

¿Por qué ahora es el momento perfecto para la prostatectomía radical robótica?

Why Now Is a Perfect Time for Robot-Assisted Radical Prostatectomy?

Vladimir Mouraviev¹, Vipul Patel²

¹Director de Investigación Clínica de la Associate Medical Professionals of New York.

²Director Médico del Global Robotics Institute del Florida Hospital

El cáncer de próstata (CP) es el segundo tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado entre los hombres en todo el mundo. Se estima que hubo 1,1 millones de nuevos casos en 2012¹. Es el cáncer más frecuentemente diagnosticado entre los hombres de países en países más desarrollados, donde dos tercios de todos los casos de cáncer de próstata ocurren en apenas el 17% de la población masculina mundial. Las tasas de incidencia varían en más de 25 veces en todo el mundo y son más elevadas en Australia/Nueva Zelanda, Norteamérica, Europa del norte y occidental y algunos países del Caribe, y son más bajas en Asia. El cáncer de próstata es la quinta causa de muerte por cáncer en el mundo. Las tasas de mortalidad más elevadas se encuentran en el Caribe y en África central y del sur¹. Todavía no se conoce mucho acerca del motivo por el cual algunas poblaciones descendientes de africanos poseen in alto riesgo de contraer cáncer de próstata, aunque puede reflejar, en parte, diferencias en la susceptibilidad genética.

El tratamiento contra el cáncer de próstata (CP) continúa siendo un acertijo para los uro-oncólogos, oncólogos clínicos, radioterapeutas, la comunidad médica toda y los pacientes. La prostatectomía radical es el principal tratamiento definitivo contra el CP localizado desde los años 1980, luego de un trabajo vanguardista de Walsh *et al.* sobre prostatectomía radical retropúbica (PR) anatómica con preservación de los nervios². Los principales desafíos en el tratamiento del CP son los siguientes: un enfoque individual en el diagnóstico personalizado, optimización y desarrollo de modalidades de tratamiento primario definitivas, detección temprana de la recidiva con la realización de procedimientos de rescate de manera oportuna e implementación de inmunoterapia hormonal y otras nuevas terapias

dirigidas para el CP resistente a la castración. Por lo tanto, necesitamos análisis y modalidades de diagnóstico por imágenes que nos brinden un mejor indicio de cuáles son los tumores que requieren un tratamiento urgente y cuáles pueden mantenerse un tiempo bajo vigilancia. Para esto se necesitan mejores marcadores moleculares de pronóstico. Muy probablemente estos indicadores serán genéticos ya que el cáncer se desarrolla como resultado de mutaciones que alteran el ADN. A los fines del diagnóstico, necesitamos un mejor marcador que el antígeno prostático específico (PSA) usando las principales vías genéticas para dirigir el diagnóstico. Así, la relación costo-eficacia pasaría a una proporción ideal si podemos identificar al candidato correcto entre varios hombres para recibir un tratamiento agresivo, en lugar de gastar tiempo y dinero realizando estudios a otros que nunca recibirán tratamiento.

En el año 2000, se introdujo la prostatectomía radical asistida por robot (PRAR) y ganó popularidad rápidamente, en especial en los Estados Unidos. En un principio, la cirugía robótica fue desarrollada para solucionar los problemas que se presentaban durante las cirugías laparoscópicas tradicionales. Luego de su introducción en la urología, la cirugía robótica ha redefinido el tratamiento del CP. Promete hacer que las cirugías urológicas difíciles resulten fáciles, más seguras y más aceptables tanto para el cirujano como para el paciente. La PRAR introdujo las siguientes ventajas: aumento de 10x mejorado, visión tridimensional y destreza de los instrumentos miniaturizados.

A pesar del aumento en su utilización, existe muy poca investigación comparativa que demuestre la superioridad de PRAR sobre la PR convencional. Los resultados oncológicos a corto y mediano plazo de este

Correspondencia

Email: pablocontreras.ar@gmail.com

procedimiento parecen ser equivalentes, e incluso mejores, para el enfoque robótico en comparación con la cirugía abierta, aunque han provocado algunas preocupaciones en relación a la falta de datos de seguimiento a largo plazo debido a su reciente introducción. Recientemente, Tosoian y Loeb³ analizaron los resultados de PR y PRAR mostrando que ambos procedimientos causaban una baja tasa de mortalidad perioperatoria. Los resultados funcionales que incluyen el regreso de la continencia y la potencia sexual favorecen a la PRAR mientras que los costos todavía favorecen a la PR. Los resultados a largo plazo demostraron resultados oncológicos satisfactorios mientras que se mejoran la morbilidad perioperatoria existente y los problemas de la calidad de vida luego del procedimiento, como la incontinencia y la disfunción sexual eréctil⁴. Sin embargo, los datos de la comparación a largo plazo entre PRAR y PR son limitados, aunque los márgenes quirúrgicos positivos a corto plazo, la sobrevida libre de recidiva bioquímica y la necesidad de terapia adyuvante parecen ser ambiguos, o a favor de PRAR sobre PR⁴. Díaz *et al.* presentaron datos oncológicos obtenidos a lo largo de 10 años, de 483 hombres en un centro robótico terciario⁵. Hubo 108 pacientes con recidiva bioquímica en un tiempo de seguimiento promedio de 121 meses. Las tasas de supervivencia libre de recaída bioquímica, supervivencia libre de metástasis y de supervivencia cáncer específica a los 10 años fueron de 73,1%, 97,5% y 98,8%, respectivamente. No obstante, la generalización y justificación de los resultados continúan siendo difíciles y la cantidad de cirujanos juega un papel importante en la mejora de la eficacia y la calidad. Definitivamente, en el futuro cercano, una creciente cantidad de prostatectomías se seguirán realizando con robots. Si bien la RARP parece ofrecer mejores resultados funcionales con buenos resultados oncológicos a corto plazo, son necesarios estudios a largo plazo para poder evaluar su verdadero valor.

Las pautas del Consenso de Pasadena, con el patrocinio de la Asociación Europea de Urología (EAU) y la Asociación Americana Urología (AUA) destacaron los resultados de la revisión sistemática de la literatura estableciendo recomendaciones claves^{4,6}. La PRAR se asocia con menos pérdida de sangre y tasas de transfusión más bajas en comparación con la PR y parecen haber pocas diferencias entre los dos enfoques en relación a las complicaciones posoperatorias generales. Las tasas de margen quirúrgico positivo son equivalentes con PRAR, pero es difícil obtener sólidas conclusiones sobre la recidiva bioquímica y otros criterios de valoración oncológicos debido a que el seguimiento en los estudios existentes es relativamente corto y la experiencia general con PRAR en CP localmente avanzado todavía es limitada. La PRAR puede ofrecer ventajas en la recuperación posoperatoria

de la continencia urinaria y la función eréctil, aunque existen limitaciones metodológicas en la mayoría de los estudios realizados a la fecha así como la necesidad de estudios con resultados comparativos bien controlados de PR siguiendo las guías de buenas prácticas clínicas. La experiencia de los cirujanos y la cantidad institucional de procedimientos son un fuerte predictor para la obtención de mejores resultados en todos los aspectos relevantes. El panel de consenso llegó a la conclusión de que la evidencia disponible sugiere que PRAR es una opción terapéutica valiosa para el cáncer de próstata clínicamente localizado^{4,6}.

Ou *et al.*⁷ analizaron el resultado de una trifecta (continencia, potencia y control del cáncer) en 300 casos sometidos a PRAR, en un estudio prospectivo en tres grupos, según la clasificación de riesgo de D'Amico. El tiempo de cirugía, la pérdida de sangre, la estadía posquirúrgica, la duración del cateterismo uretral y la tasa de complicaciones perioperatorias fueron similares en todos los grupos. La incidencia de la preservación del paquete neurovascular bilateral (PNV) disminuyó significativamente con el aumento de riesgo de los casos ($p < 0,001$). No hubo grandes diferencias entre los grupos en la tasa de continencia en los seguimientos realizados en la semana 1, el mes 1, mes 3, mes 6 y el mes 12. No hubo una diferencia importante en el índice de potencia sexual eréctil a los 12 meses de seguimiento. El margen quirúrgico positivo y la tasa de metástasis positiva en ganglios aumentó con el incremento de riesgo en los casos ($p < 0,001$). La tasa de recidiva bioquímica (TRB - PSA $> 0,2$ ng/mL) fue de 3,1%, 11,36% y 19,59% en los grupos I, II y III, respectivamente ($p = 0,004$). El resultado de la trifecta de la PRAR con preservación de nervios bilateral no mostró diferencias importantes entre los grupos. Aunque el grupo de alto riesgo tuvo una mayor incidencia del margen quirúrgico positivo, metástasis en ganglios y la TRB, la realización de una PRAR es segura y posible en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. Además de los resultados de la trifecta tradicionales, Patel *et al.*⁸ incluyeron en el estudio retrospectivo una pentafecta, dos variables perioperatorias: sin complicaciones posoperatorias y margen quirúrgico negativo, donde se analizaron 1111 pacientes consecutivos que fueron intervenidos con PRAR realizada por un solo cirujano. Las tasas de la trifecta y la sobrevida libre de recaída bioquímica a los 12 meses eran del 96,4%, 89,8%, 96,4% y 83,1%, respectivamente. En relación a los resultados perioperatorios, el 93,4% no tuvo complicaciones posoperatorias y el 90,7% tuvo margen quirúrgico negativo. La tasa de la pentafecta a los 12 meses fue del 70,8%. Los autores sugieren que los resultados de la pentafecta representan de forma más exacta

las expectativas de los pacientes luego de una cirugía mínimamente invasiva por cáncer de próstata.

Las principales limitaciones de la cirugía robótica son los costos, la necesidad de personal adicional especialmente capacitado y la falta de sensaciones táctiles. El costo estimado del sistema quirúrgico da Vinci Si (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, California, EE.UU.) es de 1,7 millones de dólares (USD) más la tarifa adicional anual por mantenimiento y un costo de material descartable de aproximadamente USD 1500 por caso⁹. El robot da Vinci Xi, un dispositivo más reciente y avanzado, tiene un costo de D 2,3 millones. Este elevado costo ha hecho que sea inalcanzable para muchos países con un presupuesto limitado en salud. El desarrollo de robots industriales relativamente más económicos, por ejemplo, por USD 100.000 a 200.000 y un brazo robótico de USD 50 a USD 560, es una solución posible y constituye una oportunidad formidable para ahorrar costos en el mercado de la robótica, que hacen que esta técnica sea accesible, incluso para países con un presupuesto más limitado en atención sanitaria. El siguiente paso sería realizar ensayos prospectivos, randomizados, controlados y rigurosos para comprobar la rentabilidad de la PRAR y así determinar su utilidad general en una época de reformas en la atención sanitaria.

Otra preocupación relativa a la cirugía robótica es su curva de aprendizaje. Aunque se ha comprobado que la cirugía robótica se puede aprender de forma más rápida que la cirugía laparoscópica convencional, existe una curva de aprendizaje cierta que incluye la asimilación e implementación óptima de cualquier procedimiento robótico. Según la variable que se estudie, podría llevar entre 8 a 150 casos para llegar a una meseta en la curva de aprendizaje⁹. Otros obstáculos para la expansión e implementación segura de la cirugía robótica alrededor del mundo son la falta de normalización de los programas certificados de capacitación, la deficiencia en las instalaciones estructuradas de capacitación en cirugía robótica y la falta de exposición a esta modalidad durante la residencia en la mayoría de las instituciones.

Una mayor implementación de tecnologías avanzadas de diagnóstico por imágenes representan una nueva ola de descubrimiento en la robótica guiada por imágenes. Otra aplicación prometedora es la perspectiva de una resonancia magnética multiparamétrica (mp-RM) y una biopsia por fusión mediante una biopsia transrectal dirigida (mp-RM-BTR) para diseñar detenidamente un plan intraoperatorio. Por ejemplo, la mp-RM es un indicador independiente importante de la extensión extracapsular (EEC) y puede ser un complemento útil para la estadificación del cáncer de próstata. Raskolnikov *et al.*¹⁰ en base a los resultados de 116 hombres a los que se les realizó una biopsia

preoperatoria por fusión con mpTR-BTR demostraron que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la mp-RM para EEC fueron de 48,7%, 73,9%, 35,9% y 82,8%, respectivamente. El score de Gleason puede ayudar a identificar qué paciente con cáncer de próstata tienen ECE que no puede ser detectada a través de imágenes.

Ahora se puede facilitar la recuperación temprana de la función eréctil después de la PRAR con la aplicación local de una membrana específica de terapia celular producida de un modelo de xenoinjerto o tejido humano que puede acelerar la recuperación y el proceso regenerativo y a la vez minimizar la inflamación posquirúrgica. El uso clínico de los factores de crecimiento y las sustancias antiinflamatorias para la regeneración del paquete neurovascular prostático es nuevo y la membrana de amnios humano/corion deshidratada (dHACM) es una fuente de factores neurotróficos y citocinas implantables. Patel *et al.*¹¹ presentaron un estudio de pareamiento por puntaje de propensión de pacientes a los que se les colocó una membrana amniocoriónica humana deshidratada (MACHd) alrededor del paquete neurovascular (PNV) durante la PRAR con preservación de nervios (PS) en 58 pacientes potentes antes de la cirugía (>19 en la escala del Inventario de salud sexual masculina [SHIM]) y continentes (sin uso de paños) que fueron sometidos a PRAR con PS. Se analizaron los resultados posoperatorios de los grupos con injerto y sin injerto, incluido el tiempo transcurrido hasta recuperar la continencia, la potencia y la recaída bioquímica. El uso de MACHd no estuvo asociado con el mayor tiempo operatorio, mayor pérdida de sangre o los resultados oncológicos negativos ($p > 0,500$). Se recuperó la continencia a las 8 semanas en un 81,0% de los pacientes del grupo de MACHd y un 74,1% en el grupo que no recibió MACHd ($p = 0,373$). La mediana de tiempo hasta recuperar la continencia fue mejor en los pacientes del grupo 1 (1,21 meses) en comparación con el grupo 2 (1,83 meses; $p = 0,033$). Se recuperó la potencia sexual eréctil a las 8 semanas en un 65,5% de los pacientes con membrana y un 51,7% en el grupo sin membrana ($p = 0,132$). La mediana de tiempo hasta la recuperación de la potencia sexual eréctil mejoró en el grupo 1 (1,34 meses) en comparación con el grupo 2 (3,39 meses; $p = 0,007$). La colocación del injerto mejoró la mediana de tiempo hasta recuperar la continencia y la potencia. Los puntajes SHIM posoperatorios fueron más elevados en el grupo con MACHd en el seguimiento máximo (puntaje promedio 16,2 vs. 9,1). El uso del aloinjerto MACHd parece acelerar la recuperación temprana de la continencia y la potencia sexual en los pacientes después de la RARP.

Los últimos desarrollos en la tecnología robótica son realmente asombrosos. El lanzamiento realizado por Intuitive Surgical del nuevo da Vinci Xi (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, California, EE.UU.) fue aprobado en 2014 por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU para su uso en los Estados Unidos y Europa. Este nuevo dispositivo, da Vinci Xi, tiene una mejora: la conexión es más simple, está diseñado para ser fácil de usar y está guiado por un “menú de colocación del puerto” y un láser¹². El endoscopio tiene una cámara digital montada en el extremo distal para tener una visión mejorada y no requiere campos quirúrgicos. Cuenta además con autofocus y puede ser colocado en cualquiera de los brazos robóticos. Gracias al diseño mejorado de los brazos, los puertos se pueden insertar relativamente cerca uno del otro, incluso evitando que se choquen. Una de las características más impresionantes es la capacidad del robot de trabajar de forma efectiva en múltiples cuadrantes sin reconexión. Además, el carro quirúrgico y la nueva mesa quirúrgica para el quirófano pueden trabajar en conjunto a través de la tecnología Bluetooth, así se puede reposicionar al paciente de forma segura sin necesidad de reconexión. Este nuevo dispositivo puede facilitar los procedimientos complicados como la nefroureterectomía, la cistectomía y linfadenectomía retroperitoneal. También permite una mejor visibilidad y exposición de la aorta distal y la vena cava inferior para completar una disección pélvica extendida durante una cistectomía. Además, el desarrollo de cirugía robótica de puerto único junto con el diseño de sistemas o brazos robóticos simples también representan una alternativa factible para los robots da Vinci existentes.

La robótica es uno de los más importantes avances en cirugía mínimamente invasiva de los últimos años y muchos la consideran una tecnología revolucionaria capaz de influir en el futuro de la cirugía. La introducción de la robótica en el campo del cáncer de próstata ha cambiado el paradigma de cómo se trata el cáncer de próstata. Los resultados han mejorado y las nuevas tecnologías nos llevarán más lejos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. *Global cancer statistics*, 2012. CA: a cancer journal for clinicians. 2015.
2. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *The Journal of urology*. 1982;128(3):492-7.
3. Tosoian JJ, Loeb S. Radical retropubic prostatectomy: comparison of the open and robotic approaches for treatment of prostate cancer. *Reviews in urology*. 2012;14(1-2):20-7.
4. Montorsi F, Wilson TG, Rosen RC, Ahlering TE, Artibani W, Carroll PR, et al. Best practices in robot-assisted radical prostatectomy: recommendations of the Pasadena Consensus Panel. *European urology*. 2012;62(3):368-81.
5. Diaz M, Peabody JO, Kapoor V, Sammon J, Rogers CG, Stricker H, et al. Oncologic Outcomes at 10 Years Following Robotic Radical Prostatectomy. *European urology*. 2014.
6. DeCastro GE, Gautam G, Zorn KC. Radical Prostatectomy (Open and Robotic) Summary Review AUA Update 2010;29, lesson 2.
7. Ou YC, Yang CK, Wang J, Hung SW, Cheng CL, Tewari AK, et al. The trifecta outcome in 300 consecutive cases of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy according to D'Amico risk criteria. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2013;39(1):107-13.
8. Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Orvieto MA, et al. Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *European urology*. 2011;59(5):702-7.
9. Jain S, Gautam G. Robotics in urologic oncology. *Journal of minimal access surgery*. 2015;11(1):40-4.
10. Raskolnikov D, George AK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Shakir NA, Okoro C, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging and image-guided biopsy to detect seminal vesicle invasion by prostate cancer. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2014;28(11):1283-9.
11. Patel VR, Samavedi S, Bates AS, Kumar A, Coelho R, Rocco B, et al. Dehydrated Human Amnion/Chorion Membrane Allograft Nerve Wrap Around the Prostatic Neurovascular Bundle Accelerates Early Return to Continence and Potency Following Robot-assisted Radical Prostatectomy: Propensity Score-matched Analysis. *European urology*. 2015.
12. Wilson TG. Advancement of technology and its impact on urologists: release of the da vinci xi, a new surgical robot. *European urology*. 2014;66(5):793-4.