



## EDITORIAL

**Alejandro R Rodriguez, M.D.**  
*Secretario General CAU*  
*Winston Salem, North Carolina*

Estimados amigos y colegas de la Confederación Americana de Urología, el congreso CAU 2024, se realizará del 2 al 5 de octubre en el International Convention Center – Punta Cana. ¡Reserven esta fecha en su agenda! El comité ejecutivo de la CAU así como el comité organizador local ya están trabajando intensamente en nuestro nuevo congreso.

La CAU anuncia la apertura de la nueva oficina de inteligencia artificial en urología. El director de esta oficina será el Dr. Hegel

Trujillo Santamaría (México). La oficina de la uróloga CAU ha realizado un gran trabajo desde su creación; Felicitamos a todas las integrantes de esta oficina por el gran trabajo en los últimos 4 años, así como a su Directora, la Doctora Ingrid Perscky (Panamá). Así mismo, comunicamos que las Doctoras Ana Bujons (España), Merycarla Pichardo (República Dominicana) y Laura Velarde (Chile) serán las nuevas integrantes de la oficina de la uróloga CAU.

Mediante un memorándum de entendimiento entre la Sociedad Brasileña de Urología y la CAU, se definió realizar el 2do Cur-

so Internacional: Laparoscopia Básica CAU – SBU – IRCAD Latinoamérica. Este curso se realizará los días 4 y 5 de marzo de 2024. Este tendrá lugar en IRCAD América Latina, localizado en Barretos - Sao Paulo, Brasil. La CAU subvenciona el curso para que el costo sea de 500 dólares por persona. Están a disposición 42 becas. Los postulantes deberán ser miembros de CAU y estar afiliados a una sociedad afiliada a la CAU. Las becas serán otorgadas a los primeros 42 que la soliciten y realicen el pago respectivo. Para mayor información e inscripción enviar e-mail a: [sedecentral@caunet.org](mailto:sedecentral@caunet.org)

La Doctora Lara Rodríguez Sánchez (España/Francia) realizó con mucho éxito la conferencia CAU durante el “24th Annual Meeting of the Society of Urologic Oncology”, llevada a cabo en la ciudad de Washington DC del 29 de noviembre al 1ero de diciembre del 2023. El título de la conferencia fue: “FALCON – Gaining Consensus on Focal Therapy for Localized Prostate Cancer”. Este marca el inicio de una relación académica entre la CAU y la SUO en nuestros congresos institucionales.

¡Finalmente, quiero desearles una muy Feliz Navidad y un Prospero Año nuevo 2024, lleno de salud, paz, y prosperidad! ■

## Manejo Contemporáneo de Masas Renales T2: Evidencia y Recomendaciones Actuales

### AUA News

Volume 16 | Issue 12  
SPANISH EDITION

EDITOR, SPANISH EDITION

Alejandro R. Rodríguez, M.D.

SECRETARIO GENERAL CAU

Winston Salem, North Carolina

ASSOCIATE EDITORS, SPANISH EDITION

Johan Cabrera Fernandez, MD  
Lima, Peru

Elizabeth Corrales-Acosta, MD

Lima, Peru

**Shivaram Kumarasamy, MD**  
*Ichan School of Medicine, Mount Sinai Hospital,*  
*New York, New York*

**Reuben Ben-David, MD**  
*Ichan School of Medicine, Mount Sinai Hospital,*  
*New York, New York*

**Reza Mehrazin, MD, FACS**  
*Ichan School of Medicine, Mount Sinai Hospital,*  
*New York, New York*

Históricamente, el tratamiento quirúrgico de las masas renales se basó en la nefrectomía radical (NR), independientemente del estadio. Si bien el sistema renal es robusto y tiene una reserva excelente, vivir con un riñón único plantea muchos riesgos para la salud. Además, la nefrectomía radical realizada en escenarios de pacientes específicos, como tumores bilaterales, riñones únicos y enfermedad renal crónica (ERC) preexistente, puede resultar en un riesgo significativo de mor-

bilidad y mortalidad. El advenimiento de la cirugía conservadora de nefronas con nefrectomía parcial (NP) ha permitido a los urólogos mejorar los resultados funcionales de los pacientes con tumores renales, ya que la preservación del parénquima renal sano puede prevenir el deterioro renal y retrasar el consiguiente desarrollo de enfermedades cardiovasculares.<sup>1</sup>

Las guías actuales en los EE. UU. y Europa recomiendan la NP como el enfoque preferido para el tratamiento de las masas renales en T1.<sup>2-4</sup> Específicamente, las guías de la AUA recomiendan la NP para las masas T1a ( $\leq 4$  cm) y la EAU (Asociación Europea de Urología) recomienda NP para masas T1 ( $\leq 7$  cm). Para las masas renales T2 ( $> 7$  cm), las guías de la AUA y la EAU no recomiendan un abordaje

quirúrgico particular, ya que falta evidencia en este espacio para apoyar definitivamente la nefrectomía parcial frente a la radical.

Hasta la fecha, sólo se ha realizado un ensayo clínico prospectivo que compara la NP con la NR con respecto a los resultados oncológicos. En un análisis por intención de tratar para masas renales  $< 5$  cm, Von Poppel y col. demuestran que la NR confirió un beneficio de supervivencia general (SG) en comparación con la NP con un HR de 1,50 (IC 1,03-2,16,  $P = 0,03$ ). No se observaron diferencias significativas en la supervivencia específica del cáncer (CSS) (HR = 2,06, IC 0,62-6,81,  $P = 0,23$ ). Los resultados de este ensayo contrastó

## MANEJO CONTEMPORÁNEO DE MASAS RENALES T2

→ Continuación de la página 1

sorprendentemente con los resultados de grandes estudios retrospectivos anteriores. Sin embargo, el ensayo también terminó prematuramente debido a la escasa selección de pacientes y, por lo tanto, no tiene el poder suficiente para sacar conclusiones definitivas.<sup>5</sup> En un informe de seguimiento sobre resultados funcionales, se encontró que la NP reduce la incidencia de ERC leve a moderada, comparado con la NR.<sup>6</sup>

La decisión de proceder con NP para masas renales T2 debe sopesarse con el riesgo de resultados quirúrgicos y oncológicos adversos. En un gran metanálisis, Mir y col. evaluaron los resultados funcionales, oncológicos y perioperatorios en pacientes con tumores  $\geq$ T1b sometidos a NP frente a NR; Se incluyeron 23 estudios, cinco de los cuales analizaron específicamente los resultados de las masas renales  $\geq$ T2. El análisis conjunto de estos cinco estudios demostró que los pacientes sometidos a NP tuvieron una pérdida de sangre estimada significativamente mayor y una incidencia de complicaciones postoperatorias (RR = 2,  $P < 0,001$ ), así como tasas más bajas de recurrencia (RR = 0,61,  $P = 0,004$ ) y la mortalidad específica por cáncer (RR = 0,65;  $P = 0,03$ ). Es de destacar que el tamaño de la masa renal del grupo NP fue en promedio ~2 cm más pequeño que del grupo de NR.<sup>7</sup> En el metanálisis mencionado anteriormente, sólo 2 de los 5 estudios examinaron los resultados en las masas T2 específicamente.<sup>8</sup> En una cohorte de 202 pacientes, Kopp y col. demostraron resulta-

dos oncológicos equivalentes entre NP y NR para el tratamiento de masas clínicas en T2 (CSS a 5 años de 86,7% y 82,5%, respectivamente). Sin embargo, al considerar ambos grupos juntos (NR más NP), una puntuación de nefrometría  $\geq 10$  confirió peor supervivencia libre de progresión, CSS y OS. En un análisis posterior de los resultados funcionales, Kopp y col. demostraron que la NR se asociaba con un peor deterioro renal en comparación con la NP en masas renales con una puntuación de nefrometría  $< 10$ . Sin embargo, no se observó una mayor protección renal en el grupo de NP para una puntuación de nefrometría  $\geq 10$ . En conjunto, esto sugiere que los tumores más complejos se asocian con peores resultados oncológicos y falta de beneficio funcional, independientemente del abordaje quirúrgico.<sup>8</sup> Klett y col. examinaron una cohorte emparejada de 72 pacientes sometidos a NP (de los cuales el 82% tenía una cirugía de abordaje abierto) a 379 pacientes sometidos a NR por masas renales clínicas T2 durante una mediana de seguimiento de 7,1 años (RIC 3,6-11,4). Ninguno de los pacientes del grupo de NP había estimado una tasa de filtración glomerular (TFGe)  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a los 3 años, en contraste con el 23 % de los pacientes de NR ( $P = 0,03$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a la supervivencia libre de metástasis o CSS entre los grupos.<sup>10</sup> En una investigación paralela, Bardshaw y col. en un estudio retrospectivo multicéntrico evaluaron los resultados de 648 pacientes,

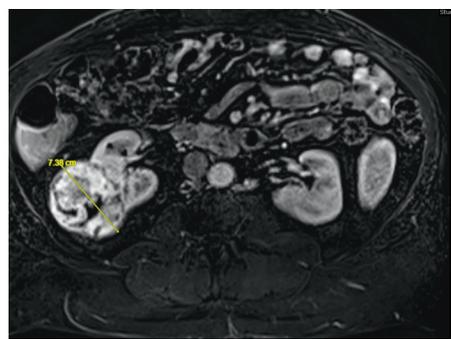
de los cuales 216 fueron sometidos a NP asistida por robot y el resto a RN mínimamente invasiva. La mediana R.E.N.A.L. (para radio, exofítico/endofítico, cercanía del tumor al sistema colector, anterior/posterior, ubicación relativa a la línea polar) la puntuación fue de 9 ( $P = 0,15$ ) y la mediana del tamaño del tumor fue de 8 cm ( $P = 0,56$ ). El grupo de NP tuvo una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias (22% versus 11%,  $P < 0,001$ ) y márgenes quirúrgicos positivos (8,3% versus 2,6%,  $P = 0,001$ ). Los resultados funcionales fueron mejores para la NP, donde los pacientes del grupo de NR tuvieron un mayor riesgo de TFGe de novo  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (HR = 2,35,  $p < 0,001$ ) y TFGe  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (HR = 3,85,  $p < 0,001$ ). Sin embargo, el beneficio adicional de los resultados funcionales en el grupo de NP no se tradujo en un mejor resultado de supervivencia. En una mediana de seguimiento de 34 meses, no se encontraron diferencias en el CCR pT2 en la supervivencia libre de enfermedad a 5 años (78,6 % para NP y 85,3 % para NR,  $p = 0,6$ ) y en la SG a 5 años (76,3 % para NP y 88% para NR,  $p = 0,22$ ).<sup>11</sup>

Un estudio retrospectivo con un largo período de seguimiento realizado por Janssen y col. comparó los resultados oncológicos en una pequeña cohorte de 18 pacientes sometidos a NP con 105 pacientes sometidos a NR por masas renales mayores de 7 cm. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 102 meses. Demostraron que el grupo NP en comparación con el grupo RN tenía una CSS a 10 años significativamente más larga (86% en comparación con 70%, respectivamente) y una SG a 10 años (77% y 59%, respectivamente). Aún así, dada la diferencia significativa en la tasa de recurrencia entre los grupos (40% en el grupo NR versus 11% en el grupo NP), estos resultados deben interpretarse con cautela.<sup>12</sup>

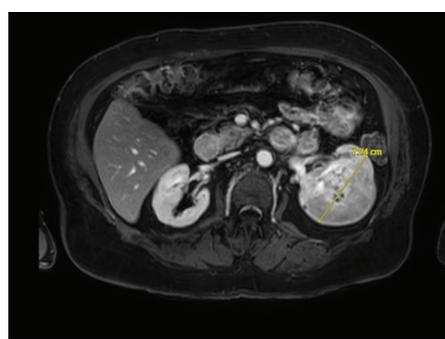
En las Figuras 1 y 2, presentamos casos de 2 pacientes distintos con masas clínicas en T2, ambos con puntuaciones altas de R.E.N.A.L. El paciente representado en la Figura 1 es un varón joven que al mismo tiempo padece ERC en estadio 3a (TFGe = 51 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

En este paciente, la NR podría afectar negativamente a la función glomerular global. A pesar del mayor riesgo de morbilidad a corto plazo asociado con la NP, este paciente puede beneficiarse de la preservación a largo plazo de la TFGe. Por el contrario, la paciente ilustrada en la Figura 2 es una mujer de 75 años con un tumor complejo, pero sin ERC coexistente. Para ella, el riesgo incremental de morbilidad a corto plazo asociado con la NP puede no traducirse en un beneficio tangible a largo plazo.

Actualmente, la mayor parte de la literatura que examina el papel de la NP versus la NR para las masas renales clínicas T2, en lo que respecta a los resultados funcionales y oncológicos, se limita a estudios retrospectivos. Estos estudios inevitablemente adolecen de un sesgo de selección inherente. La decisión de realizar NP puede verse afectada por la preferencia y la experiencia del cirujano, los factores de riesgo del paciente (edad, ERC preexistente, estado funcional, etc.) y las características del tumor (Figuras 1 y 2). Actualmente, no existen ensayos clínicos prospectivos que examinen detenidamente la función de realizar una cirugía conservadora de nefronas para tumores grandes en comparación con la NR. Como resultado, es imprescindible una selección cuidadosa de los pacientes y una toma de decisiones compartida cuando se realiza NP para masas renales T2. ■



**Figura 1.** Imagen de resonancia magnética T2 axial de un hombre de 52 años con una masa clínica en T2 vista en el riñón derecho con una puntuación de nefrometría de 10x. Antecedentes médicos previos: diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica 3a (filtrado glomerular estimado 51 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).



**Figura 2.** Imagen de resonancia magnética axial T2 de una mujer de 75 años con una masa clínica en T2 vista en el riñón izquierdo con una puntuación de nefrometría de 12ph. Antecedentes médicos previos: diabetes tipo 2 e hipertensión con filtrado glomerular estimado  $> 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-1305.
2. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal mass and localized renal cancer: evaluation, management, and follow-up: AUA Guideline: Part I. *J Urol.* 2021;206(2):199-208.
3. Campbell SC, Uzzo RG, Karam JA, Chang SS, Clark PE, Souter L. Renal mass and localized renal cancer: evaluation, management, and follow-up: AUA Guideline: Part II. *J Urol.* 2021;206(2):209-218.
4. Ljungberg B, Albiges L, Bedke J, et al. *EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma.* European Association of Urology Guidelines Office; 2023.
5. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;59(4):543-552.
6. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy:

→ Continúa en la página 3

## MANEJO CONTEMPORÁNEO DE MASAS RENALES T2

→ Continuación de la página 2

- results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* 2014;65(2):372-377.
7. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Eur Urol.* 2017;71(4):606-617.
  8. Kopp RP, Mehrazin R, Palazzi KL, et al. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T2 renal tumours categorised by R.E.N.A.L. nephrometry score. *BJU Int.* 2014;114(5):708-718.
  9. Kopp RP, Liss MA, Mehrazin R, et al. Analysis of renal functional outcomes after radical or partial nephrectomy for renal masses  $\geq 7$  cm using the RËNAL score. *Urology.* 2015;86(2):312-320.
  10. Klett DE, Tsivian M, Packiam VT, et al. Partial versus radical nephrectomy in clinical T2 renal masses. *Int J Urol.* 2021;28(11):1149-1154.
  11. Bradshaw AW, Autorino R, Simone G, et al. Robotic partial nephrectomy vs minimally invasive radical nephrectomy for clinical T2a renal mass: a propensity score-matched comparison from the ROSULA (Robotic Surgery for Large Renal Mass) Collaborative Group. *BJU Int.* 2020;126(1):114-123.
  12. Janssen MWW, Linxweiler J, Terwey S, et al. Survival outcomes in patients with large ( $\geq 7$ cm) clear cell renal cell carcinomas treated with nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results of a multicenter cohort with long-term follow-up. *PLoS One.* 2018;13(5):e0196427.

## PROSTATE CANCER

# Gleason 6 (Grupo de Grado 1): ¿Es “Cáncer”?

Scott E. Eggener, MD

Associate Editor, *The Journal of Urology*®

Sin duda, la detección del PSA ha contribuido a una disminución espectacular de la mortalidad por cáncer de próstata ajustada por edad,<sup>1</sup> pero también ha dado paso a una doble pandemia: (1) millones de hombres que han sido diagnosticados y tratados innecesariamente por un “cáncer” que nunca hubieran causado síntomas o acortado su esperanza de vida, y (2) no hay suficientes hombres que se sometan a pruebas de tamizaje. Podemos hacerlo mejor; debemos hacerlo mejor.

La vigilancia activa (VA) es un paso importante en la dirección correcta. Aunque los datos que respaldan la VA han estado disponibles durante más de 15 años, el 40% de los hombres estadounidenses todavía reciben tratamiento inmediato para el cáncer de próstata de bajo riesgo.<sup>2</sup> En algunos países es  $<10\%$ , mientras que en otros es  $>90\%$ . A pesar de todas las directrices internacionales que recomiendan la VA como el tratamiento preferido para enfermedades de bajo riesgo (todas con el Grupo de Grado (GG) 1), sigue existiendo un grupo extraordinariamente grande de hombres que se someten a tratamientos innecesarios.

Cáncer es un término cargado de significado y con frecuencia altera la autoimagen y la salud mental. Incluso entre los hombres con GG1 en VA, hay mayores niveles de ansiedad,<sup>3</sup> suicidio,<sup>4</sup> toxicidad financiera,<sup>5</sup> dificultades para obtener un seguro de vida<sup>6</sup> y pruebas semiregulares que incluyen biopsias. Con frecuencia les digo a los hombres que desearía poder no diagnosticar su GG1.

Casi todos los especialistas en cáncer de próstata reconocen que el objetivo de las pruebas de detección es identificar a las personas con GG2 o superior. Ha habido un progreso notable a través de biomarcadores y resonancias magnéticas, todos probados y comercializados apropiadamente para diagnosticar menos hombres con GG1, a pesar de que entre el 30% y el 50% de todos los hombres mayores de 50 años la padecen.<sup>7</sup> GG1 es una parte natural de envejecimiento. Es natural pero inapropiado seguir llamándolo cáncer. Existe un conjunto abundante de literatura en las ciencias sociales que evalúa la tendencia del comportamiento humano a apearse a creencias preexistentes y rechazar ideas nuevas que las contradicen, a pesar de la adecuada evidencia (p. ej., el reflejo de Semmelweis, una forma de sesgo cognitivo).<sup>8</sup>

Hasta que alguien me muestre lo contrario, no conozco a nadie con metástasis o muerte por GG1 (usando los estándares ISUP [Sociedad Internacional de Patología Urológica] 2014) sin cánceres de grado superior presentes simultáneamente. Entre 14.000 hombres sometidos a prostatectomía, ninguno tenía GG1 con metástasis en los ganglios linfáticos,<sup>9</sup> y entre 12.000 hombres con sólo GG1 en la prostatectomía, básicamente no hubo muertes por cáncer de próstata,<sup>10,11</sup> a pesar de que los 26.000 de estos hombres tenían GG1 durante muchos años o incluso décadas antes de la cirugía. En el Diccionario Merriam-Webster, el cáncer se define como “un tumor maligno de crecimiento potencialmente ilimitado que se expande localmente por invasión y sistémicamente por

metástasis”. El GG1 puro literalmente no puede hacer metástasis. Entonces, ¿por qué lo llamamos cáncer?

“Casi todos los especialistas en cáncer de próstata reconocen que el objetivo de las pruebas de detección es identificar a las personas con GG2 o superior”.

Lo llamamos cáncer debido a la dependencia de larga data, arraigada y comprensible de la microscopía. Hipócrates definió el cáncer hace 2.500 años basándose en una enfermedad palpable, sintomática o metastásica. El microscopio se inventó hace 400 años y en él se basa el diagnóstico del cáncer de próstata localizado. Es casi seguro que las generaciones futuras se burlarán de nuestra definición actual, ya que la falta microscópica de células basales es la condición sine qua non. Por ejemplo, los Gleason 2 a 5 fueron cánceres durante décadas hasta que se desarrolló una tinción para las células basales y luego, ¡puf!, ya no se consideraron cáncer. Los pacientes sólo se preocupan por los hallazgos microscópicos si eventualmente podrían afectar su calidad o cantidad de vida.

Una degradación de la nomenclatura, eliminando el término carcinoma o cáncer, se ha logrado

con éxito muchas veces antes: en próstata, vejiga (PUNLMP [neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno]), riñón (papilar de células claras), tiroides (NIFTP [neoplasia folicular no invasiva de tiroides neoplasia con característica nuclear de tipo papilar]) y cánceres de cuello uterino (SIL [lesión intraepitelial escamosa]). Exactamente por la misma razón, debería hacerse para el GG1: mejora de la salud pública.

En el caso de la próstata, ha sido discutido por muchos grupos altamente experimentados,<sup>12</sup> tiene consecuencias en otros cánceres,<sup>13</sup> y ha sido de larga data (al menos desde 2006),<sup>14-17</sup> aunque ahora está ganando mucha más tracción y diálogo.<sup>18</sup> En una encuesta reciente de 1300 médicos involucrados en la atención del cáncer de próstata, el 39% respondió que un cambio de nombre era una “buena idea”, el 30% “incierto” y el 31% “en desacuerdo”. Las tasas de acuerdo fueron aún mayores entre los médicos (frente a los patólogos) y aquellos que son más jóvenes, con becas capacitados en oncología y con consultorios de cáncer de próstata más ocupados.<sup>19</sup> Como anécdota, innumerables médicos han compartido su firme apoyo a un cambio de nombre, aunque “Aún no estoy listo para decirlo públicamente”. De manera similar, experimentos de elección discreta entre pacientes con cáncer de próstata, sus parejas y hombres sanos mostraron una fuerte preferencia por un cambio de nombre.<sup>20</sup> En particular, cuatro destacados patólogos genitourinarios abogaron recientemente por un cambio de nombre: “impulsado

→ Continúa en la página 4

## GLEASON 6 (GRUPO DE GRADO 1): ¿ES "CÁNCER"?

→ Continuación de la página 3

por el objetivo principal de reducir daño para los pacientes.”<sup>21,22</sup>

Los contraargumentos son predecibles y fácilmente cuestionables. El más común es la preocupación por los cánceres de grado superior no muestreados. No conozco otro cáncer de órgano sólido cuyo tratamiento sea rutinario en función de lo que podría haberse pasado por alto en la biopsia (o no estar presente en absoluto). Además, todas las series notables de VA a largo plazo (que contienen muchos pacientes con cánceres de mayor grado no muestreados) se acumularon durante largos períodos de tiempo

“En particular, cuatro destacados patólogos genitourinarios abogaron recientemente por un cambio de nombre: “impulsados por el objetivo principal de reducir el daño para los pacientes.””

con biopsias por sextantes, sin resonancia magnética o biopsias de reestadificación temprana, y antes de ISUP2014 se realizaron cambios de clasificación que restringían la definición de GG1 (por lo tanto, incluía a muchos hombres que según los estándares modernos tenían GG2).<sup>23-25</sup> Sin embargo, uniformemente tienen excelentes resultados para GG1, tan bajo como 0,1% de riesgo de mortalidad específica por cáncer a 15 años. Ya sea detección o VA: el PSA, la densidad del PSA, los biomarcadores y los hallazgos de la resonancia magnética deben usarse para estratificar el riesgo de

probabilidad de GG2 o superior y, si es necesario, considerar otra biopsia. Si finalmente se produce un cambio de nombre, esta estrategia continuaría.

Un segundo punto es la superposición molecular o genética entre algunos cánceres GG1 y de grado superior. Esto es cierto, aunque no se menciona una superposición similar entre lesiones no cancerosas (neoplasia intraepitelial prostática de alto grado) y cánceres de mayor grado (alteraciones en el número de copias y fusiones de ERG), y no escucho a nadie pedirles que le actualicen a un cáncer.<sup>23-25</sup>

Una tercera preocupación es el cumplimiento, que comparto. Sin embargo, las clínicas están llenas de millones de hombres con PSA elevados y biopsias negativas o neoplasia intraepitelial prostática de alto grado/proliferación acinar pequeña atípica. Un número considerable tiene cáncer de próstata de alto grado no muestreado y nunca escuché a un urólogo expresar preocupación sobre su cumplimiento. Para aquellos que se someten a pruebas de detección o VA, recomendamos un seguimiento, les explicamos por qué y, en última instancia, ellos deciden si hacerlo. ¿Eso sería diferente si GG1 sufriera un cambio de nombre? ¿Es diferente a aquellos con un pólipo de colon precanceroso o un nódulo pulmonar que requiere seguimiento?

La justificación para un cambio de nombre es sólida, está basada en evidencia, tiene un apoyo multidisciplinario fuerte y creciente y, lo más importante, tendría un beneficio neto importante para la salud pública. Irónicamente, algunas de las voces más fuertes que se oponían al cambio de nombre también predijeron que la VA provocaría muertes innecesarias y generalizadas. Un simposio realizado a principios de este año, con representación de todas las especialidades relevantes, pacientes, los CDC, el Instituto Nacional del Cáncer y expertos en cáncer de

“La justificación para un cambio de nombre es sólida, está basada en evidencia, cuenta con un apoyo multidisciplinario sólido y creciente y, lo más importante, tendría un beneficio neto importante para la salud pública”.

mama y tiroides, incluyó deliberadamente una variedad de perspectivas y propuso un camino a seguir. Se están realizando esfuerzos en educación, modelización, políticas, ciencia básica y desarrollo de ensayos para promover el debate sobre lo que creo que finalmente sucederá y será un avance trascendental en la calidad de la atención del cáncer de próstata. ■

- Cooperberg MR, Meeks W, Fang R, Gaylis FD, Catalona WJ, Makarov DV. Time trends and variation in the use of active surveillance for management of low-risk prostate cancer in the US. *JAMA Netw Open*. 2023;6(3):e231439.
- Eymech O, Brunckhorst O, Fox L, et al. An exploration of wellbeing in men diagnosed with prostate cancer undergoing active surveillance: a qualitative study. *Support Care Cancer*. 2022;30(6):5459-5468.
- Crump C, Stattin P, Brooks JD, et al. Long-term risks of depression and suicide among men with prostate cancer: a national cohort study. *Eur Urol*. 2023;84(3):263-272.
- Stone BV, Laviana AA, Luckenbaugh AN, et al. Patient-Reported financial toxicity associated with contemporary treatment for localized prostate cancer. *J Urol*. 2021;205(3):761-768.
- Wolinsky H. Lies, dirty lies, and insurance discrimination. The Active Surveillor. February 21, 2022. <https://howardwolinsky.substack.com/p/lies-dirty-lies-and-insurance-ratecoverage>
- Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the prostate-specific antigen-era. *Int J Cancer*. 2015;137(12):2795-2802.
- Gupta VK, Saini C, Oberoi M, Kalra G, Nasir MI. Semmelweis reflex: an age-old prejudice. *World Neurosurg*. 2020;136:e119-e125.
- Ross HM, Kryvenko ON, Cowan JE, Simko JP, Wheeler TM, Epstein JI. Do adenocarcinomas of the prostate with gleason score (GS) ≤6 have the potential to metastasize to lymph nodes?. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(9):1346-1352.
- Eggerer SE, Scardino PT, Walsh PC, et al. Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy. *J Urol*. 2011;185(3):869-875.
- Carter HB, Partin AW, Walsh PC, et al. Gleason score 6 adenocarcinoma: should it be labeled as cancer?. *J Clin Oncol*. 2012;30(35):4294-4296.
- Ahmed HU, Arya M, Freeman A, Emberton M. Do low-grade and low-volume prostate cancers bear the hallmarks of malignancy?. *Lancet Oncol*. 2012;13(11):e509-517-e517.
- Esserman LJ, Thompson IM, Reid B, et al. Addressing overdiagnosis and overtreatment in cancer: a prescription for change. *Lancet Oncol*. 2014;15(6):e234-e242.
- Sartor O, Loriaux DL. The emotional burden of low-risk prostate cancer: proposal for a change in nomenclature. *Clin Genitourin Cancer*. 2006;5(1):16-17.
- Zhou M, Amin A, Fine SW, Rao P, Siadat F, Shah RB. Should grade group 1 prostate cancer be reclassified as 'non-cancer'? A pathology community perspective. *Urol Oncol*. 2023;41(2):62-64.
- Netto GJ, Amin MB, Compérat EM, et al. Prostate adenocarcinoma grade group 1: rationale for retaining a cancer label in the 2022 World Health Organization classification. *Eur Urol*. 2023;83(4):301-303.
- Eggerer SE, Berlin A, Vickers AJ, Paner GP, Wolinsky H, Cooperberg MR. Low-grade prostate cancer: time to stop calling it cancer. *J Clin Oncol*. 2022;40(27):3110-3114.
- Hudnall MT, Desai AS, Tsai KP, et al. It's all in the name: does nomenclature for indolent prostate cancer impact management and anxiety?. *Cancer*. 2021;127(18):3354-3360.
- Saoud R, Woranisarakul V, Paner GP, et al. Physician perception of grade group 1 prostate cancer. *Eur Urol Focus*. 2023;10.1016/j.euf.2023.04.002.
- Berlin A, Ramotar M, Santiago AT, et al. The influence of the 'cancer' label on perceptions and management decisions for low-grade prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2023;10.1093/jnci/djad108.
- Paner GP, Zhou M, Simko JP, Eggerer SE, van der Kwast T. Renaming grade group 1 prostate 'cancer' from a pathology perspective: a call for multidisciplinary discussion. *Adv Anat Pathol*. 2023;10.1097/PAP.0000000000000400.
- Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, et al. Active surveillance of grade group 1 prostate cancer: long-term outcomes from a large prospective cohort. *Eur Urol*. 2020;77(6):675-682.
- 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(3):272-277.
- Erickson A, He M, Berglund E, et al. Spatially resolved clonal copy number alterations in benign and malignant tissue. *Nature*. 2022;608(7922):360-367.
- Voulgari O, Goutas D, Pergaris A, et al. Correlations of PTEN and ERG immunorexpression in prostate carcinoma and lesions related to its natural history: clinical perspectives. *Curr Issues Mol Biol*. 2023;45(4):2767-2780.
- Jung S-H, Shin S, Kim MS, et al. Genetic progression of high grade prostatic intraepithelial neoplasia to prostate cancer. *Eur Urol*. 2016;69(5):823-830.

# Asimetría Corporal en el Momento de la Colocación de la Prótesis de Pene Inflable: Por Qué es Importante el Tamaño

Dan T. Lybbert, MD  
Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Sevann Helo, MD  
Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Este año se cumple el 50 aniversario de la prótesis de pene inflable (PPI), un dispositivo que ha revolucionado el tratamiento de la disfunción eréctil (DE). En el paciente adecuadamente seleccionado, la satisfacción del paciente y de su pareja son alta. Las razones de la insatisfacción incluyen complicaciones (infección, erosión, falla del dispositivo, complicaciones intraoperatorias), dolor prolongado, pérdida de la percepción de la longitud del pene, tamaño inadecuado y mal funcionamiento del dispositivo.<sup>1</sup> Casi el 75% de los dispositivos IPP son colocados por un cirujano que realiza menos de 5 cirugías de prótesis por año.<sup>2</sup> Si bien los pasos de la cirugía de PPI son relativamente simples, cada caso puede presentar desafíos únicos debido a la anatomía del paciente, la cirugía previa o la enfermedad de Peyronie (EP). Como tal, los cirujanos protésicos deben estar preparados para solucionar varios escenarios intraoperatorios comunes, incluida la presencia de medidas corporales asimétricas (MCA).

La etiología de la MCA incluye error de medición, lesión iatrogénica y asimetría anatómica verdadera. Los cirujanos protésicos deben solucionar los problemas mediante un enfoque gradual, siendo el primer paso volver a medir después de la redilatación utilizando un punto fijo para registrar las mediciones proximales y distales. En segundo lugar, descartar lesión uretral o perforación distal con irrigación corporal. En tercer lugar, evalúe el cruce insertando un par de dilatadores corporales tanto en sentido proximal como distal. Por último, evalúe la perforación proximal con la prueba de portería de fútbol americano. Si se han realizado estos pasos y persiste la asimetría, la pregunta sigue siendo cómo tratar la MCA y cuáles son las implicaciones clínicas

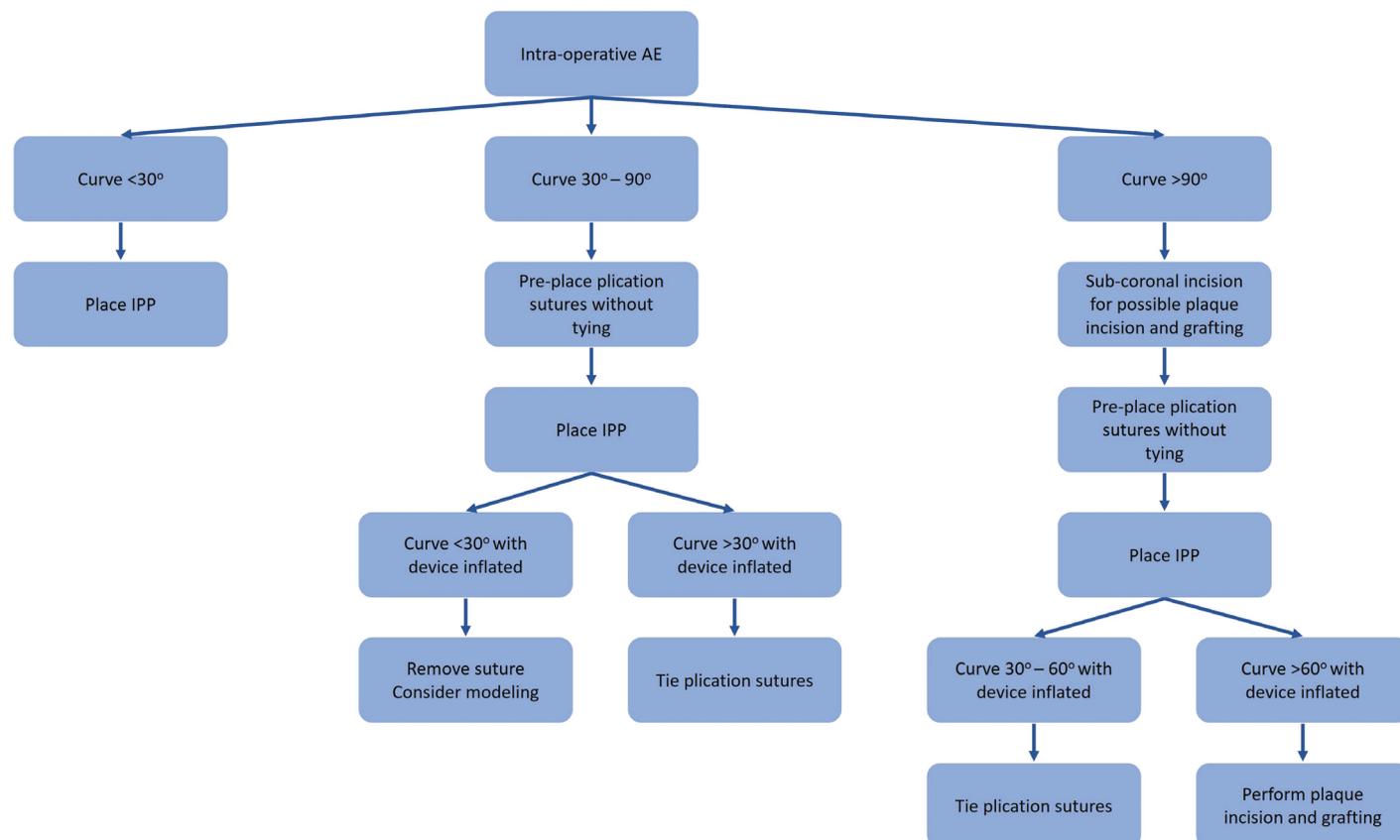


Figura 1. Algoritmo de tratamiento cuando la erección artificial (EA) intraoperatoria demuestra curvatura antes de la colocación de la prótesis de pene inflable (PPI).

asociadas. Bole y col. publicaron recientemente sus hallazgos de 273 cirugías primarias de PPI consecutivas para abordar esta pregunta.<sup>3</sup>

En esta revisión retrospectiva, se encontró que el 20,1% de los pacientes tenían asimetría corporal idiopática. Ningún factor preoperatorio, incluida la EP, fue predictivo de MCA. De hecho, de los 197 pacientes sin EP, el 17,3% presentaba asimetría corporal. Los cirujanos de esta cohorte colocaron de forma rutinaria cilindros de tamaño real medido independientemente de la asimetría, a menos que se realizaran procedimientos complementarios de enderezamiento. La cantidad de curvatura residual no fue diferente entre aquellos a los que se les colocó un dispositivo asimétrico y simétrico. De los pacientes con MCA, a 43 (78,2%) se les colocaron cilindros asimétricos que eran fieles al tamaño medido. De ellos, el 12% se sometió a procedimientos de estiramiento adicionales. Tras la inflación final al concluir el caso, 16 de los 43 (37,2%) tenían

una curvatura residual leve (curvatura media de 10 grados), pero se consideraron funcionalmente rectos, definidos como menos de 20 grados según el consenso de expertos de 2016.<sup>4</sup> De los pacientes a los que se les colocaron cilindros simétricos a pesar de la MCA, el 33,3% se sometió a procedimientos de enderezamiento adicionales, quedando el 50% con curvatura residual al concluir el caso (curvatura media 12,5 grados). Los pacientes con MCA tenían significativamente más probabilidades de tener una curvatura residual leve que los pacientes con medidas corporales simétricas ( $P < 0,0001$ ).<sup>3</sup>

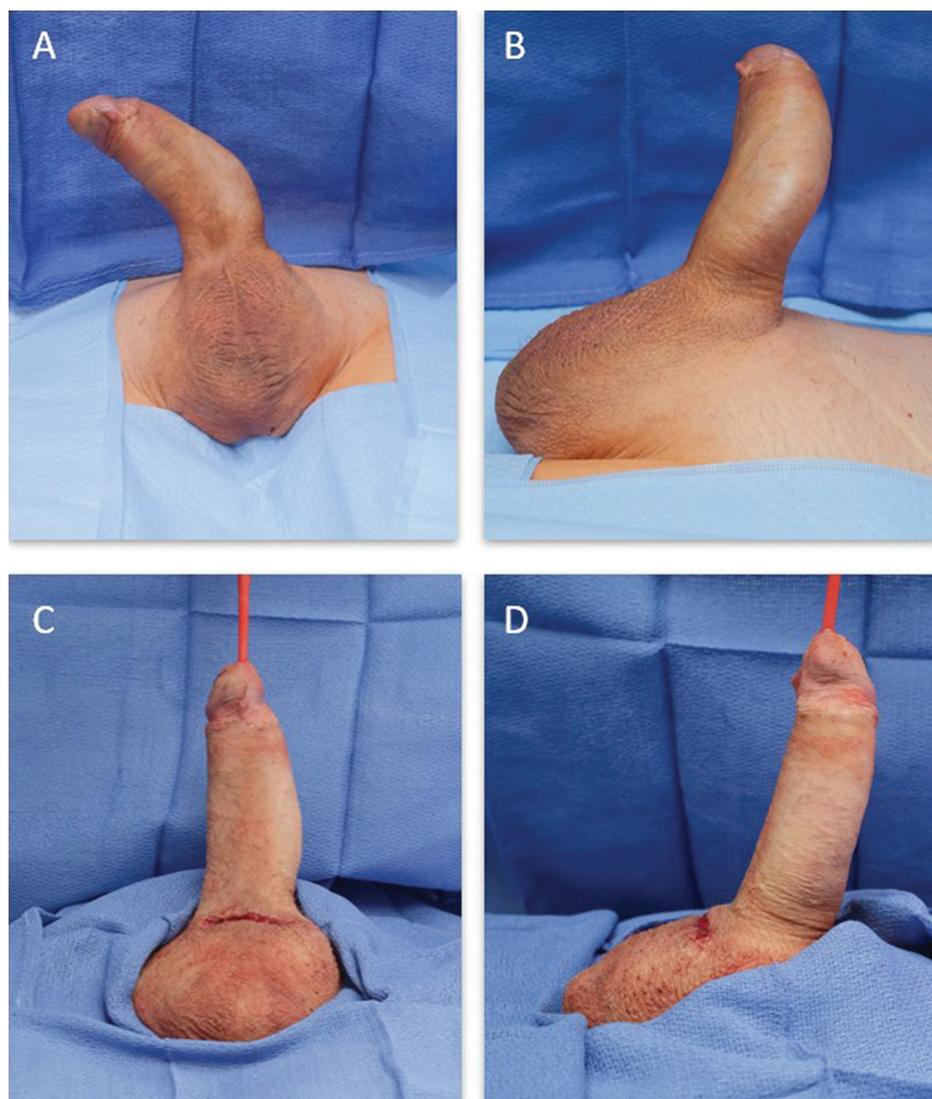
Los autores incluyeron su algoritmo quirúrgico para controlar la curvatura del pene en el momento de la cirugía de PPI (Figura 1). Las maniobras incluyen modelado del pene, plicatura e incisión o escisión con injerto, con el objetivo de conseguir un pene funcionalmente recto. Una consideración intraoperatoria importante es la selección del dispositivo. Actualmente, Col-

oplast (Humblebaek, Alemania) y Boston Scientific (Marlborough, Massachusetts) son las únicas empresas que tienen una PPI aprobado para su uso en Estados Unidos. El uso de Boston Scientific CX700 o Coloplast Titan ayudará a lograr un enderezamiento adicional del pene con el uso y el ciclo regular del dispositivo.<sup>5</sup> Debido a su expansión tanto en longitud como en circunferencia, el dispositivo Boston Scientific LGX700 puede exacerbar las deformidades del pene y no se recomienda para uso en hombres con EP.<sup>6</sup> Después de la operación, se debe alentar a todos los pacientes con curvatura del pene a que ciclen su dispositivo diariamente, dejándolo inflado durante al menos 20 minutos.

Este artículo destaca varios puntos de discusión importantes. En primer lugar, una historia preoperatoria es la primera línea de defensa para identificar a los pacientes con riesgo de padecer EP. Los

## ASIMETRÍA CORPORAL EN EL MOMENTO DE LA COLOCACIÓN DE LA PRÓTESIS DE PENE INFLABLE

→ Continuación de la página 5



**Figura 2.** Fotografías preoperatorias del caso de revisión que muestran una curvatura derecha de 75 grados (A) y una curvatura dorsal de 15 grados (B). El dispositivo del paciente se redujo de tamaño para corregir la curvatura con una curvatura derecha de 5 grados (C) y sin curvatura dorsal (D).

pacientes con DE tienen un mayor riesgo de padecer EP; sin embargo, es posible que no puedan identificar la presencia de curvatura dependiendo de la gravedad de su DE.<sup>7</sup> En esta cohorte, la incidencia de curvatura oculta fue del 27,8%. Los pacientes que responden mal a las inyecciones intracavernosas pueden no demostrar curvatura con una inyección en el consultorio o pueden subestimar enorme-

mente su curvatura en función de la rigidez de su erección. En segundo lugar, el manejo de la MCA intraoperatoria es un punto de debate entre los cirujanos protésicos. Algunos argumentarían que la colocación del cilindro es fiel al tamaño independientemente de la simetría, mientras que otros abogarían por la colocación de un dispositivo simétrico si las medidas están dentro de 1 cm. Los críticos

de la colocación de un dispositivo simétrico argumentarían que colocar un cilindro más largo de lo que permite el espacio corporal aumenta el riesgo de curvatura postoperatoria, mientras que un cilindro de tamaño insuficiente puede resultar en una curvatura tipo deformidad del transportador supersónica. La última conclusión de este artículo es que, si bien los pasos de la cirugía de PPI están bien definidas, existen matices sutiles en la técnica. No reconocer una complicación intraoperatoria, una dilatación inadecuada, mediciones corporales inexactas, una colocación incorrecta del tamaño del cilindro o diferencias anatómicas únicas pueden dar como resultado un resultado cosmético o funcional deficiente que lleve a la insatisfacción del paciente, la necesidad de una cirugía de revisión y complicaciones adicionales (Figura 2). Si no se reconocen intraoperatoriamente, muchos de estos hallazgos se volverán más pronunciados con el tiempo con el uso del dispositivo.

En la Figura 2, hemos incluido fotografías pre y posoperatorias de un caso de revisión de un paciente que informó una curvatura derecha de 10 grados antes de la colocación de la PPI con cilindros AMS LGX700 de 21 cm con extensor distal (ED) derecha de 2 cm y ED izquierdo de 1 cm colocado en otra institución, 1 año antes. En el momento de la cirugía de revisión, se observó que el paciente tenía una curvatura derecha de 75 grados (Figura 2, A) y una curvatura dorsal de 15 grados (Figura 2, B). En el momento de la cirugía de revisión, se observó una fuga de líquido en el cilindro derecho. El dispositivo fue reemplazado por cilindros

Coloplast Titan de 20 cm con ED derecho de 2 cm y ED izquierdo de 1 cm. Después de retirarlo y reemplazarlo con el dispositivo Coloplast Titan, se observó que el paciente no tenía curvatura dorsal (Figura 2, C) y tenía una curvatura derecha de 5 grados (Figura 2, D).

Dada la prevalencia de MCA y EP en pacientes sometidos a la colocación de PPI, recomendaríamos a los cirujanos protésicos incluir una discusión sobre la curvatura del pene, el manejo intraoperatorio de la curvatura significativa y lo que se considera funcionalmente recto. Establecer expectativas adecuadas con los pacientes no es sólo una responsabilidad legal para obtener el consentimiento informado, sino que es fundamental para la satisfacción del paciente. Comprender los matices de la cirugía protésica facilita el manejo apropiado y eficiente de desafíos intraoperatorios imprevistos. ■

1. Barton GJ, Carlos EC, Lentz AC. Sexual quality of life and satisfaction with penile prostheses. *Sex Med Rev.* 2019;7(1):178-188.
2. Oberlin DT, Matulewicz RS, Bachrach L, Hofer MD, Brannigan RE, Flury SC. National practice patterns of treatment of erectile dysfunction with penile prosthesis implantation. *J Urol.* 2015;193(6):2040-2044.
3. Bole R, Alom M, Habashy E, et al. The clinical significance of imperfection: is idiopathic corporal asymmetry related to curvature during penile prosthesis placement?. *Int J Impot Res.* 2023;10.1038/s41443-023-00669-6.
4. Chung E, Ralph D, Kagioglu A, et al. Evidence-based management guidelines on Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2016;13(6):905-923.
5. Chung E, Solomon M, DeYoung L, Brock GB. Comparison between AMS 700 CX and coloplast titan inflatable penile prosthesis for Peyronie's disease treatment and remodeling: clinical outcomes and patient satisfaction. *J Sex Med.* 2013;10(11):2855-2860.
6. Montague DK, Angermeier KW, Lakin MM, Ingleright BJ. AMS 3-piece inflatable penile prosthesis implantation in men with Peyronie's disease: comparison of CX and Ultrex cylinders. *J Urol.* 1996;156(5):1633-1635.
7. Segundo A, Glina S. Prevalence, risk factors, and erectile dysfunction associated with Peyronie's disease among men seeking urological care. *Sex Med.* 2020;8(2):230-236.

## PROSTATE CANCER

## Comentario Editorial

William J. Catalona, MD

Northwestern University Feinberg School of Medicine,  
Chicago, Illinois

La modificación de 2019 del sistema de clasificación del cáncer de próstata de la Sociedad Internacional de Patología Urológica está bien establecida para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.<sup>1</sup> Recientemente, para evitar la “etiqueta de cáncer” y abordar la “crisis de sobretreatmento” (que está disminuyendo),<sup>2,3</sup> algunos autores piden que se elimine la etiqueta de cáncer del grupo de grado Gleason (GG) 1.<sup>4,5</sup>

¿Es apropiado que los urólogos indiquen a los patólogos que revisan muestras de cáncer de próstata que cambien la etiqueta patológica bien establecida del cáncer de la enfermedad GG1, independientemente de otros parámetros de evaluación de riesgos? Este sería un paso importante, que afectaría a todos los hombres a quienes actualmente se les ofrecería vigilancia activa (VA), diciéndoles que no tienen ningún cáncer que vigilar, así como a aquellos que, según las guías actuales, caen bajo una categoría GG2 de riesgo más alto.

Para justificar este cambio propuesto, citan los precedentes de cáncer de vejiga y tiroides de bajo grado. Estos tumores son ejemplos inapropiados, ya que en estos casos la lesión ha sido extirpada y se ha descartado una histología más agresiva.<sup>6</sup> También cuestionan la relevancia de tratar a cualquier paciente inicialmente diagnosticado con cáncer de próstata de bajo riesgo porque los ensayos PIVOT7 y ProtecT8 encontraron no hubo diferencias significativas en las tasas de mortalidad a 10 a 15 años entre los pacientes tratados con “monitoreo activo” frente a los tratados con tratamiento radical. En el ensayo ProtecT, la mitad de los pacientes asignados al azar al seguimiento recibieron tratamiento dentro de los 10 años, y no todos los asignados al azar al tratamiento radical fueron tratados con prontitud.

Un ensayo de selección discreta informó que los pacientes, sus pare-

jas y los individuos sanos preferían que se aplicara una etiqueta de “no cáncer” a GG1, lo que aumentó su elección de adoptar VA.<sup>2,9</sup> Sin embargo, los ensayo de selección discreta tienen limitaciones: a los participantes se les presentan decisiones hipotéticas demasiado simplificadas; es posible que no sean completamente conscientes de sus verdaderas preferencias; pueden sentirse abrumados por la cantidad de escenarios posibles presentados; y las opciones ofrecidas pueden no cubrir toda su gama de preferencias. Además, las poblaciones de estudio pueden no ser representativas, lo que hace que los resultados no sean aplicables a situaciones del mundo real o a diferentes poblaciones.<sup>9</sup> Lo más importante es que los participantes en estos experimentos pueden verse indebidamente influenciados por la forma en que se presentan a ellos estas opciones.

Por el contrario, se administró una encuesta aleatoria en línea a 718 hombres sin cáncer de próstata, presentándoles un escenario hipotético en el que recién se les diagnosticaba cáncer de próstata de bajo grado y comparando las etiquetas de “Gleason 6 de 10”, “grupo de grado 1 de 5” o “IDLE” (es decir, no cáncer). En particular, IDLE no se asoció con diferencias en la ansiedad o la preferencia por la vigilancia activa y no fue un término de etiqueta de enfermedad preferido en comparación con la nomenclatura tradicional de la puntuación de Gleason.<sup>10</sup>

La proporción de hombres diagnosticados con cáncer GG1 ha disminuido con el uso de biopsias guiadas por resonancia magnética.<sup>10,11</sup> Sin embargo, las exploraciones por resonancia magnética son imperfectas, ya que no todos los cánceres clínicamente significativos son visibles en la resonancia magnética.<sup>11,12</sup> Se ha informado reclasificación del grado y volumen del tumor en hasta el 30% al 50% de los tumores GG1.<sup>13,14,15</sup> Incluso si la tasa nacional de diagnósticos iniciales de GG1 disminuyera al 10%, equivaldría a decir 30.000 GG1 pa-

“El cánceres de próstata, una enfermedad multifocal y heterogénea, no todos conllevan el mismo riesgo; algunos progresan a diferentes ritmos.<sup>16,17,18</sup>”

cientes por año sólo en los EE. UU. que no tienen cáncer de próstata.

No todos los cánceres de próstata siendo una enfermedad multifocal y heterogénea, conllevan el mismo riesgo; algunos progresan a ritmos diferentes.<sup>16,17,18</sup> Los pacientes legítimamente se preocupan porque saben que falta un conocimiento verdadero sobre el potencial biológico de su tumor. Los núcleos de biopsia que contienen cáncer GG1 pueden albergar características genómicas asociadas con la progresión del grado del tumor y un comportamiento clínicamente agresivo, o es posible que el procedimiento de biopsia no haya logrado muestrear una enfermedad más agresiva en otras partes de la próstata.<sup>19,20</sup>

Los estudios que afirman que los cánceres GG1 nunca pueden metastatizar provienen de series de prostatectomía radical en las que la resección temprana de toda la glándula prostática curó a la mayoría de los pacientes.<sup>21</sup> Se requiere un seguimiento a largo plazo para evaluar la importancia clínica de los cánceres de próstata de bajo grado.<sup>22</sup> Para evaluar con precisión la biología de la enfermedad GG1, se necesitarían resultados con un seguimiento de más de 20 años de pacientes que nunca recibieron tratamiento, un estudio impracticable que es poco probable que alguna vez se lleve a cabo.<sup>6</sup>

En los ensayos PIVOT7 y ProtecT8, con 10 a 15 años de seguimiento, el doble de pacientes en los grupos de seguimiento desarrollaron metástasis. En ProtecT, al 51%

de los que desarrollaron metástasis y al 46% de los que murieron por cáncer de próstata se les diagnosticó al inicio del estudio la enfermedad GG1; las muertes ocurrieron en gran medida entre 12 y 25 años después del tratamiento. Los datos de US SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) con 20 años de seguimiento revelaron que más pacientes diagnosticados con enfermedad GG1 murieron de cáncer de próstata que aquellos diagnosticados con tumores GG2 o superiores.<sup>23</sup> En Suecia, la tasa de mortalidad por cáncer de próstata a largo plazo para pacientes con GG1 tratados con VA fue del 13%.<sup>24</sup>

Si bien el comportamiento metastásico no es el único criterio de malignidad, GG1 cumple con todos los criterios morfológicos observados en los cánceres de próstata de mayor grado: la capa de células basales está ausente y hay invasión estromal y perineural que se correlaciona con el riesgo de reclasificación de grado. La extensión extracapsular del tumor y la invasión de la vesícula seminal pueden ocurrir con los tumores GG1.<sup>6</sup>

La inestabilidad genómica impulsa al cáncer de próstata, activando oncogenes e inactivando supresores tumorales. Los cánceres GG1 pueden contener variantes de alto riesgo genómico que no se encuentran en los tejidos normales de la próstata.<sup>19,20</sup> Las variantes genómicas de alto riesgo en los tumores GG1 son idénticas a las observadas en tumores de mayor grado, y los tumores GG2 pueden surgir clonalmente a partir de tumores GG1.<sup>19,20</sup> Los cánceres que contienen variantes de alto riesgo tienen patología más adversa y recurrencias más frecuentes después del tratamiento.<sup>25,26</sup> Cuanto mayor es la cantidad de cáncer GG1 encontrada en las muestras de biopsia para diagnóstico, es más probable que haya marcadores genómicos adversos y que el tumor exhibirá un comportamiento agresivo.<sup>26,27</sup> La evidencia epigenética reciente

## COMENTARIO EDITORIAL

→ Continuación de la página 7

muestra que los tumores GG1 son verdaderos cánceres y están claramente separados del tejido prostático benigno.<sup>28</sup>

## “La desclasificación de GG1 tendría numerosas consecuencias no deseadas”.

La desclasificación de GG1 tendría numerosas consecuencias no deseadas. Los protocolos de vigilancia recomendados actualmente para el cáncer GG1 se usarían sólo para pacientes con enfermedad GG2, que actualmente se denomina enfermedad de riesgo intermedio bajo. La enfermedad GG2 se asocia con un riesgo de progresión del cáncer de 3 a 4 veces mayor que el de GG1, por lo que los protocolos de vigilancia deberían ser más intensivos.<sup>29,30</sup> Las tasas de cumplimiento de las biopsias de la VA, de por sí deficientes para la enfermedad de GG1, sería peor si GG1 no fuera llamado cáncer.<sup>31</sup> Las tasas de cumplimiento más deficientes se correlacionan con peores resultados, y las poblaciones desatendidas tienen tasas de cumplimiento más bajas<sup>32</sup>; por tanto, las disparidades raciales aumentarían. Un volumen alto de GG1 nunca desencadenaría el tratamiento, y los patólogos que clasifican incorrectamente los tumores GG1 y GG2 darían como resultado que algunos pacientes no recibieran el asesoramiento adecuado para la VA y otros recibieran un tratamiento innecesario.

Hay herramientas de predicción adicionales disponibles para ayudar a superar el submuestreo de la biopsia y los problemas de riesgo genómico. Las mediciones de la isoforma del PSA ayudan a evaluar la importancia clínica del cáncer de próstata y el riesgo de morir a causa de él.<sup>33,34</sup> Actualmente se dispone de pruebas de ADN de la línea germinal para detectar variantes monogénicas y poligénicas con mayor probabilidad de estar asociadas con la agresividad,<sup>35</sup> y

pruebas genómicas somáticas de orina y biopsias. Las muestras de especímenes están ganando cada vez más uso.<sup>17</sup> Los nuevos métodos de imágenes y patología mejorados con inteligencia artificial prometen reducir la variabilidad entre lectores y proporcionar evaluaciones de riesgo más precisas.<sup>36,37</sup>

El camino práctico a seguir es seguir reconociendo el sobretratamiento, desarrollar guías de manejo basadas en evidencia para aumentar la adopción adecuada y la calidad de la VA, utilizar estas directrices para educar a los pacientes y a los médicos, aplicar procedimientos científicos de implementación para inducir a los médicos a hacer lo correcto, e integrar nuevos parámetros de riesgo a los establecidos.

La comunidad médica debería insistir en que cualquier cambio en la clasificación de GG se base en evidencia científica firme, que ahora falta. La lenta adopción inicial de VA en los EE. UU. no es razón suficiente para cambiar la definición biológica de cáncer. El sistema de clasificación actual de la Sociedad Internacional de Patología Urológica clasifica los tumores GG1 como “1 en una escala de 1 a 5” en lugar de “6 en una escala de 2 a 10”. Según este sistema de clasificación, los pacientes se sienten más cómodos eligiendo VA para el grupo más bajo GG1.<sup>38</sup>

La responsabilidad de los cambios propuestos en la designación GG1 como cáncer recae en los urólogos, oncólogos radioterapeutas, oncólogos médicos y patólogos; sin embargo, la autoridad última para decidir debe permanecer en el ámbito de los patólogos. Sólo

## “La comunidad médica debería insistir en que cualquier cambio en la clasificación de GG se base en evidencia científica firme, que ahora falta”.

el 15% de los patólogos apoya la desclasificación.<sup>2</sup> Los argumentos para cambiar el nombre del cáncer GG1 se están debilitando y existe un fuerte apoyo para conservar la designación de cáncer.<sup>39</sup> ■

- Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. *Eur Urol.* 2016;69(3):428-435.
- Berlin A, Ramotar M, Santiago AT, et al. The influence of the “cancer” label on perceptions and management decisions for low-grade prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2023;10.1093/jnci/djad108.
- Cooperberg MR, Meeks W, Fang R, Gaylis FD, Catalona WJ, Makarov DV. Time trends and variation in the use of active surveillance for management of low-risk prostate cancer in the US. *JAMA Netw Open.* 2023;6(3):e231439.
- Esserman LJ, Thompson IM, Reid B, et al. Addressing overdiagnosis and overtreatment in cancer: a prescription for change. *Lancet Oncol.* 2014;15(6):e234-e242.
- Egger SE, Berlin A, Vickers AJ, Paner GP, Wolinsky H, Cooperberg MR. Low-grade prostate cancer: time to stop calling it cancer. *J Clin Oncol.* 2022;40(27):3110-3114.
- Epstein JI, Kibel AS. Renaming Gleason score 6 prostate to noncancer: a flawed idea scientifically and for patient care. *J Clin Oncol.* 2022;40(27):3106-3109.
- Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, et al. Radical prostatectomy or observation for clinically localized prostate cancer: extended follow-up of the prostate cancer intervention versus observation trial (PIVOT). *Eur Urol.* 2020;77(6):713-724.
- Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(17):1547-1558.
- Nyame YA, Gore JL, Lin DW. Putting patients first to redefine prostate cancer classifications. *J Natl Cancer Inst.* 2023;
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1320-1328.
- Klotz L, Chin J, Black PC, et al. Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy with systematic transrectal ultrasonography biopsy for biopsy-naïve men at risk for prostate cancer: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2021;7(4):534.
- Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, et al. MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. *N Engl J Med.* 2021;385(10):908-920.
- Inoue LY, Lin DW, Newcomb LF, et al. Comparative analysis of biopsy upgrading in four prostate cancer active surveillance cohorts. *Ann Intern Med.* 2018;168(1):1-9.
- Cooley LF, Emeka AA, Meyers TJ, et al. Factors associated with time to conversion from active surveillance to treatment for prostate cancer in a multi-institutional cohort. *J Urol.* 2021;206(5):1147-1156.
- Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, et al. Active surveillance of grade group 1 prostate cancer: long-term outcomes from a large prospective cohort. *Eur Urol.* 2020;77(6):675-682.
- Barbieri CE, Baca SC, Lawrence MS, et al. Exome sequencing identifies recurrent SPOP, FOXA1 and MED12 mutations in prostate cancer. *Nat Genet.* 2012;44(6):685-689.
- Press BH, Jones T, Olawoyin O, et al. Association between a 22-feature genomic classifier and biopsy Gleason upgrade during active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol Open Sci.* 2022;37:113-119.
- Haffner MC, Mosbrugger T, Esopi DM, et al. Tracking the clonal origin of lethal prostate cancer. *J Clin Invest.* 2013;123(11):4918-4922.
- Salami SS, Tosoian JJ, Nallandhighal S, et al. Serial molecular profiling of low-grade prostate cancer to assess tumor upgrading: a longitudinal cohort study. *Eur Urol.* 2021;79(4):456-465.
- Sowalsky AG, Kissick HT, Gerrin SJ, et al. Gleason score 7 prostate cancers emerge through branched evolution of clonal Gleason pattern 3 and 4. *Clin Cancer Res.* 2017;23(14):3823-3833.
- Ross HM, Kryvenko ON, Cowan JE, Simko JP, Wheeler TM, Epstein JI. Do adenocarcinomas of the prostate with Gleason score (GS) ≤6 have the potential to metastasize to lymph nodes?. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(9):1346-1352.
- Popiolek M, Rider JR, Andrén O, et al. Natural history of early, localized prostate cancer: a final report from three decades of follow-up. *Eur Urol.* 2013;63(3):428-435.
- Clark R, Vesprini D, Narod SA. The effect of age on prostate cancer survival. *Cancers (Basel).* 2022;14(17):4149.
- Ventimiglia E, Bill-Axelsson A, Bratt O, Montorsi F, Stattin P, Garmo H. Long-term outcomes among men undergoing active surveillance for prostate cancer in Sweden. *JAMA Netw Open.* 2022;5(9):e2231015.
- Cooperberg MR, Erho N, Chan JM, et al. The diverse genomic landscape of clinically low-risk prostate cancer. *Eur Urol.* 2018;74(4):444-452.
- Jiang Y, Meyers TJ, Emeka AA, et al. Genetic factors associated with prostate cancer conversion from active surveillance to treatment. *HGG Adv.* 2022;3(1):100070.
- Dai C, Ganesan V, Nyame YA, et al. Older age at diagnosis and initial disease volume predict grade reclassification risk on confirmatory biopsy in patients considered for active surveillance. *Urology.* 2019;130:106-112.
- Linder S, Severson TM, van der Mijl KJC, et al. Grade group 1 prostate cancers exhibit tumor-defining androgen receptor-driven programs. *Eur Urol.* 2023;84(5):455-460.
- Masic S, Cowan JE, Washington SL, et al. Effects of initial Gleason grade on outcomes during active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol Oncol.* 2018;1(5):386-394.
- Yamamoto T, Musunuru HB, Vesprini D, et al. Metastatic prostate cancer in men initially treated with active surveillance. *J Urol.* 2016;195(5):1409-1414.
- Detsky JS, Ghiam AF, Mamedov A, et al. Impact of biopsy compliance on outcomes for patients on active surveillance for prostate cancer. *J Urol.* 2020;204(5):934-940.
- Krishna S, Fan Y, Jarosek S, Adejoro O, Chamie K, Konety B. Racial disparities in active surveillance for prostate cancer. *J Urol.* 2017;197(2):342-349.
- Loeb S, Shin SS, Broyles DL, et al. Prostate Health Index improves multivariable risk prediction of aggressive prostate cancer. *BJU Int.* 2017;120(1):61-68.
- Yim K, Ma C, Carlsson S, et al. Free PSA and clinically significant and fatal prostate cancer in the PLCO screening trial. *J Urol.* 2023;210(4):630-638.
- Darst BF, Sheng X, Eeles RA, Kote-Jarai Z, Conti DV, Haiman CA. Combined effect of a polygenic risk score and rare genetic variants on prostate cancer risk. *Eur Urol.* 2021;80(2):134-138.
- Hiremath A, Shiradkar R, Fu P, et al. An integrated nomogram combining deep learning, Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) scoring, and clinical variables for identification of clinically significant prostate cancer on biparametric MRI: a retrospective multicentre study. *Lancet Digit Health.* 2021;3(7):e445-e454.
- Esteva A, Feng J, van der Wal D, et al. Prostate cancer therapy personalization via multi-modal deep learning on randomized phase III clinical trials. *NPJ Digit Med.* 2022;5(1):71.
- Epstein JI, Amin MB, Fine SW, et al. The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) white paper on contemporary grading of prostate cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2021;145(4):461-493.
- Epstein JI. Is Grade Group 1 (Gleason Score 3+3=6) adenocarcinoma of the prostate really cancer?. *Curr Opin Urol.* 2022;32(1):91-95.

## PROSTATE CANCER

# El Grupo de Grado 1 Debe Considerarse una Neoplasia, No un Cáncer

Matthew Cooperberg, MD, MPH  
UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, California

Durante milenios, el cáncer se definió clínicamente (por lo general en una fase tardía de su curso) y los médicos, los pacientes y el público lo entendían como un diagnóstico letal asociado, más que nada, con la propagación antes de la muerte. Durante menos de 200 años hemos definido el cáncer basándonos en hallazgos histopatológicos más que clínicos, pero, aun así, históricamente, sólo después de que se identificó un tumor sintomático. Sólo recientemente los exámenes de detección y la biopsia han permitido a los patólogos acceder a pequeñas muestras de tejido años o décadas antes de que una neoplasia fuera clínicamente evidente, si es que alguna vez lo fuera. Al mismo tiempo, nuestra comprensión de la carcinogénesis, la progresión y el pronóstico ha progresado mucho más allá de la tinción con hematoxilina y eosina, pero los estándares de diagnóstico y la nomenclatura no han seguido el ritmo.

En el caso del cáncer de próstata, las herramientas de diagnóstico clínicamente disponibles actualmente para pacientes con biopsia negativa y PSA elevado se basan en cambios en la metilación en tejido histológicamente normal; más recientemente, los estudios transcriptómicos espaciales han demostrado que los cambios moleculares se acumulan progresivamente antes de que algo sea evidente para los patólogos y, de hecho, los cambios que separan el “cáncer” de lo “normal” son menores que los que ocurren entre diferentes áreas adyacentes de tejido visualmente normal pero preneoplásico.<sup>1</sup> La pérdida de la capa de células basales glandulares de la próstata (el sello distintivo de un diagnóstico de carcinoma) debe entenderse en el lenguaje contemporáneo como un signo distintivo de neoplasia, no de malignidad.

La biología del cáncer de próstata refleja una continuidad desde

cambios moleculares normales a premalignos, pasando por el grupo de grado (GG) 1 y un adenocarcinoma de grado superior con capacidad progresiva de diseminación. Deberíamos reconocer que trazar la línea del cáncer entre el segundo y el tercer estado siempre ha sido arbitrario desde un punto de vista biológico y clínico, y no hay ninguna razón particular por la que la línea no pueda moverse un paso hacia la derecha. Hacerlo mejoraría drásticamente la calidad de la atención para los hombres con riesgo de cáncer de próstata.

“La pérdida de la capa de células basales glandulares de la próstata (el sello distintivo de un diagnóstico de carcinoma) debe entenderse en el lenguaje contemporáneo como un signo distintivo de neoplasia, no de malignidad.”

El GG1 en la próstata es tan excepcionalmente prevalente en los estudios de autopsias (50% de los hombres de raza negra a los 70 años y hombres de raza blanca a los 80 años)<sup>2</sup> que podría considerarse una característica normal del envejecimiento. Las imágenes modernas y los biomarcadores líquidos como pruebas secundarias para aquellos con PSA elevado dicotomizan explícitamente el resultado anticipado de la biopsia como GG  $\geq$  2 versus negativo o GG1. Al utilizar estas pruebas, implícitamente estamos aconsejando a los pacientes que, si sólo está presente GG1, ni nosotros

ni ellos queremos saberlo, y en la era de tales pruebas, la enfermedad de bajo grado ha disminuido de la mitad de los nuevos diagnósticos a menos de 20%.<sup>3</sup> El GG1 está evolucionando rápidamente hacia un hallazgo involuntario cuyo diagnóstico es totalmente incidental a los esfuerzos por identificar un cáncer clínicamente significativo (es decir, muchos, pero no todos, los cánceres GG2 y superiores). Entonces, cuando diagnosticamos accidentalmente el GG1, ¿realmente deberíamos asignarles etiquetas de cáncer a estos pacientes? Cuando lo hacemos, particularmente para una entidad universalmente indolente, el daño para un paciente parece exponencialmente mayor que el beneficio.

Un amplio acuerdo entre las guías respalda ahora la vigilancia activa como el manejo preferido para el GG1. Incluso en la era de la guía por imágenes, la biopsia de próstata puede submuestrear un cáncer, y un subconjunto de tumores GG1 progresará a una enfermedad de mayor grado con el paso de los años. Por lo tanto, si el GG1 fuera llamado algo distinto de cáncer, la vigilancia debería cambiar mínimamente, si es que cambia. La biopsia de confirmación, los PSA de seguimiento, las pruebas de imagen y las biopsias seguirían siendo esenciales. El único cambio clínico clave sería que las tasas de tratamiento radical inmediato para el GG1 deberían caer muy por debajo del 40% actual.<sup>3</sup> Eso no quiere decir que la tasa de tratamiento deba ser siquiera cercana a cero; los casos de fuertes antecedentes familiares de enfermedades letales tempranas, por ejemplo, podrían justificar el tratamiento preventivo de GG1. Después de todo, por analogía, miles de mujeres se someten anualmente a mastectomía y ooforectomía profiláctica basándose únicamente en el riesgo genético.<sup>4</sup>

Se ha expresado la preocupación de que, sin un diagnóstico de cáncer, los hombres no serían conscientes de los protocolos de

vigilancia, pero éstos son teóricos, no empíricos. Los pacientes con pólipos en el colon se someten a vigilancia endoscópica con mayor frecuencia y muchas afecciones no neoplásicas requieren vigilancia incluso con procedimientos invasivos. En cualquier caso, PIVOT y ProtecT sugerirían que, para enfermedades de bajo riesgo, incluso la vigilancia con una intensidad reducida en relación con las guías actuales de EE. UU., no resultaría en muchas oportunidades perdidas para la cura necesaria de la enfermedad progresiva. Para ser claros, el número de hombres que morirían de cáncer de próstata específicamente porque no tomaron en serio un diagnóstico de GG1, y que habrían sido más obedientes si se les hubiera diagnosticado cáncer, es sin duda superior a cero, pero probablemente no por mucho. ¿Cuántos hombres deben experimentar sufrimiento psicológico innecesario, dificultades financieras (pérdida del seguro de vida, aumento de las primas) y efectos adversos de tratamientos evitables para la obtención de tan poco?

“Se ha expresado la preocupación de que, sin un diagnóstico de cáncer, los hombres no serían conscientes de los protocolos de vigilancia, pero éstos son teóricos, no empíricos.”

Además, un cambio de nomenclatura muy probablemente salvaría miles de vidas cada año sólo en Estados Unidos. Muchos hombres que mueren a causa de un

## EL GRUPO DE GRADO 1 DEBE CONSIDERARSE UNA NEOPLASIA, NO UN CÁNCER

→ Continuación de la página 9

cáncer de próstata “real” clínicamente significativo, de alto grado, perdieron la oportunidad de ser examinados, detectados tempranamente y curados. El PSA es una prueba increíblemente útil cuando se utiliza tempranamente; sin embargo, mucho menos de la mitad de los hombres se hacen una prueba inicial antes de los 60 años.

La hostilidad al cribado del cáncer de próstata del USPSTF (Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU.) y otros líderes de opinión en atención primaria durante los últimos 15 años

tiene un origen multifactorial, pero refleja sustancialmente el impacto del sobrediagnóstico y el sobretratamiento en la salud pública.

Las mejoras en las tasas de sobretratamiento se citaron directamente en la revisión de la recomendación del USPSTF de una “D” a una “C” en 2018,<sup>5</sup> pero claramente tenemos un largo camino por recorrer. Si abordamos sustancialmente el sobretratamiento y también el sobrediagnóstico previo, la relación entre beneficios y daños probablemente mejoraría hasta el punto de ser inquestionable. Si los proveedores

de atención primaria hacen recomendaciones y decisiones sobre la detección del PSA sabiendo que sus pacientes tienen un riesgo muy reducido de sobrediagnóstico, las vidas salvadas a través de un cambio de nomenclatura superarían en número a las pérdidas por órdenes de magnitud.

El GG1 no es normal, pero tampoco es cáncer. Es un hallazgo premaligno que requiere vigilancia estrecha, pero rara vez tratamiento inmediato. En 2023, su definición y etiqueta deberían reflejar esta comprensión contemporánea de su lugar en la progresión biológica. ■

1. Erickson A, He M, Berglund E, et al. Spatially resolved clonal copy number alterations in benign and malignant tissue. *Nature*. 2022;608(7922):360-367.
2. Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the prostate-specific antigen-era. *Intl Journal of Cancer*. 2015;137(12):2795-2802.
3. Cooperberg MR, Meeks W, Fang R, Gaylis FD, Catalona WJ, Makarov DV. Time trends and variation in the use of active surveillance for management of low-risk prostate cancer in the US. *Jama Netw Open*. 2023;6(3):e231439.
4. Bertozzi S, Londero AP, Xholli A, et al. Risk-reducing breast and gynecological surgery for BRCA mutation carriers: a narrative review. *JCM*. 2023;12(4):1422.
5. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 draft recommendation statement on screening for prostate cancer: an invitation to review and comment. *JAMA*. 2017;317(19):1949-1950.

# Grupo de Trabajo de Urología Femenina, Suelo Pélvico y Urodinamia: Confederación Americana de Urología 2023

José Carlos Truzzi, MD, MSc, PhD  
Director, Grupo de Trabajo de Urología Femenina,  
Suelo Pélvico y Urodinamia  
Confederación Americana de Urología, São Paulo,  
Brasil

El Grupo de Trabajo de Urología Femenina, Suelo Pélvico y Urodinamia estableció como objetivos principales para el periodo 2022 a 2026 identificar el estado actual de las actividades diagnósticas y terapéuticas en urología funcional entre urólogos de diferentes países miembros de la Confederación Americana de Urología (CAU), estimular el interés de la comunidad urológica de cada país o región en esta especialidad, y promover la capacitación para optimizar la adopción de recursos tecnológicos para mejorar la calidad de vida de la población con trastornos miccionales.

El primer paso fue reconocer la estructura y organización de cada sociedad urológica miembro de la CAU, incluyendo la existencia, o no, de un departamento dedicado a la práctica de la urología funcional. Buscamos establecer oportunidades de acción práctica en formación y difusión de conocimientos adaptados a la realidad de cada país. A continuación, administramos un cuestionario en

línea a todos los urólogos de los países miembros de la CAU (en curso) para identificar posibles lagunas que deben explorarse con respecto a los métodos de diagnóstico y tratamiento de pacientes con incontinencia urinaria, vejiga hiperactiva, prolapso genital y trastornos neurogénicos del tracto urinario inferior. Los resultados de esta investigación nos permitirán en la aplicación de la capacitación en asociación con la industria farmacéutica, de equipos y materiales para llevar a cabo procedimientos mínimamente invasivos con altas tasas de resolución, como cabestrillo (femenino y masculino), esfínter urinario artificial, inyección intravesical de toxina botulínica, neuromodulación sacra y tratamiento vaginal, laparoscópico o robótico del prolapso genital. Sin duda, estas acciones aumentan la oportunidad de derivaciones a urólogos por parte de especialistas de otras áreas, como ginecólogos, neurólogos y geriatras.

Para el Congreso CAU 2023, nos centramos en mejorar y estandarizar los recursos de diagnóstico. Desarrollamos un curso práctico de inmersión en urodinamia basado en las Buenas Prácticas y Términos de Urodinamia



Figura 1. Audiencia en el Curso Práctico de Inmersión en Urodinamia durante el Congreso de la Confederación Americana de Urología 2023 en Santiago, Chile.

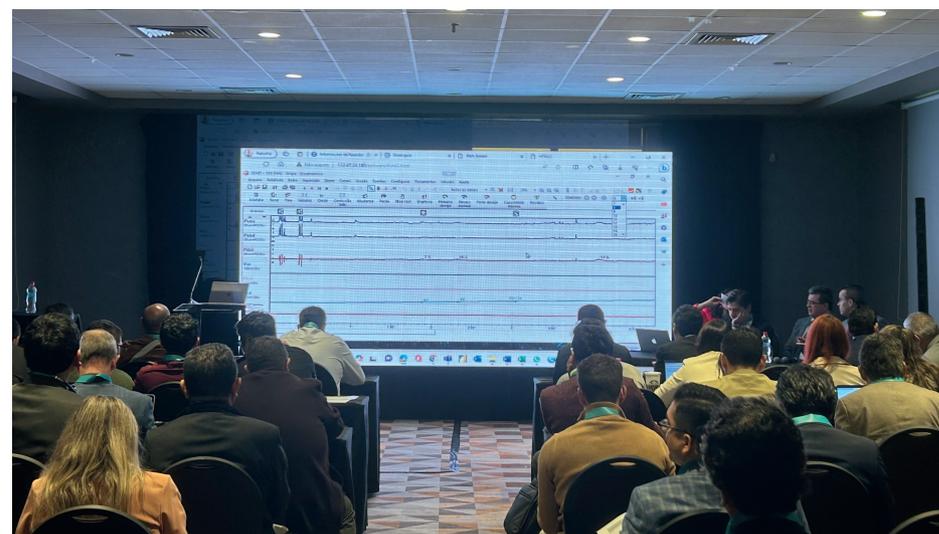


Figura 2. Vista del auditorio, Curso Práctico de Inmersión en Urodinamia, Congreso de la Confederación Americana de Urología 2023, Santiago, Chile.

de la International Continence Society<sup>1</sup>, asistido por un equipo

→ Continúa en la página 11

## GRUPO DE TRABAJO DE UROLOGÍA FEMENINA, SUELO PÉLVICO Y URODINAMIA

→ Continuación de la página 10

de 5 expertos de diferentes países (Figuras 1 y 2). Posteriormente, la intención es replicar en línea este mismo modelo de curso y, por lo tanto, ampliar la difusión del conocimiento sobre los principales trastornos urinarios basado en literatura robusta y guías internacionales, y adaptado a la realidad local. Esta propuesta también pretende ampliar el universo de patologías tratadas por

los urólogos y promover una mejor remuneración.

La CAU representa un universo crítico de personas con un inmenso potencial de participación en el contexto científico global. Por ello, el siguiente paso es la creación de grupos de estudio regionales que promuevan el desarrollo de estudios multicéntricos que involucren a jóvenes urólogos de cada país, fortaleciendo los lazos académicos

y profesionales con otras sociedades urológicas internacionales.

Los miembros del Grupo de Trabajo de Urología Femenina, Suelo Pélvico y Urodinamia de la CAU son:

- José Carlos Truzzi, MD, MSc, PhD (Director), Brasil
- Cynthia Fuentealba Sudy, MD, Chile
- Frederico Ferronha, MD, Portugal

- Júlio Resplande Araújo, MD, MSc, PhD, Brasil
- Sergio Duran, MD, México
- Secretario General: Alejandro Rodríguez, MD, PhD, EE. UU.
- Directora de Comunicación: Ana María Aufrán Gómez, MD, PhD, España. ■

1. Rosier PF, Schaefer W, Lose G, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(5):1243-1260.

## PROSTATE CANCER

## La Reclasificación del Cáncer Gleason 6 es una Solución Defectuosa para el Tratamiento Excesivo

Adam Kibel, MD

*Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*

Sigue habiendo un vigoroso debate sobre las ventajas de reclasificar el grupo de grado 1 de Gleason (GG1) como algo distinto al cáncer. El fundamento de tal cambio se basa en la percepción de que GG1 nunca causa daño y que existe un

“Desafortunadamente, en 2023 sabemos que muchos pacientes con GG1 comprobado por biopsia albergan elementos de mayor grado, que existe un riesgo de progresión a una enfermedad de mayor grado y que probablemente habría consecuencias no deseadas de cambiar la nomenclatura que obstaculizarían la atención.”

sobret ratamiento significativo. El sentimiento detrás del cambio de designación propuesto es sólido; si supiéramos que un paciente tiene cáncer GG1 y no tiene riesgo de progresión, no habría razón para monitorearlo y tratarlo. Desafortunadamente, en 2023 sabemos que muchos pacientes con GG1 comprobado por biopsia albergan elementos de mayor grado, que existe un riesgo de progresión a una enfermedad de mayor grado y que probablemente habría consecuencias no deseadas de cambiar la nomenclatura que obstaculizarían la atención.

Primero, un alto porcentaje de pacientes con GG1 tienen una reclasificación de grado al repetir la biopsia. El punto clave es que incluso los hombres con un riesgo de enfermedad muy bajo, cerca del 15%, tendrán un grado más alto en las biopsias posteriores.<sup>1</sup> Como resultado, un cambio a una designación sin cáncer probablemente no daría lugar a ninguna alteración en la necesidad de vigilancia activa, ya que todos los pacientes con bajo riesgo deben ser monitoreados para garantizar que no haya progresión clínica. ¿Por qué cambiar la designación si no hay cambio en la atención?

En segundo lugar, el grado del tumor como GG1 no es el único

factor que debe considerarse en las decisiones de tratamiento. El volumen del tumor, el estadio clínico, las imágenes, los antecedentes genéticos y las pruebas genómicas pueden influir en la decisión de tratar.<sup>2-5</sup> Por ejemplo, PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) 4 y 5 están asociados con la mejora y, por lo tanto, se han integrado en la toma de decisiones. ¿Debería decirle a un paciente con un tumor PIRADS 5 GG1 en la biopsia que no tiene cáncer? ¿No debería tratarse a un paciente con mutaciones de la línea germinal BRCA2? Se debe estratificar el riesgo de los pacientes utilizando algo más que sólo la puntuación de Gleason.

En tercer lugar, eliminar la etiqueta de cáncer en hombres con cáncer GG1 en la biopsia hará que sea difícil garantizar un seguimiento estrecho. Si bien es probable que los pacientes con un seguro óptimo no se vean afectados por un cambio en terminología, aquellos con políticas menos sólidas pueden caer en una trampa en la que el seguimiento se reduce cuando GG1 pasa a llamarse no cáncer, lo que resulta en toxicidad financiera. Este es un problema particularmente en las comunidades desatendidas. Actualmente, los pacientes ya no logran realizar un seguimiento de

“Los argumentos para cambiar el nombre del cáncer de próstata GG1 giraba principalmente en torno a proteger al paciente del sobret ratamiento. Este argumento se debilita con el tiempo a medida que se acepta más la vigilancia activa.”

vigilancia activa. El análisis de los datos de SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) demostró que cerca del 40% de todos los hombres y el 60% de los hombres de raza negra con cáncer de próstata de bajo riesgo no siguieron las estrategias de vigilancia.<sup>6</sup> Es lógico y esperado que cambiar el nombre de GG1 como no cáncer conducirá a un menor cumplimiento del seguimiento.

→ Continúa en la página 12

## LA RECLASIFICACIÓN DEL CÁNCER GLEASON 6 ES UNA SOLUCIÓN DEFECTUOSA PARA EL TRATAMIENTO EXCESIVO

→ Continuación de la página 11

En cuarto lugar, existe la preocupación de que definir GG1 como no canceroso pueda, paradójicamente, conducir a más tratamiento. Los patólogos pueden desconfiar de un diagnóstico distinto del cáncer si el paciente no va a ser tratado de cerca. Consciente o inconscientemente, los casos límite podrían mejorarse. El resultado es un mayor tratamiento en hombres que podrían seguirse de forma segura.

En resumen, existen fuertes razones para conservar la designación de cáncer para el cáncer de próstata GG1. Los argumentos para cambiar el nombre del cáncer de próstata GG1 giraba principalmente en torno a proteger al paciente del sobretreatmento. Este argumento se debilita con el tiempo a medida que se acepta más la vigilancia activa. Si bien existe un acuerdo generalizado en que algunos cánceres de próstata

no representan una amenaza para el paciente, el desafío clínico subyacente es cómo identificar a esos pacientes y cómo minimizar el tratamiento. Simplemente volver a etiquetar GG1 como una condición benigna no solucionará este enigma. ■

1. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, et al. Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol*. 2011;29(16):2185-2190.
2. Stavrinides V, Giganti F, Trock B, et al. Five-year outcomes of magnetic resonance imaging-based

active surveillance for prostate cancer: a large cohort study. *Eur Urol*. 2020;78(3):443-451.

3. Cucchiara V, Cooperberg MR, Dall'Era M, et al. Genomic markers in prostate cancer decision making. *Eur Urol*. 2018;73(4):572-582.
4. Carter HB, Helfand B, Mamawala M, et al. Germline mutations in ATM and BRCA1/2 are associated with grade reclassification in men on active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol*. 2019;75(5):743-749.
5. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO guideline. Part II: recommended approaches and details of specific care options. *J Urol*. 2018;199(4):990-997.
6. Krishna S, Fan Y, Jarosek S, Adejoro O, Chamie K, Konety B. Racial disparities in active surveillance for prostate cancer. *J Urol*. 2017;197(2):342-349.

## Una Actualización Sobre los Procedimientos de Mejora del Contorno del Pene

Michael Pignanelli, MD  
University of South Florida, Tampa

J. Matt Williams, MD  
University of South Florida, Tampa

Raul Fernandez-Crespo, MD  
University of South Florida, Tampa

Justin Parker, MD  
University of South Florida, Tampa

Rafael Carrion, MD  
University of South Florida, Tampa

### Introducción

A lo largo de la historia, la sociedad ha asociado a menudo el tamaño del pene de un hombre con nociones de masculinidad, poder y autoestima positiva.<sup>1</sup> El hombre promedio tiene una longitud de pene flácido de 9,16 cm

con una circunferencia de 9,31 cm y una longitud en erección de 13,12 cm con una circunferencia de 11,66 cm.<sup>2</sup> Aproximadamente el 55 % de los hombres están satisfechos con el tamaño de su pene;<sup>3</sup> sin embargo, algunos hombres con dismorfobia del pene (un tipo de dismorfia corporal centrada en el pene) pueden recurrir a medidas extremas para abordar sus preocupaciones sobre la circunferencia cuando carecen de acceso a proveedores de atención médica racionales.<sup>4</sup> En este artículo, nuestro objetivo es distinguir entre hechos y ficción en los procedimientos electivos de aumento del grosor del pene.

### Rellenos para el pene

Se han informado posibles complicaciones catastróficas de materiales exógenos como silicona líquida, parafina, vaselina, aceites (de

“En este artículo, nuestro objetivo es distinguir entre hechos y ficción en los procedimientos electivos de aumento del grosor del pene.”



Figura 2. A, B, Erosión de Penuma.

motor, de bebé, de hígado de bacalao) y otros materiales inyectados en el pene para aumentar el grosor, y su uso no está recomendado médicamente.<sup>5-11</sup> La silicona para uso inyectable ha estado plagada de complicaciones. En algunos casos, se requieren procedimientos quirúrgicos para eliminar los depósitos de silicona y corregir las deformidades.<sup>12,13</sup> Finalmente, no existe ningún papel formal ni evidencia para la inyección de plasma rico en plaquetas, células madre u otros procedimientos médicos regenerativos para mejorar el grosor del pene.

Los materiales de relleno de tejido blando que han recibido la aprobación de la Administración de Medicamentos y Alimentos de

los EE. UU. (FDA) para fines cosméticos desde 2004 incluyen ácido poliláctico, microesferas de polimetilmetacrilato, ácido hialurónico (HA) y grasa autóloga obtenida mediante escisión o liposucción.<sup>14</sup> El uso de estos rellenos para mejorar la circunferencia del pene se considera no aprobado. De los 3,4 millones de procedimientos de relleno de tejidos blandos que se realizaron en los EE. UU. en 2020, la inyección de HA se destaca como el relleno más popular y representa aproximadamente el 78 % de todos los rellenos dérmicos inyectables.<sup>15</sup>

El HA es el principal polisacárido de glucosaminoglicano



Figura 1. Complicaciones de inyección de grasa: pobres resultados cosméticos (atrofia asimétrica/hiperplasia).

→ Continúa en la página 13

## UNA ACTUALIZACIÓN SOBRE LOS PROCEDIMIENTOS DE MEJORA DEL CONTORNO DEL PENE

→ Continuación de la página 12



**Figura 3.** Complicación de ácido hialurónico: fimosis.

en la matriz extracelular de los mamíferos. Está reticulado *ex vivo* en un laboratorio para prevenir o retrasar la resorción por parte del cuerpo.<sup>16</sup> Sin embargo, el HA altamente reticulado aumenta el riesgo de respuestas locales, inflamación, edema y granulomas.<sup>16</sup> El relleno de HA puede revertirse mediante la administración de hialuronidasa en ausencia de infección local o alergia a picaduras de abeja y/o hialuronidasa. Una revisión/metaanálisis sistemático reciente demostró una durabilidad y seguridad razonables del aumento del contorno del pene con HA con hasta 18 meses de seguimiento.<sup>17</sup> Aunque los resultados individuales pueden variar, las inyecciones de HA pueden mejorar de forma duradera el diámetro del pene flácido

“De los 3,4 millones de procedimientos de relleno de tejidos blandos que se realizaron en los EE. UU. en 2020, la inyección de HA se destaca como el relleno más popular y representa aproximadamente el 78 % de todos los rellenos dérmicos inyectables.”

y erecto en un promedio reportado de  $2,27 \pm 1,26$  cm a las 4 semanas después del procedimiento.<sup>17</sup> Ha habido informes observacionales de complicaciones debilitantes y catastróficas de rellenos “más seguros” aprobados por la FDA, incluidas infecciones fulminantes del pene,<sup>18</sup> ulceración severa y desfiguración que requiere injertos de piel u otro tratamiento quirúrgico.<sup>19,20</sup> Debido a la naturaleza anecdótica de los informes, no está claro si la técnica, la higiene y/o el material de relleno inadecuados son los culpables de cada caso.

### Inyección de grasa

Un solo centro revisó 355 casos de elongación cosmética, agrandamiento y faloplastia combinada de alargamiento/agrandamiento con grasa autóloga obtenida de liposucción. Encontraron una mejora significativa en la longitud del pene en reposo, la longitud estirada y la circunferencia. Las complicaciones comunes de la inyección de grasa autóloga están bien documentadas e incluyen dolor, hiperplasia/hipertrofia nodular de grasa, atrofia de grasa, contracturas, cicatrices y hematoma/complicaciones de la herida.<sup>21,22</sup>

Principalmente, hay un informe de caso de una embolia grasa fatal en un hombre de 30 años después de una cirugía estética del pene que implica inyección de grasa autóloga para mejorar la circunferencia.<sup>23,24</sup> La inyección de células grasas en el pene no es segura ni reproduciblemente efectiva.

### El implante Penuma

El implante Penuma (rebautizado como Himplant) es un implante de pene con funda de silicona blanda adaptable que ha recibido la aprobación de la FDA para su uso en la corrección de deformidades de los tejidos blandos.<sup>25,26</sup> Sin embargo, no existen indicaciones absolutas para Penuma. Este implante se diferencia de los implantes que tratan la disfunción eréctil porque está anclado distalmente en el surco coronal entre la fascia de Buck y la fascia dartos y no proporciona función eréctil. El acceso se realiza mediante inversión del pene,

“Es importante destacar que ningún dispositivo o técnica para mejorar el grosor del pene se ha sometido a estudios rigurosos, prospectivos y a largo plazo para garantizar su seguridad durante un período prolongado.”

ya sea a través de una incisión infrapúbica o mediante una incisión escrotal lateral “oculta” cerca de la unión penoescrotal.<sup>27</sup>

Se ha demostrado que el implante Penuma aumenta la circunferencia media del pene después de la operación a un promedio de  $13,4 \pm 1,9$  cm desde un promedio preoperatorio de  $8,5 \pm 1,2$  cm ( $P < 0,001$ ); con respecto a la longitud del pene flácido, se observó un aumento de  $9,1+0,7$  cm a  $11,3+0,4$  cm antes y después de la implantación ( $P < 0,1$ ).<sup>25</sup> En el análisis retrospectivo de los primeros 400 casos, los autores informaron lo siguiente complicaciones: 19 (4,8%) seromas, 18 (4,5%) formaciones de



**Figura 4.** Complicación de ácido hialurónico: paraquimosis y pobres resultados cosméticos de migración del relleno.

cicatrices hipertróficas en el sitio de la incisión, 5 (1,25%) ulceraciones superficiales de la piel del pene, 4 (1%) hematomas y 13 (3,2%) infecciones de heridas entre 5 y 12 meses. La retirada del dispositivo se produjo en 12 (3%) casos debido a 4 infecciones, 4 perforaciones del implante, 2 desprendimientos de sutura y la consiguiente mala colocación del implante, 1 fractura del implante y 1 hematoma. Los eventos adversos temporales incluyeron 6 casos (1,5%) de pérdida temporal de la sensibilidad del glande (recuperada 2-3 días después de la cirugía). No hubo informes de trombosis, migración de implantes, sepsis, lesión venosa o arterial, molestias urinarias, curvatura del pene o disfunción eréctil/sexual. Otros estudios de cohortes retrospectivos han corroborado los informes iniciales, pero no se han publicado estudios prospectivos de alta calidad.<sup>28,29</sup>

A pesar de la serie de cohortes retrospectiva informada anteriormente, las complicaciones irreversibles que cambian la vida y la escasa satisfacción del paciente con las cirugías estéticas de implantes para mejorar el contorno del pene están atrayendo la atención de los principales medios de comunicación<sup>30</sup> y en 2021 se presentó una demanda colectiva. Los explantes se pueden realizar mediante una incisión circuncidadora y una sola incisión subcoronal (degloving), sin embargo, recomendamos un abordaje con inversión del pene para acceder mejor a las suturas distales del implante.<sup>31</sup> Aunque algunos autores informan buenos resultados después del explante y la rehabilitación del pene,<sup>27,29</sup> nuestro grupo ha descrito un caso de curvatura significativa y retracción del pene que condujo a una pérdida de función (“lisiado del pene”) tras la extracción de un implante Penuma infectado. Esto ocurrió a pesar de una estrecha supervisión posoperatoria y de los esfuerzos de rehabilitación del pene con tadalafilo 5 mg en días alternos, L-arginina 1000 mg al día, pentoxifilina 400 mg dos veces al día y dispositivos de vacío y estiramiento del pene.<sup>31</sup>

→ Continúa en la página 14

## UNA ACTUALIZACIÓN SOBRE LOS PROCEDIMIENTOS DE MEJORA DEL CONTORNO DEL PENE

→ Continuación de la página 13

### Conclusión

Están surgiendo implantes de HA y silicona blanda para mejorar la circunferencia del pene. Es importante destacar que ningún dispositivo o técnica para mejorar el grosor del pene se ha sometido a estudios rigurosos, prospectivos y a largo plazo para garantizar su seguridad durante un período prolongado. Además, la satisfacción del paciente es incierta, dada la falta de cuestionarios validados en esta población que busca mejorar la circunferencia del pene. Como tal, no existen opciones aprobadas por la FDA para mejorar el grosor del pene. La mejora del grosor del pene debería seguir siendo experimental por defecto y se justifica una evaluación científica adicional. ■

- Zaccaro C, Subirà D, López-Diez I, Manfredi C, Ascencios-Vargas JP, Moncada-Iribarren I. History and future perspectives of male aesthetic genital surgery. *Int J Impot Res.* 2022;34(4):327-331.
- Soubra A, Natale C, Brimley S, Hellstrom WJG. Revelations on men who seek penile augmentation surgery: a review. *Sex Med Rev.* 2022;10(3):460-467.
- Lever J, Frederick DA, Peplau LA. Does size matter? Men's and women's views on penis size across the lifespan. *Psychol Men Masc.* 2006;7(3):129-143.
- Pang KH, Randhawa K, Tang S, et al. Complications and outcomes following injection of foreign material into the male external genitalia for augmentation: a single-centre experience and systematic review. *Int J of Impot Res.* 2023;10.1038/s41443-023-00675-8.
- Akkus E, Iscimen A, Tasli L, Hattat H. Paraffinoma and ulcer of the external genitalia after self-injection of Vaseline. *J Sex Med.* 2006;3(1):170-172.
- Bajory Z, Mohos G, Rosecker Á, Bordás N, Pajor L. Surgical solutions for the complications of the Vaseline self-injection of the penis. *J Sex Med.* 2013;10(4):1170-1177.
- Krakowsky Y, Matta R, Grober E. Complications and surgical management of Vaseline injection into the penis for girth enhancement—a photo documentary: support for the SMSNA's position on penile lengthening and girth enhancement. *J Sex Med.* 2016;13(Suppl 1):S21.
- Svensøy JN, Travers V, Osther PJS. Complications of penile self-injections: investigation of 680 patients with complications following penile self-injections with mineral oil. *World J Urol.* 2018;36(1):135-143.
- Amukele SA, Lee GW, Stock JA, Hanna MK. 20-year experience with iatrogenic penile injury. *J Urol.* 2003;170(4 Pt 2):1691-1694.
- De Siatì M, Selvaggio O, Di Fino G, et al. An unusual delayed complication of paraffin self-injection for penile girth augmentation. *BMC Urol.* 2013;13:66.
- Al-Ansari AA, Shamsodini A, Talib RA, Gul T, Shokeir AA. Subcutaneous cod liver oil injection for penile augmentation: review of literature and report of eight cases. *Urology.* 2010;75(5):1181-1184.
- Wasserman R, Greenwald D. Debilitating silicone granuloma of the penis and scrotum. *Ann Plast Surg.* 1995;35(5):505-510.
- Shamsodini A, Al-Ansari AA, Talib RA, Alkhafaji HM, Shokeir AA, Toth C. Complications of penile augmentation by use of nonmedical industrial silicone. *J Sex Med.* 2012;9(12):3279-3283.
- Plastic Surgery Statistics. American Society of Plastic Surgeons; 2022. Accessed September 9, 2023. <https://www.plasticsurgery.org/news/plastic-surgery-statistics>
- Abduljabbar MH, Basendwh MA. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. *J Dermatol Dermatol Surg.* 2016;20(2):100-106.
- Lee W, Rho NK, Yang EJ. Determination of hyaluronic acid dermal filler impurities using SEM/EDS analysis. *Polymers (Basel).* 2023;15(7):1649.
- Ahn ST, Shim JS, Bae WJ, Kim SW, Kim JJ, Moon DG. Efficacy and safety of penile girth enhancement using hyaluronic acid filler and the clinical impact on ejaculation: a multi-center, patient/evaluator-blinded, randomized active-controlled trial. *World J Mens Health.* 2022;40(2):299-307.
- Khor NWM, Dhar A, Cameron-Strange A. The perils of penile enhancement: case report of a fulminant penile infection. *BMC Urol.* 2021;21(1):115.
- Furr J, Hebert K, Wisenbaugh E, Gelman J. Complications of genital enlargement surgery. *J Sex Med.* 2018;15(12):1811-1817.
- Salloum A, Bazzi N, Haber R. Nonsurgical methods for penile augmentation: a systematic review. *Dermatol Surg.* 2021;47(3):e81-e85.
- Spyriounis PK, Karmiris NI. Partial penile reconstruction following fat augmentation with anterolateral thigh perforator flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012;65(1):e15-e17.
- Kang DH, Chung JH, Kim YJ, et al. Efficacy and safety of penile girth enhancement by autologous fat injection for patients with thin penises. *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36(4):813-818.
- Zilg B, Råsten-Almqvist P. Fatal fat embolism after penis enlargement by autologous fat transfer: a case report and review of the literature. *J Forensic Sci.* 2017;62(5):1383-1385.
- Vardi Y, Harshai Y, Gil T, Gruenwald I. A critical analysis of penile enhancement procedures for patients with normal penile size: surgical techniques, success, and complications. *Eur Urol.* 2008;54(5):1042-1050.
- Elist JJ, Valenzuela R, Hillelsohn J, Feng T, Hosseini A. A single-surgeon retrospective and preliminary evaluation of the safety and effectiveness of the Penuma silicone sleeve implant for elective cosmetic correction of the flaccid penis. *J Sex Med.* 2018;15(9):1216-1223.
- Himplant™ Penis Enlargement Surgery. Himplant. Accessed October 3, 2023. <https://penuma.com/>
- Wilson SK, Picazo ALL. Update on the Penuma® an FDA-cleared penile implant for aesthetic enhancement of the flaccid penis. *Int J Impot Res.* 2022;34(4):369-374.
- Salkowski M, Alter K, Levine L. Outcomes and satisfaction after penile silicone implant surgery. *J Sex Med.* 2022;19(Suppl 1):S106.
- Siegal AR, Zisman A, Sljivich M, Razdan S, Valenzuela RJ. Outcomes of a single center's initial experience with the Penuma® penile implant. *Urology.* 2023;171:236-243.
- A. Kofman. The Perils and Promises of Penis-Enlargement Surgery. *The New Yorker.* June 26, 2023. Accessed October 3, 2023. <https://www.newyorker.com/magazine/2023/07/03/the-perils-and-promises-of-penis-enlargement-surgery>
- Juwono T, Buscaino K, Fernandez-Crespo R, Carrion R. Infection of the Penuma penile implant and associated post-operative complications: a case report. *Urol Case Rep.* 2021;39:101846.