demostró una fuerte sensibilidad (83%) para predecir el cáncer clínicamente significativo con un valor predictivo negativo ligeramente inferior (69%). Si bien estos valores coinciden estrechamente con la referencia de mapeo de plantilla de PROMIS (88%, 76%), (1) son más bajos que en estudios usando una referencia de biopsia sistemática, por ejemplo el estudio "4M" al 93% y 96%. (4) Una parte de esta diferencia puede esperarse dado una referencia más fuerte de microecografía dirigido más biopsia sistemática sobre biopsia sistemática solamente.

La sensibilidad de microecografía (95%) y valor predictivo negativo (82%) fueron más altos. Sin embargo, el microecografía fue considerablemente menos específica (17% vs 25% para RMmp) y ambas modalidades mostraron casi el mismo valor predictivo positivo relativamente pobre de 43% a 44%. La sensibilidad superior del micro-ultrasonido sobre RMmp se confirmó estadísticamente con  $p < 0.002$  usando el Bayesiano posterior con beta (1,1) antes para los resultados agregados.



**Figura.** Figura. Gráfica de Forest que muestra la la sensibilidad de microecografía en relación a la RMN para cada conjunto de datos individual, así como los resultados agrupados para el efecto general. Sólo el conjunto de datos de Urología Clínica demuestra una superioridad estadísticamente significativa por sí solo. Sin embargo, 4 de 5 sitios demostraron no inferioridad estadísticamente significativa a la RMN. Los datos agrupados como una totalidad también son estadísticamente significativos para una sensibilidad superior de microecografía sobre la RMN a un nivel de  $< 0.002$

El análisis de sensibilidad muestra poca variabilidad cuando los 2 conjuntos de datos individuales más grandes se eliminan del agregado, con sensibilidades de microultrasonido y RMmp que muestran paridad con una sensibilidad del 92% en el peor de los casos. Incluso en este caso, la no inferioridad sigue siendo clara con  $p < 0.001$ .

Aunque estos datos son prometedores, este estudio sí tiene limitaciones. Individualmente, cada conjunto de datos incluía un pequeño número de sujetos. También existió heterogeneidad entre los centros con 1 grupo recomendando biopsia solo para casos positivos de RMN, lo que llevó a un sesgo contra el microecografía.

Además, el uso de la fusión cognitiva puede haber aumentado el riesgo de diagnóstico erróneo de cáncer clínicamente significativo. En los casos con una lesión de micro-ultrasonido y una lesión de RMmp en la misma región, el urólogo puede haber recurrido a una muestra de la lesión de micro-ultrasonido solamente, en vez de la lesión de RMmp. Finalmente, ninguno de estos ensayos examinó muestras de prostatectomía radical o biopsia de mapeo de plantillas y, en consecuencia, algunas lesiones pueden no haber sido detectadas por estas modalidades de diagnóstico por

imagen.

La alta sensibilidad del microultrasonido lo convierte en una opción atractiva para tamizaje y biopsia dirigida, incluso en relación con la más ampliamente estudiada RMmp. Se requieren más estudios a mayor escala para garantizar que estos primeros resultados sean reproducibles. La especificidad relativamente menor sugiere que el micro-ultrasonido aún no es capaz de excluir la biopsia en tantos hombres, aunque la sensibilidad más alta indica que la confianza puede ser mayor en los hombres que excluye.

**Premiado mejor cartel en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois.** ♦

- Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC et al: Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017; **389**: 815.
- Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M et al: MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018; **378**: 1767.
- Ghai S, Eure G, Fradet V et al: Assessing cancer risk on novel 29 mhz micro-ultrasound images of the prostate: creation of the micro-ultrasound protocol for prostate risk identification. *J Urol* 2016; **196**: 562.
- van der Leest M, Cornel E, Israël B et al: Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus multiparametric prostate resonance imaging with subsequent magnetic resonance-guided biopsy in biopsy-naïve men with elevated prostate-specific antigen: a large prospective multicenter clinical study. *Eur Urol* 2019; **75**: 570.

# La biopsia óptica de próstata ilustra una prometedora nueva tecnología



**James Wysock, MD**  
New York, New York

La biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal (BPUSR)

sigue siendo el método principal para obtener tejido prostático para la evaluación histopatológica. La técnica es ampliamente utilizada, con urólogos realizando más de 1 millón de biopsias al año. El procedimiento a menudo se realiza utilizando anestesia local en el entorno ambulatorio, ofreciendo un enfoque accesible y escalable a la considerable población de pacientes que necesita un diagnóstico de tejido.

La precisión de BPUSR sigue obstaculizada por varios problemas de rendimiento, incluyendo una baja tasa de detección de cáncer, una tasa de falsos negativos de aproximadamente 30% y una clasificación incorrecta de la enfermedad en aproximadamente 30% a 40%. La mayoría de los núcleos de tejido recogidos (90%) a través de BPUSR son benignos y las biopsias repetidas no mejoran significativamente las tasas de detección de cáncer. (1)

La resonancia magnética (RM) multiparamétrica (mp) de la próstata altera drásticamente el ecosistema de la evaluación del cáncer de próstata. A través de una combinación de imágenes T2, difusión y reforzamiento con contraste, RMmp proporciona una evaluación detallada de la anatomía de la próstata, el volumen de la glándula, el riesgo de neoplasia y, posiblemente lo más importante, la localización de la neoplasia. (2)

La biopsia de próstata dirigida a blancos obtenidos por RMmp mejora el diagnóstico de la enfermedad clínicamente significativa y disminuye la detección de enfermedad de bajo riesgo. (3) Varios dispositivos ahora

pueden adaptar BPUSR para permitir la biopsia dirigida por fusión de ultrasonido con RMN (BFUSRM). A pesar del creciente uso de RMmp y BFUSRM, quedan numerosos desafíos con respecto a la precisión y eficiencia de esta nueva vía de diagnóstico. Estos factores incluyen la precisión del registro de imágenes, la precisión de la colocación de la aguja y la estrategia de la biopsia (número de núcleos específicos, abordaje de biopsia, inclusión de muestreo sistemático). La BFUSRM efectiva implica actualmente una significativa inversión y curva de aprendizaje, lo que limita la adopción generalizada de la técnica. (4)

## Espectroscopia óptica

El uso de espectroscopia óptica (EO) para caracterizar el tejido prostático en tiempo real ofrecería una solución única y prometedora a múltiples desafíos en la evaluación de la próstata. La espectroscopia de fluorescencia utiliza una fuente de luz para excitar fluoróforos endógenos en el tejido. Las moléculas excitadas emiten un espectro característico de fluorescencia que luego se puede analizar. La EO evalúa el tejido a través de 2 firmas de fluorescencia, a saber, los espectros de autofluorescencia (AFS) y los espectros de reflectancia difusa (DRS). Los espectros de emisión resultantes dependen de la morfología del tejido, así como de la composición molecular del tejido. (5)

Los fluoróforos endógenos celulares incluyen moléculas como triptófano, colágeno y NADH.

La excitación con un diodo emisor de luz a 280 nm y 340 nm mide el AFS emitido por estos fluoróforos. Por lo tanto, la señal AFS refleja la composición molecular del tejido que se está evaluando (fig. 1).

En la evaluación de DRS la luz

entregada al tejido produce una señal dependiente de la morfología y la arquitectura del tejido. La dispersión de la luz reflejada se correlaciona con el grado de interrupción arquitectónica glandular de una manera similar a la de las imágenes ponderadas por difusión utilizadas en RMmp (fig. 2).

19 mm de largo. La aguja se avanza mecánicamente en segmentos de 1 mm con excitación de EO y análisis de espectro realizado en cada intervalo. Si se requiere tejido en el lugar evaluado, el resorte se libera y se obtiene un núcleo de tejido de una manera de resorte similar a la de una pistola de biopsia estándar (fig. 3).

## Sistema de biopsia óptica ClariCore™

Basado en un prototipo desarrollado inicialmente en la Universidad de Colorado, el sistema de biopsia óptica ClariCore (COBS por sus siglas en inglés) es un novedoso sistema de agujas de biopsia que analiza el tejido prostático usando AFS y DRS en tiempo real. La pieza de mano de COBS integra una aguja de biopsia de calibre 16 con una fibra de 200 micras que transmite luz no ionizante para estimular el AFS y el DRS del tejido en contacto con el borde delantero de la aguja.

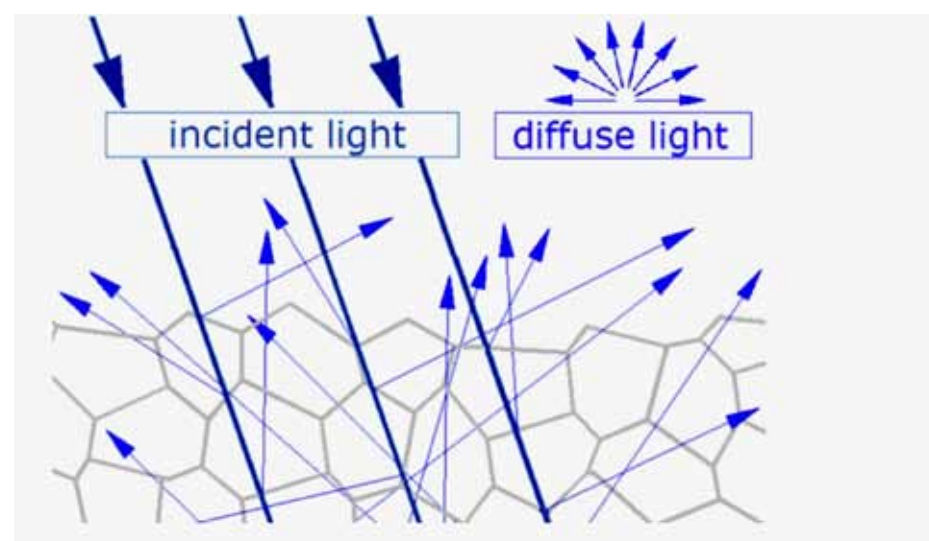
La muesca de la muestra es de

**Tabla.** Rendimiento del algoritmo de tejido

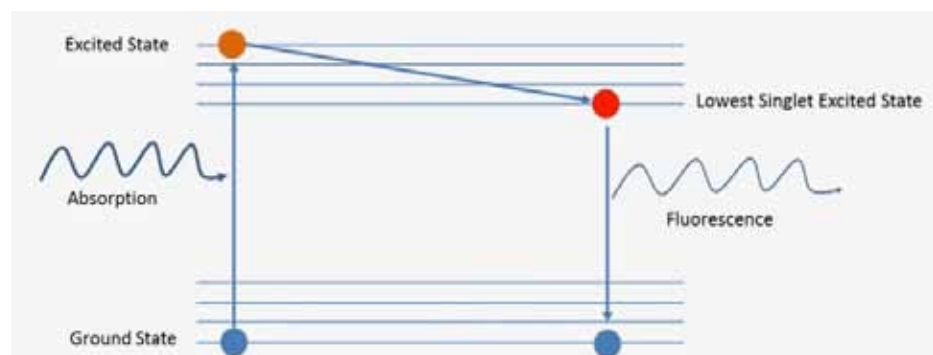
	% (95% CI)
Sensibilidad	86 (80.09-90.61)
Especificidad	88 (85.76-89.95)
Valor predictivo Neg	97 (95.84-97.92)
Valor predictivo Pos	57 (53.15-61.93)
AUC	0.87 (0.85-0.89)

## Resultados

El COBS fue evaluado en un ensayo de fase I que recogió EO e histopatología de 1.158 núcleos de



**Figura 2.** DRS con dispersión elástica, patrón de reflexión dependiente de la arquitectura del tejido. Corresponde a la morfología celular y la arquitectura (es decir, grado).



**Figura 1.** AFS con excitación en rango de 250 a 450 nm resultando en firma de autofluorescencia dependiente composición molecular del tejido.



**Figura 3.** COBS con aguja biopsia de 16 calibres integrada con fibra óptica de 200 micras para evaluar la espectroscopia óptica en incrementos de 1 mm. La consola reporta los resultados como "normal" o "sospechoso".

**La biopsia óptica de próstata ilustra**

▼ Continuación de la página 6

biopsia de próstata (142 hombres). El cáncer se detectó en 185 (16%) de estos núcleos. En general, el 16% de los núcleos obtenidos contenían cáncer de próstata. Las características de rendimiento de la EO en comparación con la histopatología de la ubicación de la muestra se muestran en la tabla.

La biopsia con COBS demostró un valor predictivo negativo del 97% y un valor predictivo positivo del 58%. No se registraron eventos adversos graves en todo el estudio. El dolor

de procedimiento notificado por el paciente asociado con el COBS fue similar al de una biopsia estándar.

**Conclusion**

Este estudio de fase I demostró que el COBS puede adquirir con éxito datos espectrales en el momento de la biopsia con una excelente sensibilidad y valor predictivo negativo. El procedimiento COBS fue seguro y bien tolerado por los pacientes. Estos resultados fomentan el desarrollo futuro de la espectroscopia óptica de próstata.

Un dispositivo de biopsia que ofrece clasificación de tejido

en tiempo real representa una oportunidad emocionante para mejorar el rendimiento y la precisión de la biopsia. Tal vez lo más interesante es que las implicaciones de una herramienta de este tipo se extenderían más allá del ámbito del diagnóstico y ofrecerían clasificación de tejidos en tiempo real en el momento del tratamiento.

**Premiado como mejor cartel en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois.** ♦

1. Bjurlin MA, Wysock JS and Taneja SS: Optimization of prostate biopsy: review of technique and complications. *Urol Clin North Am* 2014; **41**: 299.

2. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC et al: Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017; **389**: 815.

3. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M et al: MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018; **378**: 1767.

4. Meng X, Rosenkrantz AB, Huang R et al: The institutional learning curve of magnetic resonance imaging-ultrasound fusion targeted prostate biopsy: temporal improvements in cancer detection in 4 years. *J Urol* 2018; **200**: 1022.

5. de Boer LL, Spliethoff JW, Sterenberg HG et al: Review: in vivo optical spectral tissue sensing—how to go from research to routine clinical application? *Lasers Med Sci* 2017; **32**: 711.

# Progresión radiográfica sin progresión del antígeno prostático específico



**Fred Saad, MD, FRCS**  
Montreal, Canada

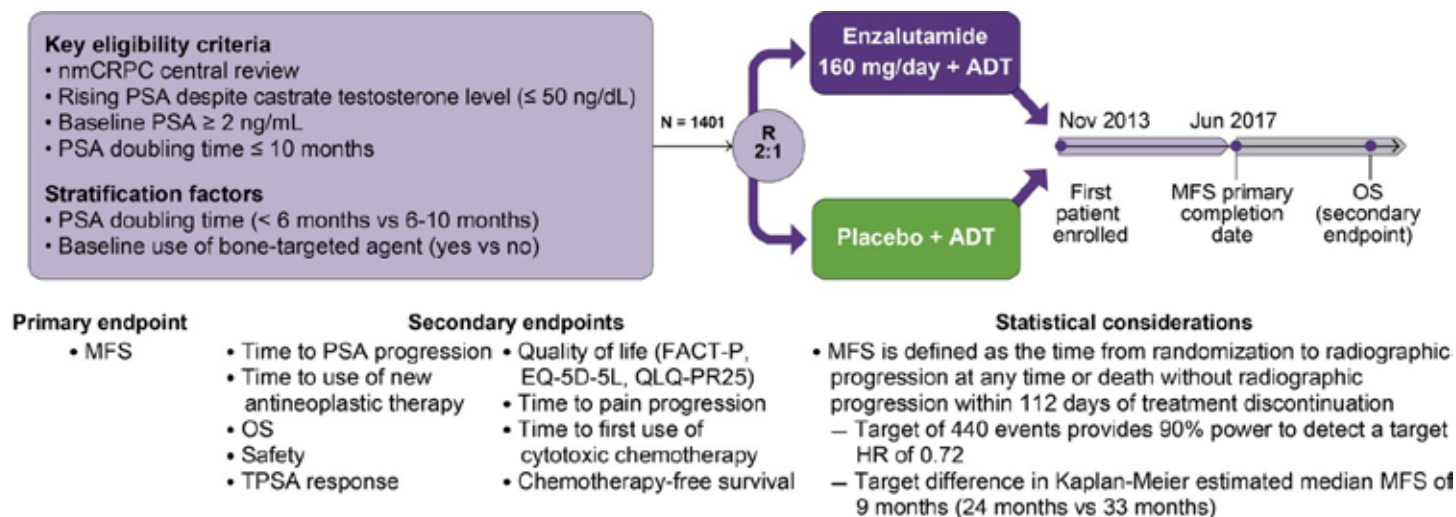
**Introducción**

Se ha observado progresión radiográfica sin aumento en el antígeno prostático específico (APE) en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRC) tratados con enzalutamida, así como otras terapias hormonales novedosas/de nueva generación. (1) La mayoría de los clínicos se basan en el APE y los síntomas como las principales medidas de respuesta y progresión. Sin embargo, esta práctica podría resultar en la detección tardía de progresión de la enfermedad.

En el análisis primario de PROSPER, enzalutamida proporcionó una mejoría estadísticamente y clínicamente significativa en la supervivencia libre de metástasis (SLM) en pacientes con CPRC no metastásico (nm). (2) Nosotros reportamos los resultados en pacientes con o sin progresión del APE, definida según los criterios del Grupo 2 de Trabajo sobre el Cáncer de Próstata (PCWG2), en el momento de la metástasis o la muerte. (3)

**Métodos**

El diseño del estudio PROSPER (NCT02003924) se presenta en la figura 1. El desenlace principal SLM se definió como el tiempo desde la aleatorización hasta la progresión radiográfica o la muerte en el estudio, lo que ocurriera primero. Todas las imágenes radiográficas



**Figura 1.** Diseño del estudio PROSPER. OS, supervivencia global. TPSA, APE total. ADT, deprivación de andrógenos.

**Tabla 1.** Características demográficas y basales del paciente

	Con progresión del APE		Sin progresión del APE	
	ENZA + ADT (208)	PBO + ADT (324)	ENZA + ADT (725)	PBO + ADT (144)
Edad mediana (rango)	73.5 (52.0-92.0)	73.0 (53.0-92.0)	74.0 (50.0-95.0)	73.5 (55.0-91.0)
ECOG estado funcional No. (%):				
0	171 (82.2)	268 (82.7)	576 (79.4)	114 (79.2)
1	37 (17.8)	56 (17.3)	148 (20.4)	29 (20.1)
faltante	0	0	1 (0.1)	1 (0.7)
Median del APE sérico ng/ml (rango)	18.2 (0.8-236.8)	10.8 (0.2-467.5)	9.2 (0.9-1,071.1)	8.1 (1.9-339.4)
Mediana tiempo de duplicación del APE (rango)	3.1 (0.4-9.8)	3.6 (0.5-71.8)	3.9 (0.4-37.4)	3.8 (0.6-14.6)
No. Tiempo de duplicación del APE meses (%):				
Menor a 6	171 (82.2)	258 (79.6)	544 (75.0)	103 (71.5)
6-10	36 (17.3)	66 (20.4)	181 (25.0)	41 (28.5)

ADT, terapia de deprivación de andrógenos.

fueron evaluadas por revisores independientes en una institución central. La progresión del APE se definió de acuerdo con las directrices del PCWG2 como un aumento del 25% o mayor y un aumento absoluto

de 2 microg/l o más (2 ng/ml) por encima del nadir, que fue confirmado por un segundo valor consecutivo obtenido 3 o más semanas más tarde. Los investigadores, los pacientes y el equipo de estudio clínico quedaron

cegados a todos excepto a los valores basales de APE.

## Progresión radiográfica sin progresión del antígeno prostático específico

Continuación de la página 7

### Resultados

**Características basales y disposición.** En general, las características demográficas y basales de los pacientes fueron similares entre los pacientes con y sin progresión del APE, con pocas excepciones. Más pacientes sin progresión del APE tenían un estado funcional ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 1. Hubo una mayor proporción de pacientes con un tiempo de duplicación de APE menor a 6 meses en los grupos con progresión de la APE (tabla 1).

**Respuesta del APE response y progresión.** En la población con intención de tratar, la respuesta del APE confirmada (disminución del 50% o mayor) desde la basal fue de 76% en el grupo de enzalutamida (ENZA) frente al 2% en el grupo placebo (PBO). A la fecha de corte de datos (28 de junio de 2017), 208 de 933 (22,3%) pacientes del grupo de enzalutamida y 324 de 468 (69,2%)

**Tabla 2.** Sobrevida libre de metástasis en pacientes con y sin progresión del APE.

Punto final	Con progresión del APE		Sin progresión del APE	
	ENZA + ADT (208)	PBO + ADT (324)	ENZA + ADT (725)	PPB PBO + ADT (144)
No. metástasis o muerte (%)	115 (55.3)	189 (58.3)	104 (14.3)	39 (27.1)
No./total progresión No. radiográfica (%)	112/115 (97.4)	186/189 (98.4)	75/104 (72.1)	38/39 (97.4)
No./total No. Solo hueso (%)	37/112 (33.0)	67/186 (36.0)	34/75 (45.3)	12/38 (31.6)
No./total No. Solo tejido blando (%)	70/112 (62.5)	108/186 (58.1)	39/75 (52.0)	24/38 (63.2)
No./total No. Concurrente en hueso + tejido blando (%)	5/112 (4.5)	11/186 (5.9)	2/75 (2.7)	2/38 (5.3)

pacientes del grupo placebo habían documentado la progresión del APE.

### Supervivencia libre de metástasis.

En la población general del estudio, la enzalutamida redujo el riesgo de metástasis o muerte en un 71% (HR 0,29, IC del 95% 0,24-0,35, p <0,0001). La mediana de SLM fue de 36,6 meses en el grupo de enzalutamida frente a 14,7 meses en el grupo placebo. La enzalutamida redujo significativamente el riesgo de metástasis o muerte independientemente del estado de progresión de la APE (fig. 2).

**Tabla 3.** Resumen de APE en pacientes con un evento SLM y valores de APE después de basales

Estado APE en el evento SLM	ENZA + ADT (205)	PBO + ADT (177)
Median ng/ml max APE (rango)	6.0 (0.0 - 851.4)	38.5 (2.4 - 898.1)
Aumento máximo mediano % max del nadir (rango)	81.3 (-99.1 - 231,600.0)	193.2 (-79.2 - 20,404.6)
Aumento absoluto máximo mediano ng/ml del nadir (rango)	1.4 (-326.7 - 850.1)	25.6 (-138.4 - 893.7)

La proporción de pacientes con un evento SLM fue mayor en el grupo con progresión del APE que en el grupo sin progresión del APE, independientemente del brazo de tratamiento (tabla 2). Entre los pacientes con progresión radiográfica hubo una mayor proporción de sólo progresión ósea en aquellos sin progresión del APE que fueron tratados con enzalutamida.

El aumento medio del APE en el momento de un evento SLM fue mayor en el grupo placebo que en el grupo de enzalutamida (tabla 3). Cabe destacar que la mediana del aumento absoluto del nadir en el momento de un evento SLM fue de 1,4 ng/ml en el grupo ENZA, que es inferior al requisito PCWG2 de 2 ng/ml. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes tenían algún aumento del nivel de APE antes de la aparición de metástasis.

### Conclusiones

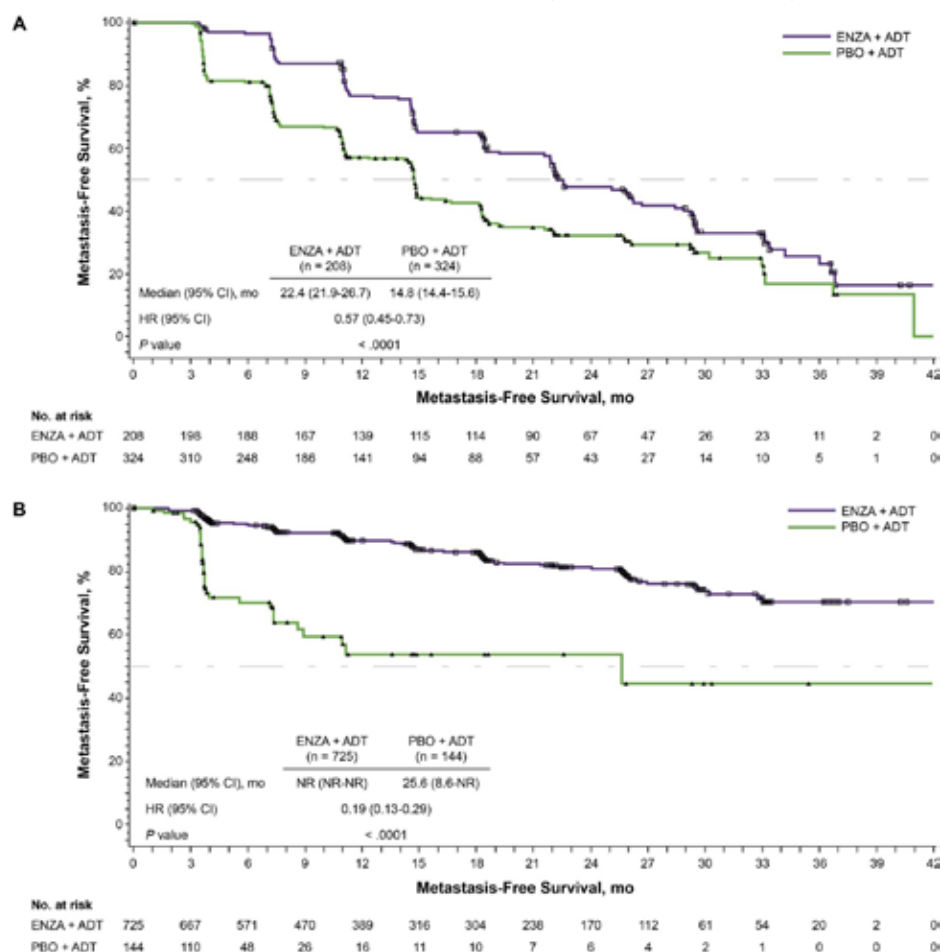
En pacientes con CPRCnmyaumento rápido en el APE, el tratamiento con enzalutamida se tradujo en una reducción clínicamente significativa y estadísticamente significativa del riesgo de metástasis o muerte, a pesar de la presencia de progresión del APE según criterios de PCWG2. El patrón de progresión radiográfica fue

similar entre los pacientes con y sin progresión de la APE.

La mayoría de los pacientes tratados con enzalutamida que experimentaron un evento de SLM tuvieron un aumento desde el nadir en el momento del evento SLM. Es importante destacar que en el brazo de enzalutamida el aumento medio del APE absoluto del nadir en el momento de SLM era menor que el requisito de PCWG2 de 2 ng/ml. Por lo tanto, la definición de progresión de APE puede tener que ser reevaluada para pacientes con nmCRPC que toman un potente inhibidor del receptor de andrógenos de segunda generación.

**Premiado como mejor cartel en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois.** ♦

1. Bryce AH, Alumkal JJ, Armstrong A et al: Radiographic progression with nonrising PSA in metastatic castration-resistant prostate cancer: post hoc analysis of PREVAIL. Prostate Cancer Prostatic Dis 2017; **20**: 221.
2. Hussain M, Fizazi K, Saad F et al: Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med 2018; **378**: 2465.
3. Scher HI, Halabi S, Tannock I et al: Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. J Clin Oncol 2008; **26**: 1148.



**Figure 2.** Riesgo de metástasis o muerte con progresión del APE (A) y sin progresión de APE (B). ADT, terapia de privación de andrógenos.

# Un Llamado a las Armas: Disparidades del Cáncer de Próstata en Hombres Afro-Americanos



**Kelvin A. Moses, MD,  
PhD, FACS**  
Nashville, Tennessee

Los hombres afro-americanos (AA) experimentan disparidades en

todos los aspectos del cáncer de próstata, desde su detección oportuna, tratamiento y sus resultados, hasta el riesgo de mortalidad. Los hombres AA poseen una mayor incidencia de cáncer de próstata al compararlos con los hombres de raza blanca, y más del doble de mortalidad secundaria a esta enfermedad.

La brecha de mortalidad no se ha reducido significativamente entre los dos grupos durante las últimas décadas, aunque ambos grupos han visto una disminución en la mortalidad específica durante la era del antígeno prostático específico. Además, en general, los hombres AA tienen menor probabilidad de recibir tratamiento definitivo y tienen una tendencia inversa en la probabilidad de recibir tratamiento de acuerdo a las categorías de riesgo de D'Amico, opuesto a la tendencia observada en los hombres blancos.

A pesar de estos terribles hallazgos, los hombres AA tienen una mínima representación en los estudios clínicos de cáncer de próstata, cuando deberían involucrarse más, incluso con los investigadores para muestrear más a esta población de más alto riesgo. A la luz de estos hechos, la AUA conformó un panel de expertos en urología oncológica en la reunión anual del 2019 no solamente para discutir esta disparidad, sino que también para presentar oportunidades de mejoras

y colaboración con urólogos quienes tratan hombres AA. El resultado de este panel fue “Un llamado a la Acción” para decidir apoyar y realizar acciones directas para eliminar las disparidades en el cáncer de próstata en la población de más alto riesgo.

El Dr. Willi Underwood inició con el tema controversial de la vigilancia activa (VA) en hombres AA con cáncer de próstata. La discusión fue enmarcada en el contexto de que los hombres AA son significativamente subrepresentados en los protocolos de VA, los hombres AA en estos protocolos tienen mayores índices de patología adversa y recurrencia bioquímica, también los hombres AA con enfermedad de bajo riesgo en varios de los estudios quirúrgicos retrospectivos tienen mayor probabilidad de presentar un aumento en el grado patológico y de estadiage, márgenes quirúrgicos positivos y patología adversa.

Datos provenientes de los estudios PIVOT<sup>1</sup> y ProtecT<sup>2</sup> indican que existen algunos beneficios en la disminución del riesgo de enfermedad metastásica. Sin embargo, con menos del 1% de participación de hombres AA, no se pueden hacer conclusiones importantes en hombres con enfermedad de bajo riesgo. El Dr. Underwood concluyó, “Sin una evidencia... definitiva de que la VA es segura en hombres AA..... Yo sugiero que no se utilice o si se hace, sea con extrema precaución.”

El Dr. Christopher Warlick después discutió el manejo de cáncer de próstata localizado en hombres AA, destacando los “datos limitados (que) existen en forma de estudios aleatorizados examinando la efectividad del tratamiento” en esta población. El Dr. Warlick presentó

una investigación reciente que identifica la variación anatómica y genética entre los hombres AA y los hombres blancos que podrían conferir una susceptibilidad hacia una enfermedad más agresiva.

Los hombres AA tienen la probabilidad de más del doble de presentar tumores en la zona anterior de la próstata, potencialmente debido a la variante de la expresión de ERG, ETS y Spink1.<sup>3</sup> Esta diferencia en la presentación anatómica podría ser detectada utilizando la imagen por resonancia magnética multiparamétrica para identificar estos tumores. Muchas otras mutaciones de genes fusionados diferencialmente expresados en los hombres AA podrían conferir un mayor riesgo de una enfermedad localizada agresiva y riesgo de metástasis, incluyendo la nueva proteína de fusión CD27-OAT.<sup>4</sup> La identificación de objetivos terapéuticos potenciales en esta población de alto riesgo podrían modificar el riesgo de metástasis y muerte derivada del cáncer de próstata, sin embargo requiere de la inclusión de un número significativo de hombres AA en los estudios esenciales.

La presentación del Dr. Walter Rayford se enfocó en los resultados de hombres AA con cáncer de próstata avanzado. El Dr. Rayford destacó el hecho de que los hombres AA representan aproximadamente el 3.5% de los participantes del estudio clínico, y que muchos estudios no reportan la raza/etnicidad, lo cual potencialmente enmascara una subrepresentación de los hombres AA. Mientras que varios fármacos han sido aprobados en base a los estudios esenciales de enfermedad metastásica hormono sensible y resistente a la castración (mCRPC), solo el registro del estudio PROCEED con sipuleucel-T reportó un número sustancial de hombres AA, y actualmente demostró un beneficio en la supervivencia entre los hombres AA comparado con hombres de raza

blanca que recibieron sipuleucel-T para mCRPC.<sup>5</sup> Entonces, existe una gran necesidad de inclusión de hombres AA en los estudios de cáncer de próstata, así como la inclusión también, de médicos AA en el diseño del estudio e implementación.

Este “Llamado a la Acción” es un reconocimiento de que los análisis descriptivos ya no son suficientes para los hombres AA quienes padecen desproporcionalmente cáncer de próstata. La falta de diversidad en el cuerpo médico, agencias financiadoras y secciones de estudio, así como estudios clínicos contribuyen a la menor prioridad de una evidente crisis de salud pública. Trabajando en equipo con las partes interesadas como lo es la Sociedad Urológica R. Frank Jones, sería un paso crítico para lograr una colaboración benéfica.

Como un grupo somos capaces de reconocer las deficiencias en nuestros patrones de práctica, como se ha demostrado recientemente al reconocer el sobreuso de los opioides. Hacemos un llamado para el apoyo de los hombres AA en el escenario clínico, comunitario y político. Ahora es el momento de la acción.

**Presentado en la reunión de este año de la AUA en Chicago, Illinois**

1. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM et al: Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; **367**: 203.
2. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA et al: 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; **375**: 1415.
3. Faisal FA, Sundi D, Tosoian JJ et al: Racial variations in prostate cancer molecular subtypes and androgen receptor signaling reflect anatomic tumor location. *Eur Urol* 2016; **70**: 14.
4. Lindquist KJ, Paris PL, Hoffmann TJ et al: Mutational landscape of aggressive prostate tumors in African American men. *Cancer Res* 2016; **76**: 1860.
5. Sartor AO, Armstrong A, Ahaghotu C et al: Overall survival analysis of African American and Caucasian patients receiving sipuleucel-T: preliminary data from the PROCEED Registry. *J Urol* 2017; **197**: E456.

## HAS Leído?



**Daniel Shoskes, MD**  
Cleveland, Ohio

**Stefanova V, Buckley R, Flax S et al. Biopsias de próstata vía transperineal bajo anestesia local: Experiencia con 1,287 pacientes. Índice de detección de cáncer de próstata, complicaciones y tolerabilidad del paciente. J Urol 2019;201: 1121-1126**

La técnica estándar de la biopsia transrectal de la próstata es rápida, técnicamente sencilla y bien tolerada con anestesia local, sin embargo, tiene el riesgo de infección incluyendo sepsis. La biopsia transperineal es una alternativa que no requiere traspasar el intestino.

En este estudio los autores reportar su experiencia con las biopsias de próstata transperineal, así como el índice de diagnóstico de cáncer, complicaciones y tolerabilidad del paciente en 1,287 pacientes consecutivos con riesgo de cáncer de próstata. A partir de octubre de 2016 las biopsias de próstata se realizaron bajo anestesia local en todos los pacientes. La información acerca de las características prebiopsia y resultados, incluyendo el índice de detección de cáncer, complicaciones y el puntaje de tolerabilidad de los pacientes fueron recolectados de forma retrospectiva de los expedientes clínicos.

El índice de detección de cáncer con la biopsia transperineal fue 49.8%. Se detectó cáncer clínicamente significativo en 385 pacientes y 62 (9.7%) presentaron hallazgos patológicos exclusivamente en la zona anterior de la próstata. Se presentó retención urinaria en 20 pacientes (1.6%) que requirieron sonda temporal después de la biopsia transperineal. En 4 pacientes (0.3%) se presentaron síntomas del tracto urinario inferior sugerentes de infección, pero solo 1 mostró cultivo urinario positivo. La única admisión al hospital fue por un paciente con hipotensión

persistente después de la biopsia. Los pacientes toleraron la biopsia transperineal razonablemente bien y generalmente reportaron solo niveles leves de molestias en la escala visual análoga de dolor. La infiltración de la anestesia fue catalogada como más dolorosa que la biopsia en si.

Los autores concluyen que la biopsia transperineal bajo anestesia local es una alternativa factible a la biopsia transrectal para la detección de cáncer de próstata. La biopsia transperineal tiene un índice de detección de cáncer aceptable con la ventaja de detectar cáncer en la zona anterior. Es una alternativa más segura para los pacientes debido al bajo riesgo de complicaciones, particularmente urosepsis y es, además, bien tolerada.

**Dieckmann KP, Dadtke A, Geczi L et al: Niveles Séricos de microRNA-361a-3p (prueba M371) como nuevo marcador de tumores testiculares de células germinales: resultados de un estudio prospectivo y multicéntrico. J Clin Oncol 2019; 37: 1412-1423.**

Además de la ruta de la biopsia de próstata, algo más que no ha cambiado en mis 25 años de carrera son los marcadores tumorales que utilizamos para los tumores testiculares de células germinales (TCGs). Los autores evaluaron el microRNA (miR)-371a-3p (también llamado prueba M371), el cual puede ser aplicable tanto para seminoma como no seminoma.

Las muestras séricas de 616 pacientes con TCGs de testículo y 258 hombres controles fueron examinados de forma prospectiva con niveles séricos de miRNA-371a-3p (niveles de miR) mediante reacción en cadena de polimerasa cuantitativa. La población con TCGs comprendió a 359 pacientes con seminoma y 257 con no seminoma, de estos pacientes, 371 presentaron un estadio clínico I de la enfermedad, 201 con enfermedad sistémica y 47 con recaída. Se realizaron las mediciones pareadas antes y después de la orquiectomía en 424 pacientes

y 118 con enfermedad sistémica quienes tuvieron mediciones seriadas durante el tratamiento. Los niveles de miR fueron comparados con las mediciones de fracción beta-gonadotropina coriónica humana (beta-HCG), alfafetoproteína y deshidrogenasa láctica (DHL).

Para el diagnóstico primario de TCGs la prueba M371 demostró una sensibilidad de 90.1%, especificidad de 94%, un área bajo la curva de 0.966 en el análisis sobre las características de funcionamiento del receptor y un valor predictivo positivo de 97.2%. La alfafetoproteína, beta-HCG y la DHL tuvieron sensibilidad menor al 50% para seminoma y ligeramente superior para no seminomas. Los niveles de miR se asociaron significativamente con el estadio clínico, tamaño del tumor primario y respuesta al tratamiento. Los casos de recaída presentaron niveles elevados de miR que subsecuentemente regresaron a lo normal después de la remisión. El teratoma no expresó miR-371a-3p.

Los autores concluyeron que la prueba M371 supera a los marcadores clásicos de TCGs con una sensibilidad y especificidad mayor al 90%. Todos los subgrupos histológicos excepto en teratoma expresan este marcador.

**Bhojani N, Bidair M, Zorn KC et al: Acuablación para la hiperplasia prostática benigna en próstatas grandes (80-150 cc): resultados a 1 año. Urology 2019; 129: 1-7.**

El número de procedimientos para el manejo de una próstata aumentada de tamaño continúa creciendo. La Acuablación es una técnica que amerita un uso más generalizado especialmente en próstatas grandes? En este estudio los autores reportaron los resultados de seguridad y efectividad a 12 meses de la Acuablación para el tratamiento de hombres con hiperplasia prostática benigna (HPB) sintomática con próstatas de gran volumen.

Un total de 101 hombres con

HPB con síntomas de moderados a severos y próstatas de 80 a 150 cc fueron sometidos a Acuablación asistida por robot en un estudio clínico prospectivo, multicéntrico e internacional. Los resultados funcionales y de seguridad fueron evaluados a los 12 meses de la cirugía. El promedio de volumen prostático fue de 107 cc (rango 80-150). El tiempo promedio de cirugía fue de 37 minutos y el promedio de Acuablación fue de 8 minutos. La estancia hospitalaria promedio después del procedimiento fue de 1.6 días.

En promedio, el Índice Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS) mejoró de 23.3 en su nivel basal a 6.2 a los 12 meses ( $p < 0.0001$ ). El puntaje promedio de calidad de vida del IPSS mejoró de 4.6 en su nivel basal a 1.3 a los 12 meses de seguimiento ( $p < 0.0001$ ). Las mejoras significativas fueron observadas en el índice de flujo máximo (mejoría a los 12 meses de 12.5 cc por segundo) y el volumen de orina residual postmiccional (disminuyó de 171 cc en aquellos con orina residual postmiccional mayor a 100 cc en su nivel basal). La eyaculación anterógrada se mantuvo en 81% de los hombres sexualmente activos. Ningún paciente se sometió a un procedimiento de repetición por síntomas de HPB. Se presentó un índice de incontinencia de novo en el 2% de los casos a los 12 meses, y 10 pacientes requirieron transfusión postoperatoria, 5 requirieron una reintervención para fulguración del lecho prostático. A los 12 meses el antígeno prostático disminuyó de  $7.1 \pm 5.9$  ng/ml de su nivel basal a  $4.4 \pm 4.3$  ng/ml.

Por lo tanto, los resultados funcionales parecen durables al año. El 10% de índice de transfusión y 5% de reoperación por sangrado no se comparan bien con otras modalidades y será interesante observar como es que se pueden disminuir con ajustes técnicos. ♦

# Terapia de Acuablación de la Próstata



**Thorsten Bach, MD**  
Hamburgo, Alemania

La Acuablación de la próstata fue introducida como un dispositivo controlado por robot que emplea un jet de agua a alta velocidad, libre de calor para la remoción autónoma de tejido para el tratamiento de la obstrucción prostática benigna debido a la hiperplasia prostática benigna. La Figura 1 muestra el contorno de planeación sagital (fig. 1, A), la remoción de tejido durante la Acuablación actual, la cual puede ser controlada utilizando un ultrasonido transrectal (fig. 1, B) y la vista directa de la fosa prostática después de la Acuablación (fig. 1, C).

La resolución efectiva de los síntomas, la disminución del riesgo de disfunción sexual, así como los trastornos eyaculatorios, han sido demostrados en el estudio *Terapia de Ablación con Jet de Agua para la Resección Endoscópica de Tejido Prostático* (WATER, por sus siglas en inglés) el cual fue un estudio aleatorizado y controlado (ECA) que comparó los resultados de la Acuablación con los de la resección transuretral de la próstata.<sup>1</sup>

Aunque es indiscutible que los ECAs son necesarios para evaluar la seguridad y eficacia de nuevas modalidades de tratamiento en un escenario estandarizado, es poco claro si es posible que la tecnología pueda ser extrapolada al escenario de la vida real ya que los pacientes quienes serán tratados pueden no cumplir con los criterios estrictos de inclusión y exclusión de los ECAs. Por lo tanto, esta recolección prospectiva de datos, provenientes de un solo centro, intenta evaluar la eficacia de la Acuablación en una

cohorte consecutiva de pacientes no seleccionados, que fueron sometidos a tratamiento por obstrucción prostática benigna sintomática.

Incluimos a 180 pacientes consecutivos con un promedio de edad de 69.4 años que fueron sometidos a Acuablación y evaluamos su curso postquirúrgico, morbilidad y resolución de síntomas a los 3 y 6 meses. El promedio de volumen prostático preoperatorio fue de 69.7cc (30% mayor que en el estudio WATER) con disminución a 22.7cc en los primeros 3 meses después del tratamiento. El 26.7% de los pacientes (comparados con 0% en el estudio WATER) portaban una sonda transuretral antes de la cirugía debido a retención urinaria recurrente.

La Acuablación se realizó exitosamente en los 180 pacientes. El promedio de tiempo quirúrgico (desde la inserción del ultrasonido transrectal a la colocación de la sonda Foley) fue de 18.7 minutos, incluyendo un tiempo promedio de Acuablación de 3.5 minutos (fig.2). En 26 pacientes, se requirió más de un pase de ablación debido al volumen prostático o a su configuración. Los pacientes tuvieron una longitud prostática mayor a 7 cm o profundidad mayor a 24.3 mm, la cual son los límites actuales para manejo con Acuablación “de un solo paso”, en ocasiones requieren de un segundo paso de ablación para tratar todas las áreas de la hiperplasia prostática benigna.

El promedio de disminución de la hemoglobina fue 1.84 mg/dl y la transfusión eritrocitaria fue necesaria en 8 pacientes (4.4%). La fulguración secundaria debido a sangrado prolongado o tardío durante la guardia o durante las primeras 4 semanas después del procedimiento fue necesaria en 7 pacientes (3.9%).

A pesar de la inclusión de 26 pacientes con sonda uretral antes del procedimiento, todos los

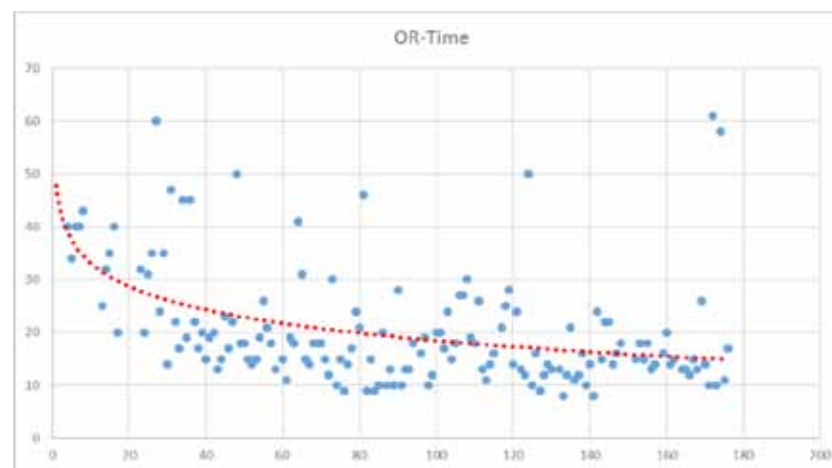


Figura 2. Tiempo quirúrgico en los primeros 180 pacientes.



Figura 3. I-PSS.

pacientes pudieron ser egresados a casa sin una sonda transuretral o suprapúbica. La función miccional mejoró significativamente en todos los pacientes. El índice de flujo urinario máximo que fue de 11.4 ml por segundo de forma preoperatoria (excluyendo pacientes con retención y sonda), mejoró a 20.1 ml por segundo a los 3 meses. Además, la cantidad de orina residual postmiccional disminuyó significativamente de 187.8 ml en el preoperatorio a 15 ml en promedio después de 3 meses.

Aun más importante, la sintomatología evaluada mediante el I-PSS (Índice internacional de Síntomas Prostáticos) de la AUA, disminuyó significativamente de 21 puntos antes de la cirugía a 7 puntos a los 3 meses y 5.9 puntos a los 6 meses. El puntaje del I-PSS/AUA que evalúa la calidad de vida disminuyó de 4.6 puntos en el preoperatorio a 1.4 puntos a los 6 meses (fig. 3). En general el 63% de los pacientes reportaron que mantuvieron su

eyaculación anterógrada al evaluarlos con la forma corta del cuestionario MSHQ-EjD (Cuestionario para la Salud Sexual Masculina-disfunción eyaculatoria) y el 89% mencionó que se sometería a la misma cirugía nuevamente de acuerdo con su experiencia.

En conclusión, la Acuablación es segura y efectiva no solo en grupos de pacientes controlados, también en el escenario de la vida real con pacientes provenientes de una cohorte no seleccionada. Aunque la Acuablación esta aún en una fase muy temprana de su implementación clínica, lo resultados de pacientes presentados enfatiza el potencial de esta nueva modalidad de tratamiento.

**Premiado como mejor poster en la reunión de este año del AUA en Chicago, Illinois. ♦**

1. Gilling P, Barber N, Bidair M et al: WATER: a double-blind, randomized, controlled trial of Aquablation® vs transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia. J Urol 2018; **199**: 1252.

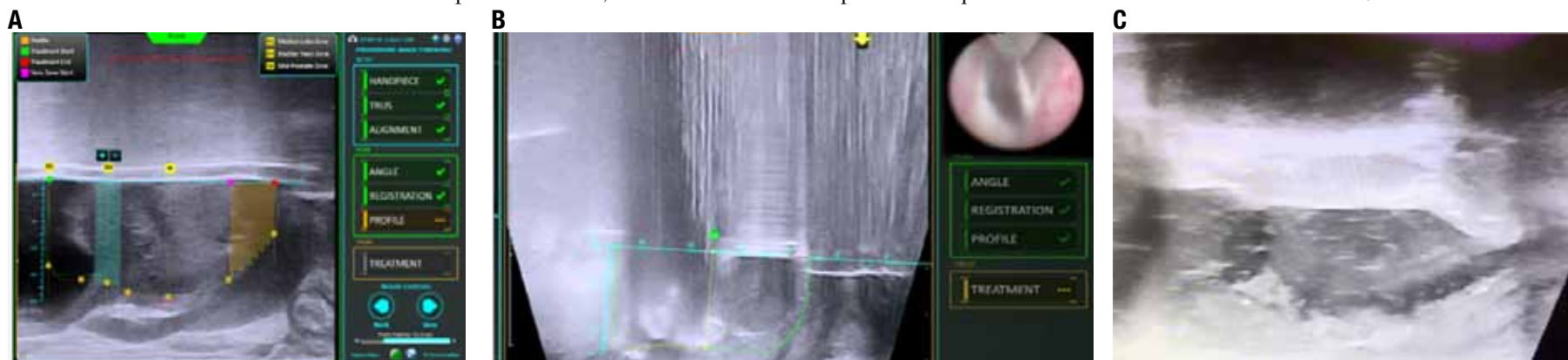


Figura 1. Contorno de planeación sagital (A), Remoción de tejido durante la Acuablación (B) y fosa prostática directamente después de la Acuablación (C).

## TIPS y Trucos

## El inicio de una nueva era: Llegada de la plataforma robótica de un solo puerto



Juan Garisto, MD



Jihad Kaouk, MD

Cleveland, Ohio

En las últimas 2 décadas, la aplicación de plataformas quirúrgicas robóticas ha sido ampliamente aceptada en el campo urológico por sus características notables como mejor ergonomía, precisión de instrumentos, visión tridimensional y destreza en comparación con la técnicas laparoscópicas. Estas características evolucionaron en la robótica y fueron adoptadas por la cirugía laparoendoscópica de un solo sitio (LESS por sus siglas en inglés) para superar las dificultades por el limitado espacio de trabajo experimentado con este enfoque de un solo sitio.

Los conceptos de LESS seguidos de robotic-LESS (R-LESS) fueron desarrollados inicialmente con el objetivo principal de mejorar la recuperación postoperatoria, mejorar la cosmesis y mejorar la calidad de vida. En 2008 Kaouk y otros describieron la serie inicial de R-LESS y la adición de la plataforma robótica mejoró la disección y la colocación de suturas en comparación con las técnicas convencionales de LESS. (1)

Sin embargo, a pesar de las ventajas significativas inicialmente proporcionadas por R-LESS, hubo inconvenientes en la técnica, como los golpeteos externos debido a componentes robóticos voluminosos, el movimiento restringido para el ayudante y la dificultad para triangular el instrumental quirúrgico en el campo quirúrgico.

Con el inicio de una nueva era, se concibió una plataforma robótica de un solo puerto (USP) diseñada específicamente para ayudar a los cirujanos a superar las limitaciones

del enfoque R-LESS. La primera experiencia clínica se reportó en 2014 utilizando la primera generación construida específicamente para un sistema quirúrgico de un solo puerto da Vinci® (SP999). (2) Utilizando la plataforma SP novedosa, el estudio inscribió a 19 pacientes, incluidos 11 que se sometieron a prostatectomía radical y 8 que se sometieron a diversas cirugías renales. Todos los principales procedimientos urológicos se completaron con éxito sin convertirse en abordajes estándar y sin complicaciones mayores.

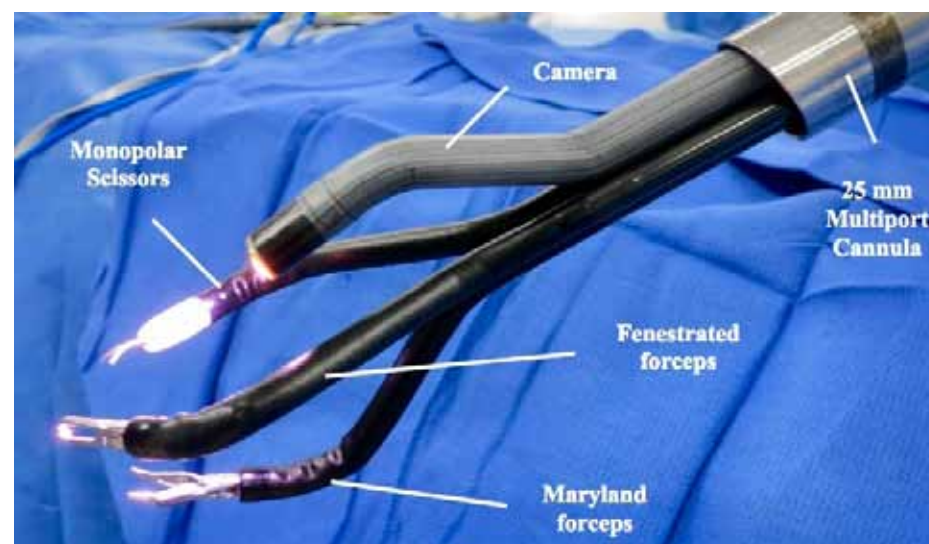
Desde entonces, se han realizado nuevos refinamientos en los controles ópticos e instrumentos del SP999 tras la introducción de la plataforma de segunda generación, reavivando el futuro de R-LESS. El Sistema Quirúrgico SP es una novedosa plataforma robótica diseñada específicamente para la cirugía robótica de USP. (3) Debido al perfil compacto de su elemento de trabajo, está equipado para operar en pequeños espacios de trabajo. Proporciona al cirujano las mismas capacidades que la plataforma robótica multipuerto existente, excepto que todos los instrumentos se insertan en la cavidad del paciente a través de una sola incisión.

El sistema actualizado tiene un brazo de instrumento que está unido al carro lateral del paciente, contiene 4 instrumentos que controlan la cámara articulada y 3 instrumentos robóticos articulados de doble unión (fig. 1). Entre las características incluye un puerto multicanal rediseñado de 25 mm con capacidad para una cámara robótica articulada de 12 x 10 mm y 3 instrumentos robóticos de 6 mm de doble unión (fig. 2).

Además, los instrumentos del SP incorporan una articulación adicional, proporcionando un "codo" para que los instrumentos puedan ser triangulados alrededor de la zona objetiva. Esta característica representa un avance importante en comparación con los sistemas existentes no dedicados a un solo puerto, reduciendo así los conflictos de instrumentos externos que pueden



**Figura 1.** Los sistemas quirúrgicos SP da Vinci consisten en un solo brazo robótico. Se pueden realizar procedimientos como la prostatectomía extraperitoneal manteniendo al paciente en posición plana supina.



**Figure 2.** Cánula multipuerto (25 mm) con instrumentos robóticos y cámara articulada.

ocurrir naturalmente en espacios quirúrgicos limitados.

Antes de su uso en pacientes humanos, el sistema SP fue evaluado en un entorno preclínico para determinar la viabilidad técnica en diferentes cirugías urológicas. (4) Durante el transcurso de dos días de 16 horas de trabajo en el laboratorio de cadáveres, un grupo de urólogos con experiencia en robótica realizó varios abordajes, incluyendo extraperitoneal, transvesical, transperitoneal y perineal, determinando las capacidades, la curva de aprendizaje y las fronteras futuras de la plataforma.

En mayo de 2018 el da Vinci SP fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para uso clínico. Después de la publicación, nuestro equipo llevó a cabo una posible recopilación de datos durante los primeros 10 días después de la instalación del sistema. (5) En general se trataron 9 pacientes y no hubo complicaciones intraoperatorias. En 6 casos, las cirugías se realizaron con abordaje puro de un solo sitio con 1 complicación menor (Clavien I) y 1 mayor (Clavien IIA) y sin conversión

## Tips y Trucos

▼ Continuación de la página 12

a los abordajes estándar.

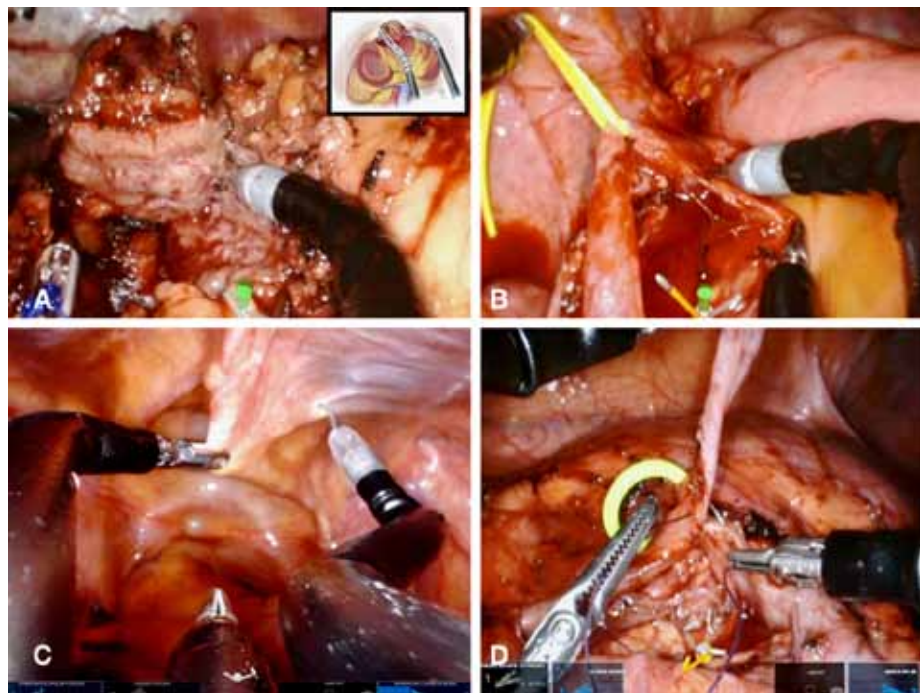
Hasta la fecha, hemos completado con éxito 100 casos con varias cirugías robóticas de USP. Para acceder a los órganos blancos (fig. 3) se utilizaron abordajes como transperitoneal (37), extraperitoneal (53) y transvesical (10). En total 73 pacientes (73%) se sometieron a una cirugía para diversas indicaciones oncológicas, incluyendo prostatectomía radical con disección de ganglios linfáticos pélvicos (60), nefrectomía parcial (6), (6) cistectomías con derivación urinaria intracorporea (6) y disección de ganglios linfáticos retroperitoneales (1).

Los procedimientos se completaron con éxito en 99 pacientes sin necesidad de ningún procedimiento/maniobra adicional. La cirugía de USP se convirtió en cirugía abierta en 1 paciente con estenosis de la anastomosis ureteroileal posterior a cistectomía y derivación debido a la adherencias

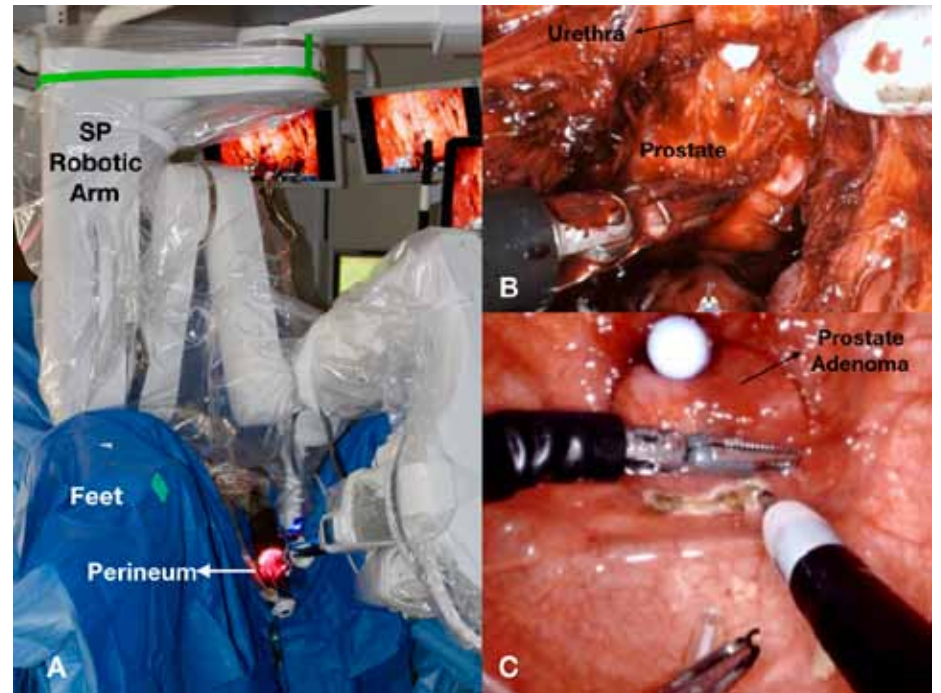
densas y la falta de progreso. No se requirieron transfusiones de sangre intraoperatorias o postoperatorias en esta cohorte.

Las tasas de complicaciones postoperatorias a 30 días se presentaron en 9 pacientes (9%), con 6 y 3 pacientes presentando complicaciones de grado IIIa y II de Clavien-Dindo, respectivamente. Es valioso mencionar que aproximadamente el 70% de los pacientes tratados con prostatectomía extraperitoneal USP (60) no requirieron opioides para controlar el dolor postoperatoriamente y más de la mitad (35, 58,3%) fueron dados de alta a casa a unas horas después de la cirugía (atención ambulatoria definida como hospitalización menos de 8 horas). Sólo 1 de cada 5 pacientes requirió atención hospitalaria (estancia superior a 24 horas).

Además, aprovechando el SP en el despliegue de instrumentos en espacios estrechos, utilizamos enfoques transvesicales (10) y perineales (20) para la hiperplasia prostática benigna y casos seleccionados de cáncer de próstata,



**Figura 3.** Intervenciones urológicas del SP, incluida la escisión de la masa renal durante nefrectomía parcial USP (A), la disección ureteral durante la cistectomía (B), la movilización de la vejiga durante prostatectomía radical transperitoneal de USP (C) y reconstrucción de la unión ureteropielico durante la pieloplastia USP (D).



**Figura 4.** Intervenciones urológicas de USP, incluyendo prostatectomía perineal de USP con brazo robótico anclado al lado con el paciente en posición de litotomía (A), corte de uretra durante la prostatectomía perineal de USP (B) y mucosa de la vejiga incisa sobre la próstata distal al trigono durante prostatectomía simple transvesical de USP (C).

respectivamente (fig. 4). En el enfoque transvesical, los instrumentos robóticos se colocan a través de la vejiga, lo que permite al cirujano realizar una adenomecтомía prostática y una cisotomía simultánea cuando es necesario.

En términos de la prostatectomía perineal, es un enfoque completamente extraperitoneal, excluye el riesgo de lesiones en los órganos durante la colocación del puerto, evita la posición de Trendelenburg y elimina la necesidad de neumoperitoneo, por lo que es atractivo para pacientes (fig. 4).

La llegada de las plataformas USP abre nuevos horizontes en la escena quirúrgica facilitando la realización de cirugías urológicas a través de una sola incisión. Se requerirán más estudios comparativos para evaluar los resultados funcionales y oncológicos perioperatorios y a largo plazo entre los enfoques USP, multibrazo y estándar abierto. Mientras tanto, nuevas

plataformas quirúrgicas y tecnologías están en camino, buscando reducir la morbilidad y minimizar la cirugía mínimamente invasiva.

**Presentado en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois. ♦**

1. Kaouk JH, Goel RK and Haber GP: Robotic single-port transumbilical surgery in humans: initial report. *BJU Int* 2008; **103**: 366.
2. Kaouk JH, Haber GP, Autorino R et al: A novel robotic system for single-port urologic surgery: first clinical investigation. *Eur Urol* 2014; **66**: 1033.
3. Bertolo R, Garisto J and Kaouk J: Novel system for robotic single-port surgery: feasibility and state of the art in urology. *Eur Urol Focus* 2018; **4**: 669.
4. Kaouk J, Abaza R, Davis J et al: Robotic One Access Surgery (R-1): initial preclinical experience for urological surgeries. *Urology* 2019; doi: 10.1016/j.urology.2019.05.045.
5. Kaouk J, Garisto J and Bertolo R: Robotic urologic surgical interventions performed with the single port dedicated platform: first clinical investigation. *Eur Urol* 2019; **75**: 684.
6. Garisto J, Bertolo R, Eltemamy M et al: (V02-02) One-stage robot-assisted bladder diverticulectomy and ureteral reimplantation using the SP Surgical System: technical points. *J Urol, suppl.*, 2019; **201**: e164.

## RINCÓN Radiológico

## Una burbuja para no Romper: Divertículo Vesical y Ureteral después de un Reimplante ureteral



Chad Crigger, MD,  
MPH



Tyler Trump, MD



Michael C. Ost, MD,  
MBA

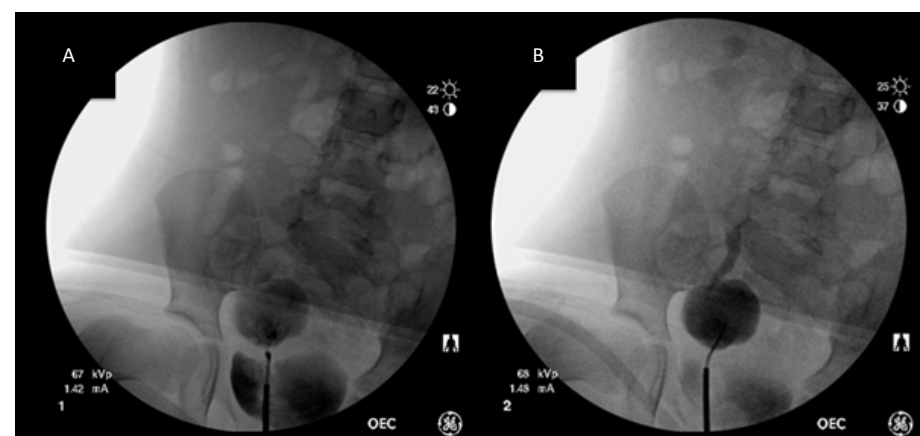
Morgantown, West Virginia

Una niña de 5 años de edad con reflujo vesicoureteral persistente (grado IV derecho y grado I izquierdo) y disfunción vesical e intestinal continuó con infecciones del tracto urinario febriles y recurrentes y pielonefritis derecha a pesar del empleo de antibiótico profiláctico. El gammagrama renal demostró áreas de cicatrización renal derecha.

Se le recomendó someterse a tratamiento definitivo. Una vez planteadas todas las opciones disponibles, la familia eligió un

reimplante ureteral derecho laparoscópico asistido con robot. La cirugía se realizó exitosamente y sin complicaciones. Sin embargo, la vejiga presentó un marcado engrosamiento en la capa del detrusor.

Aproximadamente 6 semanas después, la paciente experimentó dolor en flanco derecho y fiebre. El cultivo de orina fue positivo. El ultrasonido renal mostró importante hidroureteronefrosis derecha y el uréter se insertaba en una cavidad distinta adyacente a la vejiga, lo



**Figure 2.** Intraoperative fluorocystogram (A) and right retrograde pyelogram (B) demonstrating large bladder diverticulum at site of prior reimplantation. Pediatric ureterscope (4.5Fr) was required to negotiate neck of diverticula.

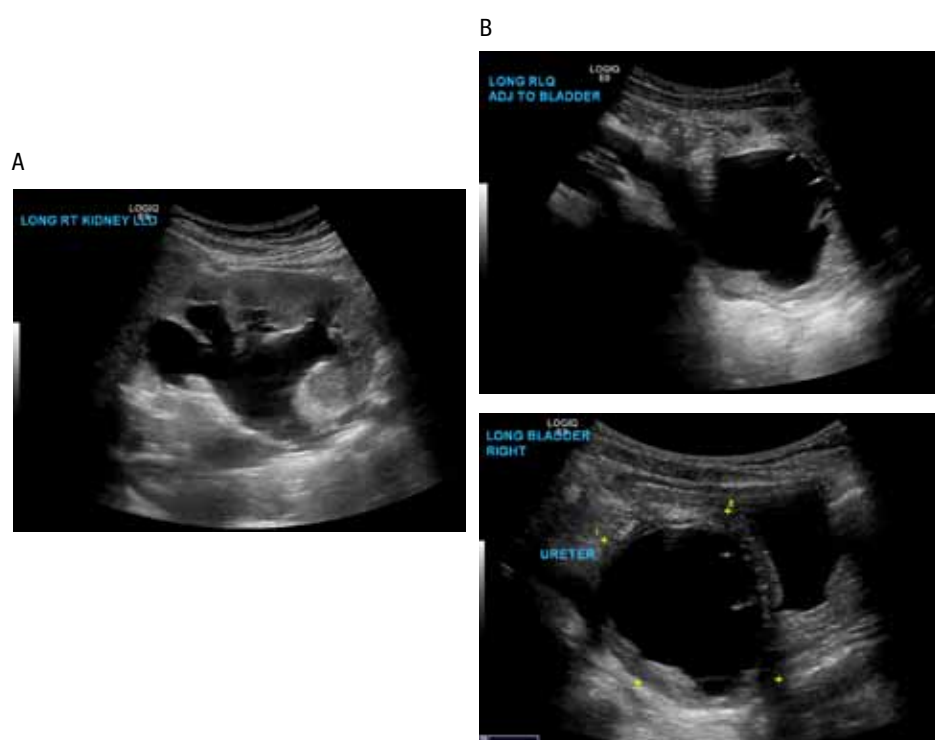
que sugería obstrucción (fig.1) Después de un curso de tratamiento antibiótico se realizó un cistograma, cistoscopia y pielografía retrógrada. Estos estudios confirmaron que se había desarrollado un divertículo vesical postquirúrgico a causa de un mal drenaje del sistema colector (fig.2). Subsecuentemente, la niña fue reintervenida y se realizó una diverticulectomía vesical abierta con un reimplante ureteral derecho.

El reimplante ureteral asistido con robot ha ganado gran popularidad en la última década con índices de resolución mayores al 90%.<sup>1,2</sup> Los estudios radiológicos tienen un papel esencial en la evaluación de la resolución, así como en la búsqueda de complicaciones. Los resultados mejoran cuando los cirujanos pasan la curva de aprendizaje, las complicaciones se acercan al 10%, incluyendo retención urinaria pasajera, obstrucción ureteral, fuga urinaria por trauma ureteral y divertículo ureteral o vesical.<sup>3</sup>

El aumento en los índices de complicaciones se observa cuando hay anatomía compleja (ej. uréteres duplicados), cuando se realiza reimplante bilateral vs unilateral o cuando se realiza un reimplante posterior a un tratamiento endoscópico fallido. Sin embargo, la mayoría de las complicaciones son de bajo grado (grado 1-3) de acuerdo con la clasificación Clavien-Dindo y las

complicaciones que requieren una intervención quirúrgica son raras.<sup>3,4</sup>

El divertículo vesical es una complicación rara, es ocasionada por un debilitamiento en o cerca de punto de anclaje que resulta en un abultamiento que puede ocasionar obstrucción. La descompresión con un catéter ureteral o una nefrostomía percutánea podría ayudar para una reparación futura. El rehacer un reimplante ureteral significa un reto significativo debido a la inflamación de provoca la infección resultante, lo que aumenta la dificultad para la disección de tejidos. El ultrasonido y la fluoroscopia fueron la pieza clave en el diagnóstico de esta rara complicación del reimplante ureteral derecho laparoscópico asistido con robot. ♦



**Figura 1.** Ultrasonido renal y vesical que demuestra hidronefrosis importante (A) y dilatación cercana al nivel de la vejiga como causa de obstrucción (B) que demuestra el gran divertículo vesical en el sitio del reimplante previo. Se requirió de un ureteroscopio pediátrico (4.5 Fr) para negociar con el cuello del divertículo.

1. Grimsby GM, Dwyer ME, Jacobs MA et al: Multi-institutional review of outcomes of robot-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation. *J Urol* 2015; **193**: 1791.
2. Boysen WR, Akhavan A, Ko J et al: Prospective multicenter study on robot-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation (RALUR-EV): outcomes and complications. *J Pediatr Urol* 2018; **14**: 262.
3. Herz D, Fuchs M, Todd A et al: Robotic-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplant: a critical look at surgical outcomes. *J Pediatr Urol* 2016; **12**: 402.
4. Dindo D, Demartines N and Clavien PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; **240**: 205.

COOK EDUCACIÓN Y ENTRENAMIENTO DE PRODUCTO

# XIII Hands on endourología

Buenos Aires, Argentina 9 y 10 diciembre 2019

Usted está invitado a asistir a este curso práctico enfocado en nuestra gama de productos para ureteroscopia y nefrolitotomía percutánea. Usted aprenderá sobre punción percutánea, bajo visión ecográfica litiasis urinaria, y otras técnicas endourológicas a través de presentaciones por los expertos y practicará usando simuladores y animales en vivo. El Dr. Norberto Bernardo y su equipo experimentado están comprometidos a ayudarlo a sacar todo lo posible de este entrenamiento.

Cook Medical—Avanzando en la educación y colaboración para mejorar el cuidado al paciente.

## Instructor

Dr. Norberto Bernardo

## Fechas

9 y 10 diciembre 2019

## Ubicación

Centro de Investigación y Desarrollo de Medicina Experimental Universidad Maimónides  
Buenos Aires, Argentina



## Registro

Si Ud. está interesado en concurrir al entrenamiento, o por más información, contacto:

Dorothy Wirgman,  
T: 598 94 621472  
E: dorothy.wirgman@cookmedical.com

Para más información sobre nuestros cursos de Vista educación y entrenamiento, visite [vista.cookmedical.com/uro-la](http://vista.cookmedical.com/uro-la).



**Vista**® | Educación y capacitación

**STORZ**  
KARL STORZ—ENDOSKOPE

**ALPINION**  
MEDICAL SYSTEMS

Acceda a los materiales para pacientes en español de la Urology Care Foundation.



*Urology Care*  
FOUNDATION™  
*The Official Foundation of the  
American Urological Association*

[UrologyHealth.org/Espanol](https://UrologyHealth.org/Espanol)