



## EDITORIAL



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

Queridos miembros de la Confederación Americana de Urología (CAU), estamos a cinco meses del Congreso de la CAU en Guayaquil Ecuador, ha realizarse del 21 al 24 de Octubre del 2020, en el Hotel Hilton Colón. Quisiera recordarles, que no se necesita estar registrado para enviar sus trabajos científicos. La fecha límite de envíos es hasta el 15 de Julio. Se entregarán los siguientes premios: 1. Premio Frank Hughes (al mejor trabajo oral) 2. Premio Roberto Rocha Brito (al mejor video) 3. Premio Víctor Politano (al mejor poster) 4. Premio Fundación Puigvert (al mejor trabajo de investigación básica). Visiten la página web de nuestro congreso: [www.cau2020guayaquil.com](http://www.cau2020guayaquil.com)

La CAU se ha venido adaptando a estos tiempos difíciles de “Pandemia COVID19”. Continuamos trabajando para dar a nuestros miembros y sociedades afiliadas, una educación médica continua en línea del más alto nivel académico. La CAU, a través de su oficina de residentes, es pionera en el mundo al realizar un concurso inter sociedades (entre países de la región) a través de su AULA VIRTUAL. La oficina de investigación de la CAU ha desarrollado en línea el primer “MOOC” (Massive Online Open Courses o Cursos en línea masivos y abiertos) titulado “Metodología de la Investigación Científica en Urología”, que consta de 10 módulos, con gran éxito.

Los coordinadores de los grupos de trabajo de la CAU vienen realizando los “Urotalks” que son videos acerca de un tema de subespecialidad en urología o una técnica quirúrgica paso a paso. Hasta el momento se

han realizado “UROOTALKS” del grupo de trabajo de medicina sexual y reproductiva; cirugía uretral y reconstructiva; cirugía laparoscópica y robótica; así como oncología urológica. Estos videos tienen un impacto importante, y son enviados a nuestros miembros a través de correos masivos, “Twitter” (@CAU\_URO), “Instagram” (caunet\_org), “Facebook”, y colgados en la página web de la CAU ([www.caunet.org](http://www.caunet.org)).

Por otro lado, hemos iniciado los “WEBINAR CAU” con gran éxito, con el apoyo logístico de nuestro vocal de internet y comunicaciones, el Dr. Marcelo Torrico. Los primeros tres “Webinar CAU” fueron coordinados por el Director del grupo de trabajo de litiasis, el Dr. Marcelo Baptistussi, con invitados iberoamericanos de primer nivel, expertos endourólogos, quienes desarrollaron los módulos de ureteroscopia, nefrolitotomía percutánea, y técnicas quirúrgicas paso a paso con cirugías en semi vivo.

Estos webinars son transmitidos en vivo a través de “Zoom” y “YouTube” live. Así mismo, serán colgados en la página web de la CAU.

Las colaboraciones académicas con el AUA siguen muy fuertes, hemos renovado convenios para poder continuar teniendo acceso a la educación para pacientes del “Urology Care Foundation”. Este material, puede ser descargado y enviado online a sus pacientes en español, o imprimidos y entregados a sus pacientes en sus oficinas. Así mismo, el congreso virtual del AUA 2020 se realizará el 27 y 28 de Junio. El día 27 de Junio, en el Teatro 2, a las 2:05 pm, se realizará la conferencia de la CAU titulada: ¿Es el mini-perc el nuevo tratamiento estándar para la nefrolitotomía percutánea? El conferencista será nuestro colega y amigo el Dr. Jorge Gutiérrez Aceves. No se lo pierdan! ♦

## ¿Qué tan temprana debería ser la radiación de rescate temprana?



**Xinglei Shen, MD**



**Ronald Chen, MD,  
MPH**

Kansas City, Kansas

Para pacientes con cáncer de próstata con características patológicas adversas en la muestra de prostatectomía radical ha habido un largo debate sobre los beneficios y daños relativos del tratamiento adyuvante de radiación (RT), para el antígeno prostático específico (PSA) indetectable, vs RT de rescate, para

pacientes con PSA detectable.

Está bien establecido que los pacientes con estas características patológicas adversas tienen un alto riesgo de enfermedad residual después de la prostatectomía.<sup>1</sup> Sin embargo, algunos han propuesto que la RT de rescate temprana puede ofrecer resultados oncológicos similares a los de la terapia adyuvante, al tiempo que se minimiza el sobretreatmento para aquellos curados por cirugía sola. El reciente informe de 3 ensayos aleatorizados proporciona datos de alta calidad para informar este debate.

Los ensayos RAVES (Radioterapia-Adyuvante Versus Rescate Temprana),<sup>2</sup> RADICALES (Radioterapia y Terapia de Privación de Andrógenos en el Tratamiento de Pacientes Que Han Sido Sometidos a Cirugía por

Cáncer de Próstata)<sup>3</sup> y GETUG-AFU 17 compararon la RT adyuvante a la de rescate temprana para pacientes con características patológicas adversas en la muestra de prostatectomía radical. Los ensayos RAVES y RADICALS se presentaron en el 2019 en las reuniones de ASTRO (Sociedad Americana para la Oncología de Radiación) y ESMO (Sociedad Europea para la Oncología Médica). A los 5 a 8 años de seguimiento no hubo diferencia en la supervivencia sin eventos bioquímicos entre la radiación adyuvante y de rescate temprana. En el metaanálisis previamente planificado ARTISTIC (que también incluyó al ensayo GETUG AFU 17) la diferencia absoluta potencial estimada en la supervivencia bioquímica libre de eventos a los 5 años entre los enfoques de radiación adyuvante y de rescate temprana fue

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

**VOLUME 13 | ISSUE 6  
SPANISH EDITION**

**Editor, Spanish Edition**  
**Alejandro R. Rodríguez, M.D.**  
Secretario General CAU  
Rochester, New York

**Associate Editors, Spanish Edition**  
**Johan Cabrera Fernandez, MD**  
Lima, Peru

**Elizabeth Corrales-Acosta, MD**  
Lima, Peru

## ¿Qué tan temprana debería ser la radiación de rescate temprana?

▼ Continuación de la página 1

del 1%.<sup>4</sup>

Cabe señalar que estos estudios no se han publicado. El proceso de revisión por pares y el suministro de más detalles sobre el diseño y los resultados del estudio son de importancia crítica para los clínicos e investigadores a la hora de evaluar plenamente si estos ensayos deben afectar a la práctica clínica y de qué manera.

Sin embargo, si estos resultados son verdaderos y la RT el rescate temprana se adopta cada vez más, “qué tan temprana debe ser la radiación de rescate temprana” es una cuestión clínica importante y práctica. La AUA define la recidiva bioquímica después de la cirugía como PSA 0,2 ng/ml o superior confirmado en una segunda lectura. Este corte refleja en parte la menor sensibilidad de las pruebas históricas. Sin embargo, con las pruebas de PSA más sensibles ahora ampliamente disponibles, ¿hay una razón clínica para esperar el tratamiento de rescate en un paciente que se sabe que tiene un alto riesgo de cáncer residual, y con aumento de PSA (aunque menos de 0,2 ng/ml)?

Los mejores datos para abordar esta pregunta provienen de una gran cohorte multiinstitucional de 2.460 pacientes que recibieron RT de rescate. En base a las variaciones en la práctica clínica, los pacientes fueron remitidos y recibieron RT de rescate en varios niveles de PSA después de la prostatectomía radical.<sup>5</sup>

Los pacientes que recibieron RT de rescate con PSA menos de 0,2 ng/ml tuvieron los mejores resultados oncológicos a largo plazo. Las tasas de ausencia de falla bioquímica a cinco años se correlacionaron directamente con el PSA en la RT de rescate, al 71% (PSA 0,01 a 0,2 ng/ml), 63% (PSA 0,21 a 0,5 ng/ml), 54% (PSA 0,51 a 1,0 ng/ml) y 43% (PSA 1,0 a 2,0 ng/ml), respectivamente. Es importante destacar que las tasas de metástasis a 10 años de distancia también se correlacionaron con el PSA al 9% (PSA 0,01 a 0,2 ng/ml), 15% (PSA 0,21 a 0,50 ng/ml), 19% (PSA 0,51 a 1,0 ng/ml) y 20% (PSA 1,01 a 2,0 ng/ml). El efecto del PSA sobre el control bioquímico y la metástasis a distancia siguió siendo significativo cuando se estratificó según la puntuación de Gleason.

Para un paciente cuyo cáncer de próstata tenía suficiente importancia clínica para justificar la prostatectomía radical, estos resultados no son sorprendentes. Cuando la enfermedad residual es detectable, el tratamiento de rescate temprano conduce a mejores resultados. Estos datos sugieren que el corte histórico del PSA de 0,2 ng/ml después de la prostatectomía radical puede ya no representar la orientación óptima con respecto a la terapia de rescate para cada paciente en estos tiempos.

Hay dos cuestiones importantes que destacar al interpretar los resultados de estos recientes ensayos aleatorios. Primero, ellos compararon la RT adyuvante con RT de rescate temprana. En el ensayo

RADICALS, el desencadenante de la radiación de rescate temprana fue un PSA superior a 0,1 ng/ml y 2 aumentos consecutivos, o 3 aumentos consecutivos del PSA sin un nivel de umbral, mientras que en el ensayo RAVES el desencadenante fue el PSA 0,2 ng/ml o superior. La mediana del PSA a la radiación de rescate en ambos ensayos fue de 0,2 ng/ml. No se estudiaron la seguridad y la eficacia de la espera del PSA por encima de estos niveles bajos, y sería incorrecto que los clínicos informaran a los pacientes de que cualquier momento de rescate es equivalente al tratamiento adyuvante.

En segundo lugar, los pacientes incluidos en estos ensayos tenían características favorables. En general, el 73% a 91% presentaron enfermedad de Gleason 7 o menos, la mediana del PSA preoperatorio fue de 7,4 a 7,9 ng/ml y sólo el 19% a 21% presentaron invasión de vesículas seminales. Actualmente muchos clínicos pueden sugerir la vigilancia activa en lugar de la prostatectomía radical para estos pacientes. Además, el ensayo RADICALS aceptó a pacientes cuyo único factor de riesgo era la enfermedad de Gleason 7 a 10 o PSA preoperatorio de 10 ng/ml o superior.

Por lo tanto, los resultados de estos ensayos no se aplican claramente a pacientes con cánceres de próstata más agresivos (enfermedad de alto riesgo, ganglios positivos o múltiples factores de riesgo patológicos)<sup>6</sup> que hoy en día constituyen una gran parte de los tratados con prostatectomía radical. Para estos pacientes con

cánceres de próstata agresivos que no están bien representados en los ensayos recientemente notificados, la RT adyuvante debe ser discutida con el paciente como una consideración importante.

El tratamiento óptimo de los pacientes después de la prostatectomía radical sigue siendo un área activa de investigación. Múltiples ensayos clínicos han proporcionado pruebas de alto nivel para guiar la práctica clínica actual y surgirán más datos para continuar refinando el momento óptimo de la radiación después de la prostatectomía. ♦

1. Swanson GP, Hussey MA, Tangen CM et al: Predominant treatment failure in postprostatectomy patients is local: analysis of patterns of treatment failure in SWOG 8794. *J Clin Oncol* 2007; **25**: 2225.
2. Kneebone A, Fraser-Browne C, Delprado W et al: A phase III multi-centre randomised trial comparing adjuvant versus early salvage radiotherapy following a radical prostatectomy: results of the TROG 08.03 and ANZUP “RAVES” Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, suppl., 2019; **105**: S37.
3. Parker C, Clarke NW, Cook A et al: Timing of radiotherapy (RT) after radical prostatectomy (RP): first results from the RADICALS RT randomised controlled trial (RCT) [NCT00541047]. *Ann Oncol*, suppl., 2019; **30**: v883.
4. Vale CL, Brihoum M, Chabaud S et al: LBA48\_PR - Adjuvant or salvage radiotherapy for the treatment of localised prostate cancer? A prospectively planned aggregate data meta-analysis. *Ann Oncol*, suppl., 2019; **30**: v883.
5. Tendulkar RD, Agrawal S, Gao T et al: Contemporary update of a multi-institutional predictive nomogram for salvage radiotherapy after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2016; **34**: 3648.
6. Fossati N, Karnes RJ, Cozzarini C et al: Assessing the optimal timing for early salvage radiation therapy in patients with prostate-specific antigen rise after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2016; **69**: 728.

## La era de la supervivencia a la radiación: Víctimas de nuestro propio éxito



**Bradley A. Erickson, MD**  
Iowa City, Iowa



**Matthew Grimes, MD**  
Madison, Wisconsin

difícil y asociado con morbilidad significativa. El aumento del uso de radioterapia pélvica ha curado millones de pacientes, aunque a veces a costa de una devastadora morbilidad urológica debido a la toxicidad por radiación. Como urólogos estamos encargados en ayudar a estos pacientes, y debemos entender la fisiopatología de la lesión por radiación, reconociendo la carga creciente de toxicidad genitourinario (GU) por radiación y teniendo técnicas para prevenir, mitigar y manejar estas lesiones.

### ¿Cómo lesiona la radiación el tejido?

El objetivo de la radioterapia es la destrucción selectiva de las células cancerosas y al mismo tiempo minimizando la toxicidad para el tejido normal. La radiación ionizante se llama así porque las partículas de alta energía superan la energía de unión de los electrones, sacándolos de sus órbitas para crear iones. Estos iones causan muerte celular de 3 maneras.

Primero, la radiación ionizante directamente daña el ADN celular, causando rupturas en cadena y / o el daño base. Este mecanismo mata preferentemente células cancerosas ya que se están dividiendo rápidamente y menos capaces de reparar el daño en el ADN en comparación con las células normales. En segundo lugar,

la radiación interactúa con el agua intracelular para producir especies reactivas de oxígeno que causan la muerte celular mediante daño oxidativo directo y activación de inmunidad celular. Este mecanismo es menos selectivo y forma la base para la toxicidad aguda por radiación. Por último, la radioterapia altera expresión génica que puede proporcionar la base para el desarrollo de la toxicidad tardía.

La toxicidad por radiación ocurre cuando las células sanas son destruidas o lesionadas. La toxicidad por radiación es proporcional a la dosis recibida, que varía entre tipos de tejidos. Esta variabilidad es contabilizada en el cálculo de la

La introducción de la radioterapia revolucionó el tratamiento de tumores malignos de pelvis, donde la cirugía puede ser técnicamente

## La Era de la Supervivencia a la Radiación

▼ Continuación de la página 2

dosis absorbida que se expresa en unidades llamadas gray (Gy).<sup>1</sup> Los radio oncólogos usan 2 mecanismos importantes para mitigar la toxicidad por radiación, fraccionamiento y focalización.

El tratamiento de radiación fraccionada significa que la dosis total de radioterapia se entrega en varios tratamientos más pequeños. Por ejemplo, radioterapia para el cáncer de próstata es típicamente 80 Gy pero se entrega en 40 tratamientos (fracciones) de 1.8 a 2.0 Gy cada uno. El fraccionamiento maximiza la muerte de las células cancerosas y minimiza muerte celular normal como células no cancerosas están en mejores condiciones para reparar el daño en el ADN y recuperación entre fracciones.

El objetivo es un mejor direccionamiento en la entrega de la dosis deseada al tumor mientras se minimiza la dosis recibido por tejidos adyacentes. Los detalles de estas técnicas están más allá al alcance de esta discusión, pero son la justificación de las modalidades de radiación como la radioterapia corporal estereotáctica, radioterapia de intensidad modulada y la terapia de protones.

### La Era de la Supervivencia

Aproximadamente el 15% de toda la radioterapia se utiliza en el tratamiento de neoplasias pélvicas. La radiación es una medida eficaz para el control del cáncer, logrando una sólida supervivencia a largo plazo. Esto causa un afortunado problema. Se estima que 4.5 millones de sobrevivientes al cáncer quienes recibieron radioterapia pélvica están en riesgo de toxicidad por el tratamiento. La toxicidad por radiación genitourinaria es clasificada como agudo o tardía y calificado en severidad del 0 a 5 por el Grupo de radioterapia oncológica, Grupo con complicaciones de grado 3 o superior, típicamente requieren intervención quirúrgica.<sup>2</sup>

La toxicidad aguda es generalmente proporcional a la dosis absorbida, sigue un curso predecible



**Figura.** Ejemplos de toxicidad severa después de la radioterapia pélvica. A, esclerosis del cuello vesical con formación de cálculos y radionecrosis después de radioterapia adyuvante para el cáncer de próstata B, aspecto cistoscópico de la cistitis por radiación. C, preoperatoria (izquierda) y postoperatoria (derecha) nefrostogramas anterógrada asociado a estenosis ureteral corregida con colgajo Boari y reimplante ureteral por radiación. D, cistografía por tomografía computarizada que demuestra fístula recto-uretral después de la radioterapia primaria para el cáncer de próstata.

y se resuelve en 2 a 6 semanas después del tratamiento. Como urólogos nos encontramos con mayor frecuencia con toxicidad tardía de radioterapia después del tratamiento del cáncer de próstata (ver figura). Para pacientes con cáncer de próstata la incidencia de toxicidad tardía GU de grado 2 o mayor es del 15% al 20% y grado 3 o mayor es del 3% a 6%. Esto se traduce en 900,000 sobrevivientes con grado 2 o mayor toxicidad y 270,000 sobrevivientes con grado 3 o mayor toxicidad, solo por el tratamiento de cáncer de próstata. La carga de esta toxicidad es alta en pacientes con grado 3 o mayor, de eventos adversos urinarios que típicamente requieren intervención quirúrgica.

### ¿Cuales son las Soluciones?

Como urólogos a menudo nos enfrentamos al desafío de tratar pacientes quienes no tienen cáncer, pero experimentan toxicidad tardía por radioterapia. En este marco la lesión tisular ya ocurrió y manejamos las secuelas de lesión utilizando las mismas técnicas como en los casos no radiados, aunque con generalmente menor éxito.

Los tratamientos para revertir o mitigar los efectos de la lesión por radiación son escasos. Los más comúnmente utilizados y aprobados por la FDA, son los tratamientos con oxígeno hiperbárico para la cistitis por radiación. El oxígeno hiperbárico aumenta la presión parcial de oxígeno en el tejido que promueve la angiogénesis,

movilización de células madres, mejorando la cicatrización de la herida. La oxigenoterapia hiperbárica es eficaz para el tratamiento de la cistitis por radiación. Sin embargo, el equipo especializado y la necesidad de reiterados tratamientos, puede crear barreras significativas para la ejecución.

Conceptualmente, la mejor manera de reducir toxicidad por radiación es prospectivamente identificar pacientes en alto riesgo para toxicidad severa y dirigirlos hacia tratamientos alternativos. La heterogeneidad extrema de la toxicidad por radiación sugiere una base genética para susceptibilidad al daño, que es respaldado por estudios en animales. Es preciso aclarar, de los cambios genéticos responsable del aumento de la toxicidad puede permitir la identificación prospectiva de estos pacientes y permitirían evitar la radioterapia o al menos mejorar el asesoramiento sobre los riesgos del tratamiento.

En lugar de estas herramientas, nos centramos en reducir la dosis efectiva administrada a tejidos no tumorales y / o administrar agentes quimio-sensibilizantes para mejorar la muerte celular selectiva de células cancerosas. Los ejemplos de este enfoque incluyen instilación intravesical de glucosaminoglicanos antes de la radioterapia para evitar la cistitis por radiación y el uso de espaciadores de hidrogel colocados entre el recto y próstata para reducir la toxicidad gastrointestinal durante

la radioterapia de próstata. Aunque eficaces, estas técnicas pueden ser costosas y logísticamente pesadas.

En resumen, mientras que la incidencia absoluta de toxicidad GU severa después de la radioterapia pélvica es baja, el uso generalizado de esta modalidad a creado una cohorte grande y creciente de sobrevivientes de cáncer con alta carga de toxicidad. Como urólogos, nos incumbe considerar el potencial impacto de la morbilidad, cuando se usa radioterapia pélvica en el tratamiento de nuestros pacientes con cáncer y estar bien preparados para manejar estas situaciones cuando surgen. Como científicos es crítico entender los mecanismos subyacentes de toxicidad por radiación, para organizar esfuerzos para el manejo y prevenir complicaciones urológicas en esta creciente cohorte de sobrevivientes al cáncer. ♦

1. Brenner DJ and Hall EJ: Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; **357**: 2277.
2. Cox JD, Stetz J and Pajak TF: Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; **31**: 1341.
3. Mak RH, Hunt D, Efstathiou JA et al: Acute and late urinary toxicity following radiation in men with an intact prostate gland or after a radical prostatectomy: a secondary analysis of RTOG 94-08 and 96-01. *Urol Oncol* 2016; **34**: 430.
4. Zwaans BMM, Wegner KA, Bartolone SN et al: Radiation cystitis modeling: a comparative study of bladder fibrosis radio-sensitivity in C57BL/6, C3H, and BALB/c mice. *Physiol Rep* 2020; **8**: e14377.

# Pulverización Ureteroscópica versus Mini Nefrolitotomía Percutánea para el cálculo renal de 2 cm



Ron Golan, MD



Ojas Shah, MD



Eric Ballon-Landa, MD



Roger Sur, MD

New York, New York

San Diego, California

La guía de manejo quirúrgico de litiasis de la AUA/Endourological Society utiliza principalmente criterios de tamaño y ubicación de la litiasis para guiar la selección del procedimiento de cálculos renales, recomendando la nefrolitotomía percutánea (PCNL) para cálculos mayores de 2 cm y la litotricia de onda de choque (SWL) o técnicas endoscópicas (ureteroscopia [URS] o PCNL) para cálculos de 2 cm o menos, dependiendo de la ubicación.<sup>1</sup>

Por lo tanto, el cirujano que trata a un paciente con un cálculo renal de 2 cm debe tener en cuenta varios factores al seleccionar el procedimiento apropiado. Discutimos los méritos de la URS vs mini-PCNL (MIP) para el cálculo renal de 2 cm. La Mini-PCNL es una modificación de la PCNL estándar que utiliza una vaina de acceso de menor calibre (menor que 24Fr).

## Ureteroscopia

La URS es el procedimiento primordial que hace el urólogo y entre los procedimientos más comúnmente realizados en el entrenamiento quirúrgico urológico. Es un procedimiento ambulatorio bien tolerado con una morbilidad limitada, un requisito de transfusión sanguínea insignificante y una recuperación rápida. El procedimiento puede realizarse de forma segura en pacientes que requieren tratamiento anticoagulante o antiplaquetario, o en pacientes con anomalías físicas o anatómicas que limiten el acceso percutáneo. Aunque las series publicadas comparando la URS con la PCNL sugieren una mayor necesidad de retratamiento y menores tasas libres de litiasis (SFR), estos estudios se realizaron sin los nuevos láseres de alta potencia (100 a 120W) que mejoran la eficiencia de la pulverización de la litiasis.<sup>2</sup>

Se ha demostrado que las técnicas de pulverización de litiasis disminuyen los tiempos de operación y reducen los costos a corto plazo de materiales desechables con complicaciones bajas y tasas de repetición de procedimientos en el seguimiento a corto plazo.<sup>3</sup> Hasta la fecha, estas técnicas láser más recientes no han sido bien estudiadas contra la PCNL estándar o la mini-PCNL, un área madura para futuros estudios. Las altas tasas de éxito con una morbilidad relativamente baja a través de la URS para cálculos de tamaño intermedio también han llevado a muchos centros a aumentar su umbral de tamaño de tratamiento a litiasis mayores de 2 cm, ya sea por elección del paciente o en aquellos no adecuados para la PCNL.

Los ureteroscopios reutilizables o de uso único también están ampliamente disponibles en los Estados Unidos, y múltiples avances tecnológicos han permitido reducir simultáneamente el diámetro del visor, mejorar la calidad de imagen y mantener la deflectabilidad para permitir al cirujano acceder a todas las áreas del sistema de recogida.

Múltiples series internacionales también han demostrado una disminución de la duración de la estadía (DE) para la URS en comparación con la mini-PCNL (2.5 vs 4 días,  $p < 0.01$ ). Sin embargo, este es un problema menor en el EE. UU. ya que la mayoría de URS se realiza como un procedimiento ambulatorio.<sup>2</sup> La DE más corta en comparación con PCNL es un beneficio importante de la URS, aunque cada vez hay más publicaciones sugiriendo que la PCNL puede ser un procedimiento ambulatorio de forma segura, incluyendo a la mini-PCNL en pacientes cuidadosamente seleccionados.

Finalmente, la exposición a la radiación con la URS es sustancialmente más baja que con la PCNL incluso cuando ésta es guiada por ultrasonido se utiliza un acceso percutáneo. También teniendo en cuenta el impacto de la radiación ionizante de imágenes y procedimientos, limitar la exposición a la radiación es un objetivo valioso para el paciente y el cirujano.

Considerando la familiaridad del procedimiento, fácil acceso a alta calidad de ureteroscopios, altas tasas de éxito, bajas tasas de complicaciones mayores y menor exposición a la radiación, la URS debe ser recomendada como tratamiento

de primera línea en litiasis de hasta 2 cm de tamaño.

## Mini-PCNL

Hay pruebas sólidas de que el PCNL estándar da lugar a tasas más altas libres de litiasis de 2 cm o más y a cálculos renales con polos inferiores de más de 1 cm (más del 90% SFR en numerosos estudios) en comparación con la URS, aunque la PCNL está asociada mayor morbilidad, dolor y pérdida de sangre. Debido a estas limitaciones se introdujo la mini-PCNL para lograr SFR similares sin la morbilidad de la PCNL estándar.

En comparación con el PCNL estándar, la mini-PCNL ofrece la ventaja de una menor pérdida de sangre (así como las tasas de transfusión) debido a una vaina de acceso renal de menor calibre en el intercambio de tiempos de operación más largos. La SFR para la mini-PCNL de acceso único puede ser equivalente a la PCNL estándar, especialmente para piedras de menos de 2 cm.<sup>4</sup>

Existen muchas definiciones de mini-PCNL, incluidas las tecnologías de acceso ultra-mini (11 a 13Fr) y micro (5Fr) con variabilidad en los patrones de práctica y uso. Esto crea heterogeneidad en el análisis del mini-PCNL y dificultad en la interpretación y, por lo tanto, generalización de los datos. A pesar de este hecho, la mini-PCNL proporciona una SFR más alta comparada con la URS con 89.3% y 80.1%, respectivamente (OR 2.01, IC 95% 1.53-2.64,  $p < 0.01$ ).<sup>2</sup> Además, lleva un perfil de efecto secundario favorable similar a la URS. Al igual que la URS, la mini-PCNL utiliza láser de holmio para la fragmentación de cálculos, aunque los dispositivos neumáticos o ultrasónicos también se pueden desplegar a través de visores mini-PCNL más grandes.

Utilizamos una vaina de 17.6Fr (nefrosocopia Karl Storz MIP) y energía láser de holmio. El visor es lo suficientemente grande para evacuar fragmentos de cálculos de 3 a 4 mm y lo suficientemente estrecho en el perfil que permite hacer cola para llegar a la mayoría de los cálices a través de un solo tracto de acceso. Además, el diseño del nefrosocopia permite la captura de cálculos y un efecto aspirador que limpia eficientemente la mayoría de los fragmentos sin necesidad de cestas o dispositivos auxiliares.

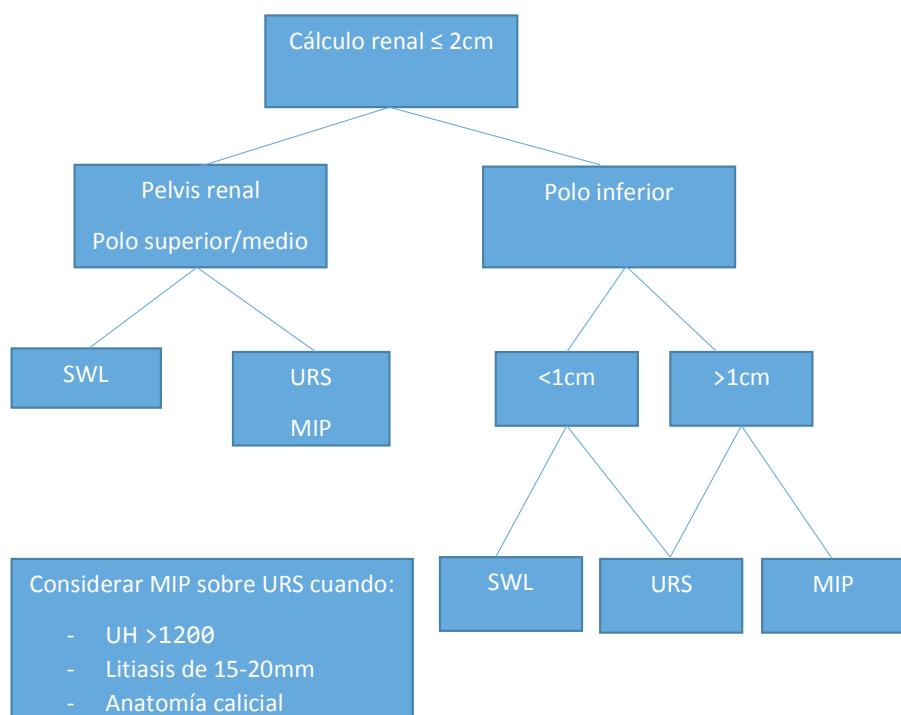


Figura. Flujoograma para manejo de litiasis renal de 2 cm o menor. r.

## Pulverización Ureteroscópica versus Mini Nefrolitotomía Percutánea

▼ Continuación de la página 4

Junto con el acceso renal guiado por ultrasonido podemos reducir la radiación ionizante a los pacientes. En 57 casos consecutivos se demostró una disminución media de 44 segundos en el tiempo de fluoroscopia solo para la porción de acceso (66 vs 22 segundos,  $p < 0,001$ ; datos inéditos). En nuestra serie inicial de 61 casos (tamaño medio de piedra 2,2 cm) el 63% de los pacientes fueron dados de alta en casa el mismo día (datos inéditos).

¿Cuándo podría el médico favorecer a la mini-PCNL sobre la URS? Proponemos el siguiente

algoritmo para cálculos renales (ver figura). Reconociendo la equivalencia relativa entre la URS y la mini-PCNL, la mini-PCNL puede ser considerada en cálculos cálcicos medios o superiores o pelvis renal, particularmente cuando un caso tiene matices sutiles que prolongan o desafían la eliminación con ureteroscopia flexible de litiasis como cálculos duros (Hounsfield unidades [HU] mayores de 1.200) y cálculos más grandes (15 a 20 mm) que requieran más tiempo de procedimiento. Del mismo modo, se puede preferir la mini-PCNL para las litiasis polares inferiores en estas condiciones anteriores con las 2 indicaciones adicionales de cáliz inferior desfavorable (ángulo

agudo; infundíbulo delgado y largo) y cálculos polares inferiores más grandes de 10 a 20 mm.

### Conclusiones

Nuestra experiencia clínica y evidencia de la literatura apoyan el uso de la URS (con técnicas de pulverización) y la mini-PCNL para el tratamiento de cálculos renales de tamaño intermedio (2 cm). Cada uno tiene beneficios potenciales a cambio de pequeñas compensaciones. Desarrollar la competencia en ambas técnicas puede permitir a los urólogos mejorar la atención al paciente, mejorar las tasas libres de litiasis, disminuir la morbilidad en el tratamiento de litiasis e individualizar el tratamiento para optimizar los

resultados mediante un enfoque de toma de decisiones compartido con los pacientes. ♦

1. Assimos D, Krambeck A, Miller NL et al: Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society guideline. *J Urol* 2016; **196**: 1153.
2. Davis NF, Quinlan MR, Poyet C et al: Miniaturized percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteropyeloscopy: a systematic review and meta-analysis comparing clinical efficacy and safety profile. *World J Urol* 2018; **36**: 1127.
3. Matlaga BR, Chew B, Eisner B et al: Ureteroscopic laser lithotripsy: a review of dusting vs fragmentation with extraction. *J Endourol* 2018; **32**: 1.
4. Feng D, Hu X, Tang Y et al: The efficacy and safety of miniaturized percutaneous nephrolithotomy versus standard percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Investig Clin Urol* 2020; **61**: 115.

## Evidencia a largo plazo del tratamiento para la enfermedad de Peyronie



Irwin Goldstein, MD  
San Diego, California

La Enfermedad de Peyronie (EP) es un trastorno de la curación de una herida en la túnica albugínea caracterizado por la formación de placa rica en colágeno. Eso puede causar una curvatura del pene erecto asociada con síntomas de dolor, psicológicos y físicos, dificultades con las relaciones sexuales y dificultades de pareja. Las opciones de tratamiento no han sido evaluadas en ensayos clínicos grandes, aleatorizado y controlados con placebo, incluyen pentoxifilina oral, dispositivos de tracción, inyecciones intralesionales de interferón  $\alpha$ -2b y bloqueadores de canal de calcio y cirugía reconstructiva.

Colagenasa de clostridium histolyticum (CCH), que se dirige selectivamente al colágeno tipo I y III abundante en las placas de EP, es el único medicamento inyectable aprobado por la U.S.

Food and Drug Administration para el tratamiento de hombres adultos con una placa palpable y dorsal y / o lateral con una curvatura del pene de 30 grados o más al comienzo de la terapia.<sup>1</sup> Dos ensayos clínicos grandes de 12 meses, doble ciego, placebo control<sup>2</sup> y 2, 9 meses, estudios abiertos

<sup>3,4</sup> establecieron la seguridad clínica y eficacia del CCH para el tratamiento de la EP. Sin embargo, debido a que el seguimiento a largo plazo de los datos de la eficacia y seguridad no han sido evaluados aun, la orientación de los pacientes sobre las expectativas de los resultados a largo plazo ha sido un desafío.

El primer estudio prospectivo a largo plazo se realizó en ensayos clínicos con pacientes con EP previamente tratada con CCH.<sup>5</sup> Llevados a cabo hasta 5 años después de la inyección inicial. El estudio evaluó resultados de los datos a largo plazo sobre la deformidad de la curvatura del pene, síntomas clínicos, resultados informados por el paciente, seguridad a largo plazo y el perfil de inmunogenicidad de CCH. Los pacientes participaron previamente en cualquiera de los ensayos clínicos pivotaes de 12 meses, doble ciego, controlado con placebo o en 1 de 2, 9 meses, estudios laboratoriales abiertos. Ellos no recibieron tratamiento adicional de CCH y fueron seguidos una vez al año por hasta 5 años.

En cada visita se obtuvieron datos sobre el examen del pene flácido para registrar el número de placas, ubicación y consistencia, longitud del pene estirado en flacidez, grado y dirección de curvatura del pene erecto después de la administración intracavernosa de agentes vasoactivos

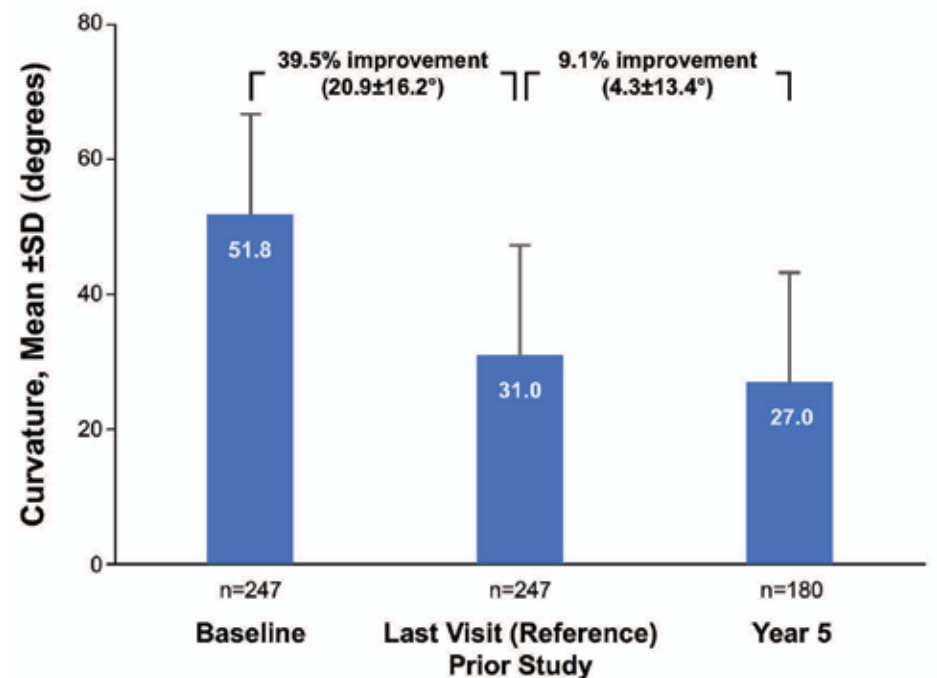


Figura 1. Mejoría significativa en la curvatura del pene.<sup>5</sup>

y los resultados de las respuestas a cuestionarios como el cuestionario de la enfermedad de Peyronie (PDQ). En este cuestionario examinaba las áreas que incluyen síntomas de molestia, psicológicos, físicos y dolor en el pene. El área del índice internacional de la función eréctil examina la función eréctil y orgásmica, deseo sexual, satisfacción con relaciones sexuales y satisfacción general. Además, eventos adversos acontecidos desde el registro de la visita anterior y se tomaron muestras de sangre para medición de anticuerpos totales y neutralizantes contra la colagenasa clostridiales tipos I (AUX-I) y II (AUX-II).

De los 280 pacientes inscritos 204 (73%) completó el estudio a través de 5 años. Desde el principio

hasta la última visita en los pacientes de estudios previos (247) ya había experimentado una significativa disminución de la curvatura del pene de  $51.8 \pm 15.0$  grados a  $31.0 \pm 16.1$  grados (mejora de  $20.9 \pm 16.2$  grados o 39.5%, fig. 1) Al 5 año (180) a pesar de no haber tratamiento adicional en este período hubo una mejoría significativa adicional de 9.1% en la curvatura del pene en comparación con la última visita en los estudios anteriores ( $4.3 \pm 13.4$  grados, IC 95% 2.3–6.2,  $p < 0.02$ ). Además, la mejora en la longitud del pene se mantuvo durante el seguimiento de estudio en curso (cambio significativo desde la línea de base  $0.6 \pm 2,4$  cm,  $p = 0,004$

▼ Continúa en la página 6

## Colagenasa para la Disfunción Sexual

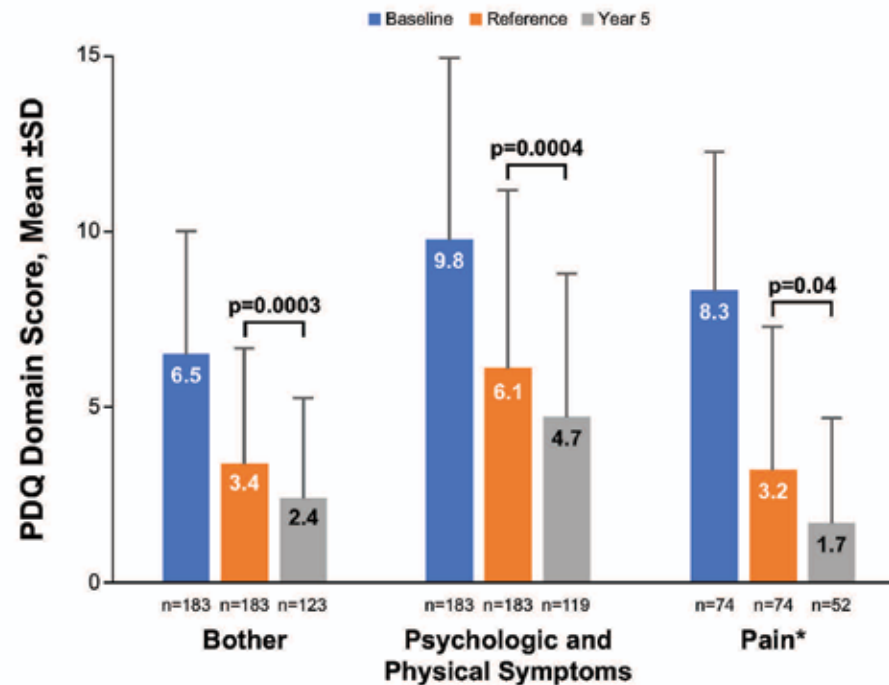
▼ Continuación de la página 5

en 5 años).

En estudios previos los pacientes (180) desde la primera hasta la última visita experimentaron mejora significativa de las áreas de molestia del PDQ de  $6.5 \pm 3.5$  a  $3.4 \pm 3.3$ . En 5 años hubo una mejoría en la puntuación de  $2.4 \pm 2.9$  ( $p = 0.0003$ , fig. 2). Los resultados de los puntajes indico una significativa mejora del PQD en las áreas de síntomas psicológicos, físico y áreas PQD del dolor durante un seguimiento a 5 años.

Se informaron eventos adversos en 17.5% (49 de 280) de pacientes, pero ninguno se consideró relacionado con el tratamiento. No hubo problemas de seguridad a largo plazo identificados hasta 5 años después del tratamiento con CCH. La elaboración de perfiles de Inmunogenicidad a largo plazo mostró una tendencia la disminución en el número de pacientes seropositivos a anti-AUX-I y anti-AUX-II a los 4 y 5 años después del tratamiento con CCH.

Este estudio extiende el periodo de seguimiento e informes de eficacia a largo plazo (5 años), el perfil de seguridad y tolerabilidad de CCH en hombres adultos tratados



**Figura 2.** Mejora significativa en las puntuaciones de las áreas de PDQ.<sup>5</sup> El asterisco indica que se evaluó solo en pacientes con puntaje basal de dolor 4 o mayor.

por EP. Un resultado clave de estos estudio a largo plazo fue un aumento estadísticamente significativo desde un estado basal en el alargamiento del pene observado después del tratamiento con CCH que en estudios anteriores se mantuvieron durante los 5 años de seguimiento. Acortamiento del pene con el tiempo puede ser un problema después del tratamiento quirúrgico para la EP<sup>6</sup>, pero estos datos sugieren que el tratamiento

con CCH proporciona una mejoría duradera y estable en la longitud del pene posterior al tratamiento, que no disminuye durante al menos 5 años de seguimiento.

Durante estos mismos 5 años de seguimiento sin más tratamientos quirúrgicos o médicos para la EP hubo una continua mejoría en las áreas de curvatura del pene y síntomas de la EP medidos por el PDQ, incluyendo molestias relacionadas con síntomas

de EP de dolor, psicológicos y físicos. Además, en 5 años hubo una mejoría significativa que se mantuvieron durante estudios clínicos anteriores según lo evaluado por el cuestionario del Índice Internacional de la función eréctil y en los puntajes de consistencia de la placa de pene para placas previamente tratadas. No fueron identificados señales de seguridad adicional en 5 años. ♦

1. Endo Pharmaceuticals: Xiaflex® (collagenase clostridium histolyticum) for injection, for intraleisional use prescribing information. Malvern, Pennsylvania: Endo Pharmaceuticals Inc 2019.
2. Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJ et al: Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies. J Urol 2013; **190**: 199.
3. Goldstein I, Knoll LD, Lipshultz LI et al: Changes in the effects of Peyronie's disease after treatment with collagenase Clostridium histolyticum: male patients and their female partners. Sex Med 2017; **5**: e124.
4. Levine LA, Cuzin B, Mark S et al: Clinical safety and effectiveness of collagenase clostridium histolyticum injection in patients with Peyronie's disease: a phase 3 open-label study. J Sex Med 2015; **12**: 248.
5. Goldstein I, Lipshultz LI, McLane M et al: Long-term safety and curvature deformity characterization in patients previously treated with collagenase clostridium histolyticum for Peyronie's disease. J Urol 2020; **203**: 1191.
6. Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Mirone V et al: The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines. J Sex Med 2010; **7**: 2359.

## DE LA *Secretaria AUA*

### Impacto de COVID-19 en urología



**John D. Denstedt, MD, FRCSC, FACS, FCAHS**  
London, Ontario, Canada

La pandemia, COVID-19, ha cambiado rápidamente cómo los urólogos viven y ejercen. De la detención de cirugías electivas y ensayos clínicos a la cancelación de las reuniones urológicas en todo el mundo, los urólogos están aprendiendo a adaptarse a una nueva normalidad mientras navegamos por estos tiempos sin precedentes.

En marzo, la AUA hizo la difícil decisión de cancelar su reunión anual 2020 en Washington, D.C. Gracias a la firme dedicación de nuestros médicos y liderazgo de los investigadores junto con el compromiso colectivo de nuestros oradores, estaremos aprovechando las

últimas tecnologías para traer algo de lo mejor de la ciencia del AUA2020 directamente a su computadora. La experiencia virtual del AUA será gratis para todos los miembros del AUA e incluirá:

- AUA en vivo: una Experiencia educativa virtual de dos días en junio 27-28
- Escuela de verano AUA - Seminarios web de cursos instructivos en vivo
- Fin de semana de investigación
- ¡Y más!

A medida que continuamos encontrando nuevas formas de usar la tecnología durante este tiempo, parece inevitable que la educación electrónica será parte de nuestro futuro. Si bien las actividades virtuales no siempre pueden reemplazar la profundidad y amplitud de las reuniones en persona, nos permite conectar y educar a nuestra

comunidad global, avanzar en nuestra especialidad y mejorar el cuidado de los pacientes que servimos.

Otro impacto del COVID-19 en urología es que las instituciones y los órganos rectores han solicitado a los urólogos posponer y / o cancelar cirugías electivas y procedimientos, para ayudar a preservar los equipos de protección personal, así ahorrar recursos para el cuidado de pacientes con COVID-19 y proteger a nuestros trabajadores de la salud.

Esta emergencia de salud pública sin precedentes ha impactado a nuestros colegas en muchas naciones, sociedades y organizaciones en todo el mundo. Nuestras amistades de larga data y asociaciones sólidas con las sociedades urológicas de todo el mundo, son más importante que nunca en este momento. Nosotros nos comunicamos regularmente con todos nuestros socios globales para discutir los próximos pasos para la programación educativa que puede haber sido cancelado o pospuesta. También estamos trabajando con ellos para organizar reuniones de liderazgo virtual y consultando

regularmente para garantizar la seguridad de nuestros amigos.

También me gustaría reconocer el increíble trabajo de los miembros del personal de la AUA que, desde casa, continúan apoyando la afiliación bajo el liderazgo de un firme equipo ejecutivo dirigido por el Director Ejecutivo, Mike Sheppard. La organización continúa avanzando de manera positiva con operaciones normales del día a día, planificación y la complejidad añadida de nuevos programas virtuales.

Mientras que el impacto de esta pandemia se puede sentir en todas partes, desde nuestros pacientes y colegas a nuestra investigación e educación, esta pandemia también es reuniendo personas, comunidades y naciones juntas. La urología ya es una comunidad muy unida alrededor del mundo, y esta vez servirá para acercarnos aún más para las misiones que tenemos en el cuidado del paciente, la docencia e investigación. A medida que navegamos por estos nuevos desafíos, el AUA estará allí para apoyarlo lo mejor que podamos. ♦

# ¿La Quimioterapia Adyuvante después de la Prostatectomía es Beneficiosa?



**Leonard G. Gomella,**  
MD, FACS  
Philadelphia,  
Pennsylvania

En un intento por mejorar el control de la enfermedad de cáncer de próstata de alto riesgo, numerosos ensayos clínicos han añadido la privación de andrógenos o quimioterapia a la terapia local definitiva. Se han investigado estrategias neoadyuvantes y adyuvantes en la enfermedad de alto riesgo para la prostatectomía radical y la radioterapia. La terapia de privación de andrógenos se ha convertido en un estándar de atención en el manejo del cáncer de próstata de alto riesgo tratado con radiación de haz externo con evidencia sólida para usar este tratamiento combinado en el entorno postoperatorio de la prostatectomía radical.

Con la identificación de la enfermedad de alto riesgo después de la prostatectomía radical, como la enfermedad localmente avanzada o Gleason de alto grado, estudios clínicos previos han apoyado el uso de la privación adyuvante de andrógenos sólo en presencia de metástasis ganglionar. Sin evidencia de metástasis ganglionar en el momento de la prostatectomía radical, la privación adyuvante de andrógenos no ha sido una terapia que cambie la práctica. Hasta la fecha, los estudios neoadyuvantes en la enfermedad de alto riesgo antes de la prostatectomía radical no han sido concluyentes.

Los estudios CHARTED (Chemohormonal Therapy versus Androgen Ablation Randomized Trial for Extensive Disease in Prostate Cancer) y STAMPEDE (Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Effectiveness) demostraron que la quimioterapia con docetaxel mejoró la supervivencia en hombres con cáncer de próstata de alto riesgo metastásico sensible a hormonas.<sup>1</sup> Antes de que se observaran estos resultados, la quimioterapia con docetaxel con prednisona se limitó

al entorno metastásico resistente a hormonoterapia. Estos estudios positivos trasladaron a la quimioterapia a un inicio más temprano en el curso del cáncer de próstata progresivo y llevaron a un nuevo interés en la quimioterapia en combinación con la terapia local definitiva para el cáncer de próstata de alto riesgo.

Se ha planteado la hipótesis de que el docetaxel podría mejorar la supervivencia y otros resultados en hombres con cáncer de próstata de alto riesgo no metastásico. Se han publicado varios estudios utilizando quimioterapia adyuvante después de la prostatectomía radical.

La fase 3 del Estudio de Cáncer de Próstata Escandinavo del Grupo 12 (Estudio SPCG-12) fue un estudio internacional de 459 hombres con enfermedad de alto riesgo.<sup>2</sup> Los investigadores definieron el alto riesgo como el 50% o mayor riesgo de progresión basado en nomogramas usando características clínicas estándar como el margen pT2 positivo o pT3a puntuación de Gleason 4+3 o superior, pT3b o enfermedad ganglionar positiva y puntuación de Gleason 3+4 o superior.

Los pacientes fueron aleatorizados durante el post operatorio a 6 ciclos de docetaxel sin prednisona cada 3 semanas u observación. No hubo una diferencia significativa en el tiempo hasta la recidiva bioquímica, definida como un PSA superior a 0,5 ng/ml, o la supervivencia en los 2 brazos del ensayo. La supervivencia en el grupo de docetaxel fue de 43 meses frente a 46 en el grupo de vigilancia. El docetaxel sin privación combinada de andrógenos no mejoró significativamente la supervivencia libre de enfermedad bioquímica después de la prostatectomía radical.<sup>2</sup>

Un grupo de estudio de los AV (Asuntos de Veteranos) ha informado sobre la adición de quimioterapia adyuvante a la atención estándar en cáncer de próstata de alto riesgo con docetaxel y prednisona vs observación.<sup>3</sup> La privación de andrógenos no se utilizó en ninguno de los grupos para limitar la detención del ciclo celular que podría reducir el

impacto del docetaxel en las células del ciclo celular. El estudio se quedó corto en la acumulación de pacientes con la inclusión de menos de la mitad de los pacientes totales previstos. El criterio principal de valoración fue la supervivencia libre de progresión con criterios secundarios de valoración de la totalidad, el cáncer de próstata específico y la supervivencia libre de metástasis y tiempo para la terapia de privación de andrógenos.

Los resultados no mostraron mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia libre de progresión para la intención de tratar a la población en su conjunto. Sin embargo, algunos subgrupos como los hombres afroamericanos, T3b o enfermedad mayor y Gleason grado 7 o inferior tuvieron una mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia libre de progresión en comparación con el grupo de atención estándar. El beneficio de supervivencia libre de progresión del docetaxel aumentó a casi 2 años en el subgrupo afroamericano. Las reacciones adversas frecuentes que se cree que están relacionadas con la quimioterapia incluyeron neutropenia (43%), hiperglucemia (20%) y fatiga (5%), con neutropenia febril en un 2%. Se prevé un seguimiento del ensayo de los AV utilizando la genómica para definir mejor el efecto del tratamiento y las poblaciones objetivo de la quimioterapia.

Como se ha señalado, la radioterapia más la supresión de andrógenos a largo plazo es ahora una opción de tratamiento estándar para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo. El estudio NRG Oncology RTOG 0521 asignó aleatoriamente a hombres para recibir supresión androgénica a largo plazo más radiación con o sin quimioterapia adyuvante con docetaxel.<sup>3</sup> Para pacientes con cáncer de próstata no metastásico de alto riesgo, la quimioterapia mejoró la supervivencia general del 89% al 93% a los 4 años con una mejor supervivencia libre de enfermedad y una reducción de la metástasis a distancia. Aunque no es un estudio de prostatectomía radical, es el primer ensayo que sugiere un beneficio potencial usando quimioterapia adyuvante con docetaxel en cáncer de próstata de alto riesgo.

En los próximos estudios de

tratamiento adyuvante en cáncer de próstata de alto riesgo participarán bloqueadores de las vías del receptor de andrógenos de próxima generación como la abiraterona, la enzalutamida y la apalutamida, cada uno probado solo o en combinación con radioterapia. Estos estudios en evolución siguen el concepto de agentes en movimiento con un beneficio en la enfermedad avanzada a los estados tempranos de la enfermedad. La medicina de precisión que utiliza el análisis genómico y otros medios puede proporcionar información sobre los pacientes que responderán a estas intervenciones específicas. En el futuro, estas estrategias predictivas podrían influir en las decisiones de tratamiento adyuvante, lo que conduciría a un aumento de la intensidad de los tratamientos cuando sea apropiado y a una disminución de la escalada del tratamiento para otros con menor riesgo.

En respuesta a la pregunta planteada inicialmente, “¿la quimioterapia adyuvante después de la prostatectomía es beneficiosa?” la respuesta es incierta. La quimioterapia postoperatoria con docetaxel parece beneficiar en el mejor de los casos a un pequeño subconjunto de pacientes. Sobre la base de los datos actuales, la quimioterapia tras la prostatectomía radical sigue siendo investigada. Tal vez la próxima generación de bloqueadores de la vía del receptor de andrógenos y otros nuevos agentes moverá el uso de terapia adyuvante después de la prostatectomía radical de alto riesgo por delante. ♦

1. Kinsey EN, Zhang T and Armstrong AJ: Metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a review of the current treatment landscape. *Cancer J* 2020; **26**: 64.
2. Ahlgren GM, Flodgren P, Tammela TLJ et al: Docetaxel versus surveillance after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: results from the prospective randomised, open-label phase 3 Scandinavian Prostate Cancer Group 12 Trial. *Eur Urol* 2018; **73**: 870.
3. Lin DW, Shih MC, Aronson W et al: Veterans Affairs Cooperative Studies Program Study #553: chemotherapy after prostatectomy for high-risk prostate carcinoma: a phase III randomized study. *Eur Urol* 2020; **77**: 563.
4. Rosenthal SA, Hu C, Sartor O et al: Effect of chemotherapy with docetaxel with androgen suppression and radiotherapy for localized high-risk prostate cancer: the randomized phase III NRG Oncology RTOG 0521 Trial. *J Clin Oncol* 2019; **37**: 1159.

# Tratamiento de la Enfermedad Atípica de Peyronie



Farouk M. El-Khatib,  
MD



Faysal A. Yafi, MD,  
FRCSC

Irvine, California

## Terapia Inyectable

Históricamente, inyecciones intralesionales de verapamilo e interferón alpha-2b han demostrado seguridad y eficacia para el manejo de EP atípica. Berookhim y col. Investigaron el uso de verapamilo y encontró una mejora del 40% en las curvaturas ventrales.<sup>3</sup> Stewart y col demostraron que no existía diferencia en la tasa de respuesta o cambio absoluto en la curvatura entre curvaturas dorsales y ventrales cuando se usó interferón alfa-2b.<sup>4</sup>

La Inyección intralesional de colagenasa de clostridium histolyticum (CCH, la única terapia medica aprobada por U.S. Food and Drug Administration para la EP) actualmente no está indicada en la posología para el manejo de EP atípica. Sin embargo, hay un estudio retrospectivo de 65 hombres evaluando la seguridad y eficacia de CCH en pacientes con presentación atípica. Usando un protocolo de tratamiento modificado se encontró en esta cohorte una disminución significativa en la curvatura del pene de 15.0 a 20.0 grados.<sup>2</sup> Efectos adversos menores como la equimosis, se resuelve por completo 2 semanas después del tratamiento.

Del mismo modo, en otro estudio de 74 hombres con EP, 42 (57%) fueron considerados tener una presentación atípica y sus resultados fueron evaluados en base al tratamiento recibido.<sup>5</sup> Los pacientes que se sometieron a inyección intralesional de CCH tuvieron una mejora promedio en la curvatura de  $-13.5 \pm 5.7$  grados (33.1%  $\pm$  10.4%) con un número promedio de inyecciones de  $6.4 \pm 3.0$ , en

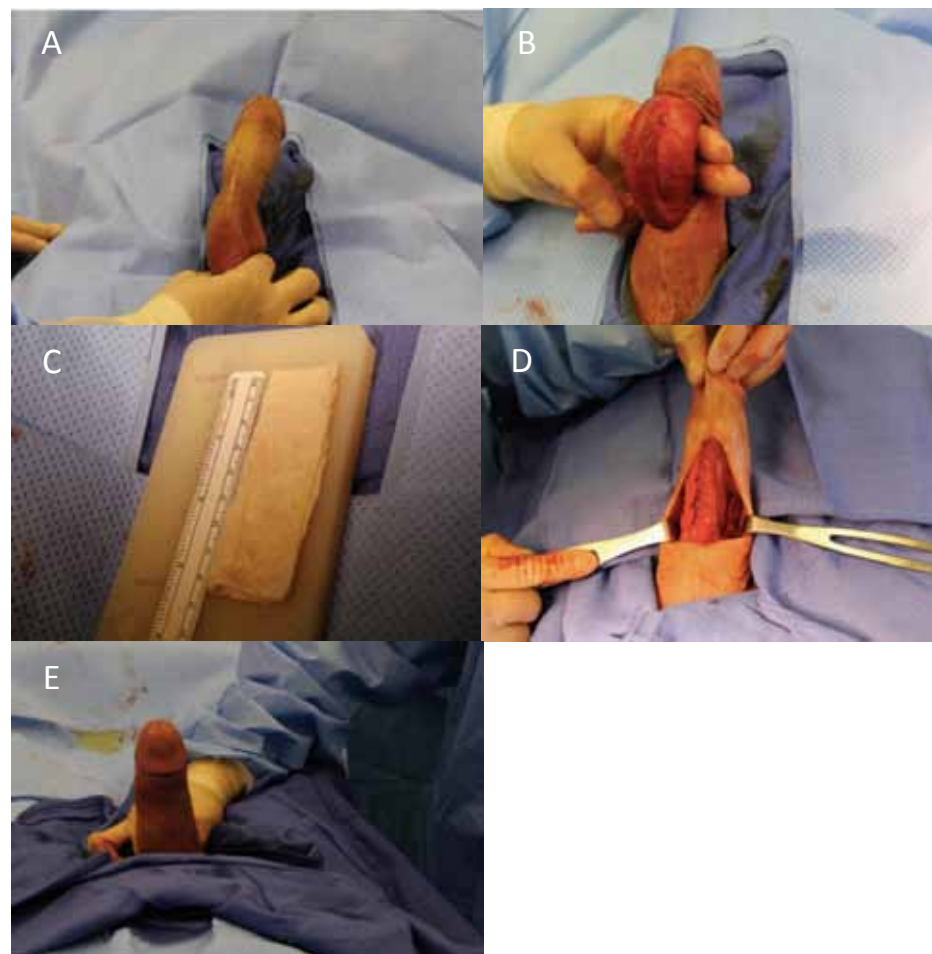
La enfermedad de Peyronie (EP) se manifiesta como fibrosis de la túnica albugínea y puede tener un impacto significativo en función sexual masculina y en la calidad de vida.<sup>1</sup> Aunque no se informa, la EP, se estima que afecta del 3% al 10% de la población general y se divide clínicamente en fase aguda o crónica. El dolor y la placa en evolución caracterizan la fase aguda, y generalmente dura entre 6 y 12 meses. A diferencia de la resolución del dolor y estabilización de la deformidad que marca la transición a la fase crónica, que generalmente ocurre en 12 a 18 meses.<sup>1</sup>

Más comúnmente, los casos incluyen una placa palpable y una curvatura dorsal y / o lateral. Menos comúnmente, los pacientes pueden presentar una presentación atípica como curvatura ventral, una hendidura del pene, deformidad en reloj de arena y / o curvatura multiplanar.<sup>2</sup> Tratamientos Médicos y quirúrgicos están actualmente disponibles para

el manejo de la EP, pero hay pocos datos sobre el manejo de enfermedad atípica. Analizaremos las últimas actualizaciones en la literatura sobre el tratamiento de la EP atípica.

**Tabla.** Resultados del tratamiento en hombres con EP atípica que reciben inyecciones de CCH.

	No.	Grados en Pene			% de Mejora $\pm$ SD	Valor de P
		Curvatura antes de CCH (en grados)	Curvatura después de CCH ( $\pm$ SD)	Mejora en Grados $\pm$ SD		
Indentacion	17	51.3 $\pm$ 14.6	30.9 $\pm$ 11.2	20.3 $\pm$ 8.1	39 $\pm$ 14	0.0001
Multiplanar	7	36.7 $\pm$ 7.6	20.8 $\pm$ 1.4	15.8 $\pm$ 8.0	42 $\pm$ 12	0.0001
Ventral	5	40.0 $\pm$ 7.1	21.3 $\pm$ 1.8	18.8 $\pm$ 8.8	46 $\pm$ 14	0.0004
Reloj de Arena	6	45.0 $\pm$ 21.8	27.5 $\pm$ 20.5	17.5 $\pm$ 4.3	44 $\pm$ 20	0.1825



**Figura.** Pasos del procedimiento ETG. A, imagen intraoperatoria después de la inyección intracavernosa con 60 mg. de papaverina. El examen revela la curvatura peneana dorsolateral con una deformidad del eje medio en el reloj de arena. B, a través de la incisión longitudinal ventral, la disección se lleva a nivel entre las fascias de dartos y la de Buck a nivel de la deformidad. El paquete neurovascular no se disecciona. C, el material del injerto se dobla para un doble espesor, es medido y cortado para encajar en la deformidad. D, el injerto se envuelve alrededor del eje del pene y se coloca apropiadamente. Las suturas individuales se colocan adyacentes a la uretra en ambos lados para asegurar el injerto. E, el resultado final es evaluado con la erección antes del cierre de la piel.

comparación con  $-45.0 \pm 10.8$  grados (85.5%  $\pm$  17.5%) en aquellos que se sometieron a cirugía (ver tabla).

Todos los hombres en ambos grupos informaron una alta satisfacción con los resultados. Además, en el subgrupo de hombres que presentaron deformidad en hendidura o reloj de arena 11 de 17 (64%) informó una mejoría subjetiva en estrechamiento / indentación después de recibir inyecciones de CCH. Cabe señalar, que 1 paciente en la cohorte CCH experimentó una fractura de pene, que requirió

reparación quirúrgica.<sup>3</sup>

## Cirugía

La incisión / escisión parcial de la placa y el injerto con elevación de la uretra se puede realizar para pacientes con EP ventral. Alternativamente, se puede realizar plicatura a través de una incisión de desnudamiento del pene. Sin embargo, según lo descrito por Reddy y col. la plicatura dorsal también puede ser realizada alternativamente a través de una pequeña incisión dorsal vertical sin la morbilidad asociada del desnudamiento del pene o elevación uretral.<sup>6</sup>

Para pacientes con deformidad de indentación y / o de reloj de arena, una incisión en Y (para indentación unilateral) o doble incisión en Y (para reloj de arena) se recomienda para corregir la alteración del pene. Sin embargo, Reed-Maldonado y col. describió recientemente una nueva técnica quirúrgica conservadora de túnica calificada como injerto extratunical (ETG) para estos pacientes con EP e indentación y /

## Enfermedad Atípica de Peyronie

▼ Continuación de la página 8

o deformidad de reloj de arena.<sup>1</sup> Por 4 años, 36 hombres se sometieron al procedimiento ETG debido a dificultades en relaciones sexuales o pene con apariencia poco agradable.

Con esta técnica se realizó una incisión longitudinal ventral de la piel del pene seguido de una disección entre la fascia de dartos y la de Buck (ver figura). La disección fue circunferencial o focal si el paciente tenía una deformidad en reloj de arena o una indentación, respectivamente, mientras que el paquete neurovascular se mantuvo intacto. El defecto expuesto en

la túnica fue luego cubierto por una fascia cadavérica y suturado en posición con múltiples suturas individuales absorbibles para lograr el resultado deseado.

El injerto fue remojado previamente en una solución antibiótica, procesada químicamente y con irradiación gamma. Este estudio destacó el material del injerto Tutoplast Suspend®. En un promedio de seguimiento de 21 meses todos los pacientes reportaron una resolución satisfactoria de su deformidad del pene y 2 hombres (12%) experimentaron hipoestesia.<sup>1</sup>

### Conclusiones

La EP atípica presenta una situación

de desafío a los médicos debido a su presentación, la falta de opciones de tratamientos aprobados y la complejidad quirúrgica. Los datos presentados en este resumen sugieren que las indicaciones para CCH deberían extenderse para incluir estas presentaciones antes mencionados. Similares opciones menos invasivas, como la plicatura ventral sin desnudamiento para EP e injerto extratunical para la deformidad en indentación y en reloj de arena ofrecen nuevas alternativas con menor morbilidad. ♦

1. Reed-Maldonado AB, Alwaal A and Lue TF: The extra-tunical grafting procedure for Peyronie's disease hourglass and indent deformities. *Transl Androl Urol*, suppl., 2018; **7**: S1.
2. Cocci A, Di Maida F, Russo GI et al: How

atypical penile curvature influence clinical outcomes in patients with Peyronie's disease receiving collagenase *Clostridium histolyticum* therapy? *World J Mens Health* 2020; **38**: 78.

3. Berookhim B, Chevinsky M, Jakubowski C et al: Ventral intralesional verapamil injections for Peyronie's disease: feasibility and safety. Presented at the 20th Annual Fall Meeting of the Sexual Medicine Society of North America, Miami, Florida, November 20-23, 2014.
4. Stewart CA, Yafi FA, Knoedler M et al: Intralesional injection of interferon- $\alpha$ 2b improves penile curvature in men with Peyronie's disease independent of plaque location. *J Urol* 2015; **194**: 1704.
5. El-Khatib FM, Osman M, Towe M et al: Treatment related outcomes for patients with atypical Peyronie's disease (abstract MP65-17). *J Urol*, suppl., 2019; **201**: e956.
6. Reddy RS, McKibben MJ, Fuchs JS et al: Plication for severe Peyronie's deformities has similar long-term outcomes to milder cases. *J Sex Med* 2018; **15**: 1498.

## Guía de Manejo Urológico de la Espina Bífida para Pacientes Adultos



Neha R. Malhotra, MD



M. Chad Wallis, MD

Salt Lake City, Utah

Con las mejorías en la atención médica, más pacientes con espina bífida están sobreviviendo más tiempo en la adultez. La escasez de clínicas dedicadas a la espina bífida para adultos ha llevado a que se vea a más pacientes con espina bífida en clínicas generales de urología para adultos. Aquí revisamos las Recomendaciones de la Asociación de Espina Bífida (2018)<sup>1</sup> y las Guías de la Asociación Europea de Urología sobre Neurourología (2016)<sup>2</sup> para familiarizar al urólogo general.

En la primera visita se deberá obtener una historia clínica y un examen físico cuidadosos, que se actualizarán anualmente. La historia clínica orientada debe aclarar el manejo previo de la vejiga y las intervenciones quirúrgicas relevantes, que pueden requerir registros externos o entrevistar a un cuidador. Se debe examinar el abdomen en busca de cicatrices y estomas. Se deben tomar precauciones del uso de látex en todos los pacientes con espina bífida.

Manejo del Tracto Urinario

Inferior

La función vesical se altera en casi todos los pacientes con espina bífida.<sup>1</sup> Al ver a los pacientes por incontinencia, el urólogo debe recordar que el objetivo principal es la preservación de la función renal. Los objetivos secundarios deben incluir la continencia, la ausencia de infecciones urinarias (ITUs) y la independencia. La mayoría de los pacientes manejan su vejiga con cateterismo intermitente limpio (CIL), mientras que algunos pueden orinar espontáneamente y otros pueden ser incontinentes y dependientes del pañal.<sup>2</sup> Los objetivos factibles para la continencia social deben desarrollarse junto con el paciente. Deben evitarse los catéteres permanentes.<sup>1</sup>

La evaluación de la vejiga requiere la realización del estudio urodinámico para evaluar la capacidad y la acomodación vesical, la presión del punto de fuga (LPP), la hiperactividad del detrusor y la disinergia detrusor/esfínter (DDE). Si el paciente no tiene una urodinamia reciente, se debe obtener un estudio basal. Un paciente puede ser seguido clínicamente en base a cambios de incontinencia, ITUs recurrentes o cambios en las imágenes del tracto superior. Se debe obtener una tabla de volumen de frecuencia, que se puede utilizar para ayudar al paciente a entender la relación entre la ingesta de líquido, volumen de la vejiga y fugas para manejar su régimen de cateterismo para maximizar la

continencia social.

Los pacientes con vejigas hostiles (reflujo de alto grado, LPP de detrusor mayor de 40 mm Hg o DDE) deben ser tratados con CIL y antimuscarínicos. Se deben considerar antibióticos profilácticos en pacientes con ITU recidivante o reflujo de grado alto. La inyección intradetrusoriana de Onabotulinumtoxina (Botox®) se puede utilizar para pacientes con vejiga hostil a pesar de CIL y antimuscarínicos en dosis máxima. Las inyecciones se pueden realizar en el consultorio. Sin embargo, los pacientes con lesiones por encima de T6 deben ser monitorizados por riesgo de presentar disreflexia autonómica.

Algunos pacientes pueden seguir teniendo vejiga hostil o incontinencia inaceptable debido a la baja capacidad y acomodación vesical a pesar de la administración máxima de medicamentos y/ o quimodenervación. La cistoplastía de aumento debe ser considerada en esta población. Los urólogos deben asegurar la capacidad del paciente para cateterizar por uretra o deben discutir la creación de un canal continente que se pueda cateterizar.

El cumplimiento de la cateterización programada es imperativo para prevenir la ruptura vesical. Después de la cistoplastía de aumento, se recomienda la irrigación regular de la vejiga para disminuir las ITUs sintomáticas y la formación de cálculos de vejiga. Los pacientes deben tener análisis de laboratorio anuales y niveles de vitamina B12. La cistoscopia de rutina no está indicada, pero debe realizarse en pacientes con hematuria macroscópica, ITU sintomática recurrente, incontinencia

urinaria en aumento o dolor pélvico.

Si el paciente tiene incontinencia secundaria a un LPP bajo, algunos procedimientos para aumentar la resistencia de salida de la orina se pueden considerar. Estos procedimientos incluyen la reconstrucción del cuello vesical, alargamiento de la uretra, cintas del cuello vesical y esfínteres urinarios artificiales. Las tasas de éxito son modestas y las tasas de complicación son altas con los procedimientos del cuello vesical. Los urólogos deben considerar la derivación a especialistas reconstructivos. Las cintas de uretra media se pueden considerar y han mostrado buen éxito con pocas complicaciones.<sup>1</sup> Los agentes de carga uretral han mostrado poca eficacia y no se recomiendan como tratamiento primario. La neuromodulación sacra y la estimulación del nervio tibial posterior han mostrado una eficacia limitada y no se recomiendan.

Las ITU recurrentes son un problema común para los pacientes con espina bífida, particularmente en aquellos que realizan CIL. Es importante distinguir la bacteriuria asintomática de una ITU sintomática. Se debe aconsejar a los pacientes que no traten cultivos positivos en ausencia de síntomas. Algunos pacientes pueden requerir profilaxis antibiótica diaria, mientras que otros lo hacen bien con la terapia autoiniciada. Idealmente, los antibióticos orales a largo plazo deben evitarse.<sup>1</sup>

La irrigación antibiótica se puede utilizar en pacientes que continúan teniendo infecciones a pesar de la profilaxis antibiótica oral. Las imágenes y la cistoscopia se pueden

▼ Continúa en la página 10

## Guía de Manejo Urológico de la Espina Bífida

▼ Continuación de la página 9

considerar en casos de infecciones recurrentes con el mismo organismo.

Vigilancia del Tracto Urinario Superior

Todos los pacientes con espina bífida deben someterse a un ultrasonido de vigilancia anual y a una evaluación de la función renal. La creatinina sérica puede no representar con precisión la función renal. También, se debe considerar la posibilidad de comprobar los niveles de cistatina C. Los pacientes con enfermedad renal crónica deben ser remitidos a nefrología.

### Detección del Cáncer de Próstata

Las pruebas de antígeno prostático específico (PSA) y el examen rectal digital deben realizarse de acuerdo con las guías estándar, teniendo en cuenta la esperanza de vida estimada del paciente. Los resultados del PSA deben evaluarse junto con un análisis de orina y resultados del urocultivo y el PSA libre o PSA total repetido.<sup>3</sup> Si se recomienda biopsia de próstata, considere la orientación por resonancia magnética y una técnica transperineal con antibióticos

específicos del urocultivo.

### Función Sexual y Fertilidad

Hombres y mujeres con espina bífida tienen altas tasas de disfunción sexual. Al realizar la historia clínica, es importante evaluar la disfunción sexual, incluyendo problemas como dolor, la excitación, el orgasmo, y la erección y la eyaculación en los hombres. Los pacientes con espina bífida experimentan tasas más altas que la media de abuso sexual. Como tal, es importante verbalizar aspectos del examen genital y respetar los límites; además, discutir abiertamente la función sexual y la fertilidad.

Mientras que los hombres con espina bífida tienen tasas de fertilidad más bajas, el embarazo es posible. En general, los pacientes con lesiones de nivel inferior tienen tasas más altas de función sexual. La fertilidad dañada para los hombres con espina bífida es multifactorial y puede ser causada por el fracaso de la espermatogénesis y/o fracaso del transporte de espermatozoides secundaria a la disfunción eréctil o eyaculatoria.<sup>4</sup> Los inhibidores de fosfodiesterasa son el tratamiento de primera línea para la disfunción eréctil.

Las mujeres con espina bífida tienen

tasas de fertilidad esencialmente normales. Los pacientes con espina bífida interesados en tener hijos deben recibir asesoramiento sobre la posibilidad de transmitir la enfermedad a sus hijos. En parejas donde una pareja tenga espina bífida, la pareja femenina debe tomar 4 mg de ácido fólico al día a partir de 3 meses antes del embarazo.

La anticoncepción debe ser discutida con todos los pacientes con espina bífida. Debido a la preocupación por la trombosis y la inmovilidad, hay que evitar la anticoncepción hormonal y los preservativos son el pilar de la anticoncepción. Todos los pacientes con espina bífida deben recibir asesoramiento sobre el uso de condones de poliuretano o poliisopreno sin látex. Debido a la disminución de la sensibilidad y la preocupación por traumatismos incidentales, las mujeres con espina bífida siempre deben utilizar lubricante en el momento de la relación sexual.<sup>5</sup>

La cesárea se recomienda en mujeres que han tenido reconstrucción del cuello vesical o colocación de esfínter urinario. Un urólogo debe estar disponible en el momento del parto, especialmente

en casos de antecedente de cistoplastia de aumento y estomas que se cateterizan. El prolapso de órganos pélvicos ocurre a tasas más altas y edades más jóvenes, incluso en pacientes nulíparas con espina bífida y puede resultar en dispareunia o dificultad en el coito.<sup>3</sup> Los urólogos deben ofrecer reparación para pacientes con síntomas molestos pero no reparar el prolapso asintomático. ♦

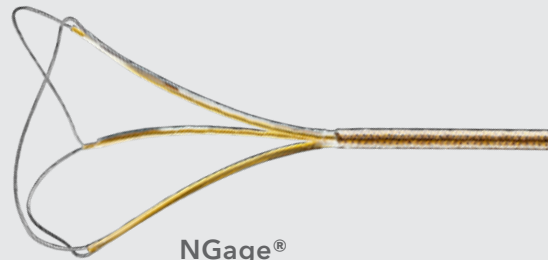
1. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D et al: Summary of European Association of Urology (EAU) guidelines on neuro-urology. *Eur Urol* 2016; **69**: 324.
2. Wiener JS, Suson KD, Castillo J et al: Bladder management and continence outcomes in adults with spina bifida: results from the National Spina Bifida Patient Registry, 2009 to 2015. *J Urol* 2018; **200**: 187.
3. Spina Bifida Association: Guidelines for the Care of People with Spina Bifida, 4th ed. Spina Bifida Association 2018. Available at <https://www.spinabifidaassociation.org/wp-content/uploads/Guidelines-for-the-Care-of-People-with-Spina-Bifida-2018.pdf>. Accessed April 5, 2020.
4. Deng N, Thirumavalavan N, Beilan JA et al: Sexual dysfunction and infertility in the male spina bifida patient. *Transl Androl Urol* 2018; **7**: 941.
5. Forsell D: [Sexuality in Spina Bifida Clinical Guidelines - Adult 2018]. The Swedish Follow-Up Programme for Spinal Dysraphism and Hydrocephalus (MCCUP) 2018. Available at <http://mmcup.se/wp-content/uploads/2018/08/Kap-13-Sexualitet.pdf>. Accessed April 7, 2020.

# N significa nitinol.

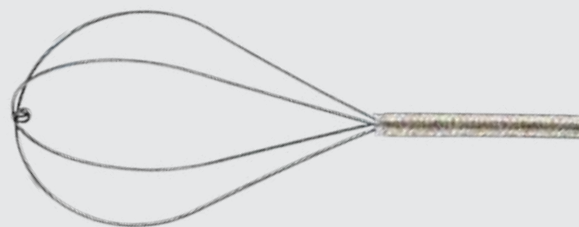
Seleccione entre 26 configuraciones para cubrir sus necesidades de tratamiento de cálculos.

Comience a explorar las opciones de extractor para usted.

[cookmedical.com/nisfornitinol](https://cookmedical.com/nisfornitinol)



**NGage®**  
Extractor de cálculos de nitinol



**NCircle®**  
Extractor de cálculos de nitinol sin punta



**NCompass®**  
Extractor de cálculos de nitinol



**NTrap®**  
Dispositivo de retención y extracción de cálculos

Es posible que algunos productos o referencias de productos no estén disponibles en todos los mercados.



[cookmedical.eu](https://cookmedical.eu)

🐦 Síganos en @cookuro

© COOK 05/2020 URO-D50135-ESLA-F