



EDITORIAL



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

La Confederación Americana de Urología (CAU) continúa trabajando para llevar la educación médica continua en línea del más alto nivel a nuestros colegas urólogos. El día 15 de abril, tendremos el Webinar CAU: Carcinoma Urotelial de tracto urinario superior. Nuestro invitado especial será el Profesor Jay Raman, Chairman del Departamento de Urología de Penn State Health Milton S. Hershey Medical Center. El día 20 de mayo tendremos el Webinar

CAU: Cáncer Renal, nuestro invitado especial será el Profesor Gennady Brastlavsky, Chairman del Departamento de Urología de SUNY Upstate Medical University. Las conferencias serán en vivo, con traducción simultánea al español. Pueden registrarse a través de la página web de la CAU: www.caunet.org. Asimismo pueden seguir los programas educativos en línea de la CAU y otras novedades por twitter (@cau_uro), instagram (caunet_org), y facebook (CAU-Confederación Americana de Urología).

La página del Congreso CAU Perú 2021 está activa y los invito a visitarla: www.cauperu2021.com. Nuestro congreso tendrá lugar en Lima – Perú del 28 de octubre al

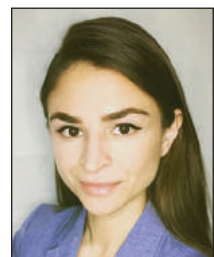
1 de noviembre. Pueden enviar sus trabajos libres a través de esta página web. Les hago recordar que la fecha límite para el envío será el 5 de Julio. Los mejores trabajos serán premiados de la siguiente forma: 1. Premio Fundación Puigvert (al mejor trabajo de investigación básica) 2. Premio Frank Hughes (al mejor trabajo oral) 3. Premio Roberto Rocha Brito (al mejor video) 4. Premio Victor Politano (al mejor poster).

La Sociedad Chilena de Urología realizará un curso virtual de urología del 23 al 24 de abril (www.cursourologia2021.cl). Este curso es auspiciado por la CAU y tiene un descuento especial para nuestros miembros. No se lo pierdan!

La oficina de investigación de la CAU, ha realizado un suplemento en el Boletín Mexicano de Urología titulado: “Care and management in urologic oncology: The Tangible effects of Covid-19 in Latin American Countries”. Este suplemento será lanzado en el mes de abril y será de acceso abierto en línea. Felicitamos a la Dra. Anamaria Aufrán por continuar impulsando la investigación y publicaciones en nuestra región CAU.

El congreso de la AUA será en Las Vegas del 10 al 13 de setiembre. Las inscripciones están abiertas. El día viernes 10 de setiembre se llevará a cabo el programa de la CAU de 7:30 am – 5:00 pm. Esperamos verlos a todos! ♦

Resultados Informados por los Pacientes en la Disfunción Sexual Femenina



Alexandra Dubinskaya, MD



Jennifer T. Anger, MD, MPH

Cedars-Sinai Medical Center

En 1998, Viagra® (citrate de sildenafil) ingresó al mercado estadounidense y revolucionó la función sexual en los hombres, abriendo una era completamente nueva en la medicina. Aunque no se ha producido una revolución tan rápida en las mujeres, la función sexual femenina está ganando progresivamente una prioridad en la atención de la salud. Esto

es evidente por la aprobación de nuevos medicamentos por parte de la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. Dos medicamentos, Addyi™ (Flibanserin) y Vyleesi™ (Bremelanotide), ambos actúan principalmente en el cerebro y se ha demostrado que aumentan el deseo sexual y la cantidad de eventos sexuales satisfactorios en mujeres premenopáusicas con trastorno del deseo sexual hipoactivo.¹ Otros medicamentos como el modulador de estrógeno selectivo Osphena® (ospemifeno), la dehidroepiandrosterona en la forma de Intrarosa® (prasterona) y el estrógeno vaginal se utilizan para tratar la sequedad vaginal y las relaciones sexuales dolorosas.² La respuesta sexual femenina y los resultados del tratamiento son más difíciles de evaluar que en los

hombres debido a diferencias en la anatomía y fisiología, la naturaleza de la respuesta sexual femenina, factores psicológicos, así como la influencia del entorno social, cultural y educativo. Se ha encontrado el efecto significativo del placebo en los ensayos de tratamiento de la disfunción sexual (40% en mujeres frente a 10% en hombres) respalda la complejidad de la respuesta sexual en las mujeres y la necesidad de más investigación en esta área.³

Durante el final del siglo XX y principios del siglo XXI se produjeron avances significativos en el conocimiento del ciclo de respuesta sexual femenina y las opciones de tratamiento para la disfunción sexual femenina (DSF). Similar al ciclo de respuesta sexual masculina, la respuesta sexual femenina consta de 4 fases: deseo, excitación, orgasmo y resolución.⁴ La etapa del deseo implica un interés en involucrarse en la actividad sexual, generalmente debido a cualquier estímulo interno y / o externo. Si

**VOLUME 14 | ISSUE 4
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

Resultados Informados por los Pacientes en la Disfunción Sexual Femenina

▼ Continuación de la página 1

la estimulación continúa, la fase de excitación se manifestará con cambios fisiológicos que están ocurriendo en el cuerpo, como un aumento de la frecuencia cardíaca, la temperatura corporal y la lubricación vaginal. El pico del ciclo de respuesta sexual es el orgasmo, que se caracteriza por contracciones involuntarias de la pared vaginal, del útero y del suelo pélvico, vasocongestión genital y un estado general de euforia. Posteriormente, en la fase de resolución se produce un retorno al estado inicial. Estas fases dependen unas de otras para garantizar el éxito de cada componente. Por ejemplo, las dificultades orgásmicas podrían provenir de una excitación insuficiente, o un deseo bajo podría contribuir a una excitación subóptima, etc.⁵

Según el Manual de Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-5), DSD se refiere a dificultades en la respuesta del ciclo sexual que impiden la satisfacción de la actividad sexual.^{6,7} Las causas de la DSF son clasificadas bien como trastorno del interés / excitación sexual femenino, trastorno orgásmico femenino y trastorno de dolor / penetración genitopélvico, disfunción sexual inducida por sustancias / medicamentos, y no especificado de otra manera. La disfunción podría suceder en cada uno de estos dominios en algún momento de la vida de una mujer. DSF no requiere tratamiento a menos que cause angustia y persista por un mínimo de 6 meses. Es importante descartar cualquier causa psicológica (incluidas los problemas mentales o sentimentales), problemas de salud en general (obesidad, hipertensión, esclerosis múltiple) y abuso de sustancias.

La evaluación subjetiva de la

disfunción sexual y el efecto del tratamiento se basan en la percepción de la propia mujer. Los diarios y los registros de incidencias se han utilizado ampliamente en ensayos clínicos para evaluar la disfunción sexual masculina y luego se adaptaron para la DSF. Para unificar las respuestas y cuantificar los resultados, se han desarrollado múltiples cuestionarios. Un cuestionario ampliamente utilizado es el Índice de Función Sexual Femenina (IFSF), que consta de 19 preguntas y evalúa 4 dominios: deseo, excitación, orgasmo y dolor sexual.⁸ El puntaje total varía de 0 a 36, y los puntajes más altos indican una mejor función sexual.⁹ Una puntuación total por debajo de 26 indica una clínica de DSF.¹⁰ La versión más corta del IFSF contiene 9 preguntas (IFSF-9). Ha sido probado psicométricamente y comparado con el IFSF original, y se encontró que es válido y sensible.¹¹ El IFSF se considera el equivalente femenino del Índice Internacional de la Función Eréctil (IIEF).¹² Al igual que el IIEF, el IFSF no refleja la función sexual en mujeres sexualmente inactivas. Sin embargo, tiene buena confiabilidad y validez.

Otro cuestionario utilizado para la evaluación de resultados es el Prolapso de órganos pélvicos / Cuestionario sexual de incontinencia urinaria (PISQ). Este cuestionario validado tiene 3 versiones. El Prolapso de Órganos Pélvico / Cuestionario Internacional Sexual de Incontinencia Urinaria de la Asociación de Uroginecología (IUGA) Revisado (PISQ-IR) contiene 20 preguntas y explica el estado de actividad sexual en mujeres con incontinencia urinaria (IU) y prolapso de órganos pélvicos (POP). Las mujeres sexualmente activas responden 21 preguntas en 6 dominios, mientras que las mujeres sexualmente inactivas responden 12 preguntas en 4 dominios. Otra versión del PISQ es el PISQ-12. Si

bien incluye preguntas relacionadas con problemas del suelo pélvico (incontinencia de orina / heces), no está indicado para mujeres sexualmente inactivas. El recientemente desarrollado cuestionario PISQ-9 no contiene preguntas de condición específica y es adecuado para mujeres sin disfunción del suelo pélvico. Sin embargo, esta no mide la función sexual en mujeres sexualmente inactivas.¹³

Según el Consorcio de Trastornos del Suelo Pélvico (PFDC), el PISQ-IR es la herramienta recomendada para la evaluación de la función sexual en mujeres con trastornos del suelo pélvico. El consorcio recomendó la IFSF para la evaluación de la función sexual en mujeres sin trastornos del suelo pélvico, aunque en la práctica del día a día, cuando se evalúa la función sexual es un punto final secundario se recomienda como prioridad la brevedad del FSFI-9.^{11,14}

Todos los cuestionarios anteriores están bien estandarizados, son económicos y fáciles de aplicar y calificar. Sin embargo, la validez se ve afectada por muchos factores, incluidos los antecedentes étnicos, culturales y educativos. Desafortunadamente, la validación de los cuestionarios para la evaluación de los resultados del tratamiento es escasa. De hecho, encontramos anteriormente que el 54% de las mujeres que se les asignó los cuestionarios IFSF y PISQ-IR escribieron en los márgenes de los cuestionarios para transmitir mejor su experiencia sexual. Esto nos recuerda una vez más que las mujeres son más complejas de lo que pueden medir los cuestionarios disponibles. La diálogo honesto y la retroalimentación directa siguen siendo vitales para la evaluación subjetiva y el mejor tratamiento personalizado de la función sexual femenina. ♦

1. Kingsberg SA, Clayton AH, Portman D et al: Bremelanotide for the treatment of hypoactive sexual desire disorder: two randomized phase 3 trials. *Obstet Gynecol*

2019; **134**: 899.

2. Li B, Duan H, Chang Y et al: Efficacy and safety of current therapies for genitourinary syndrome of menopause: a Bayesian network analysis of 29 randomized trials and 8311 patients. *Pharmacol Res* 2020; **164**: 105360.
3. Weinberger JM, Houman J, Caron AT et al: Female sexual dysfunction and the placebo effect: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2018; **132**: 453.
4. Basson R: Human sex-response cycles. *J Sex Marital Ther* 2001; **27**: 33.
5. Rowland DL: Neurobiology of sexual response in men and women. *CNS Spectr*, suppl., 2006; **11**: 6.
6. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, Virginia: American Psychiatric Association 2013.
7. Chen CH, Lin YC, Chiu LH et al: Female sexual dysfunction: definition, classification, and debates. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2013; **52**: 3.
8. Rosen R, Brown C, Heiman J et al: The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000; **26**: 191.
9. Munarriz R, Kim NN, Goldstein I et al: Biology of female sexual function. *Urol Clin North Am* 2002; **29**: 685.
10. Wiegel M, Meston C and Rosen R: The Female Sexual Function Index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther* 2005; **31**: 1.
11. Bordeianou LG, Anger JT, Boutros M et al: Measuring pelvic floor disorder symptoms using patient-reported instruments: proceedings of the Consensus Meeting of the Pelvic Floor Consortium of the American Society of Colon and Rectal Surgeons, the International Continence Society, the American Urogynecologic Society, and the Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2020; **26**: 1.
12. Forbes MK, Baillie AJ and Schniering CA: Critical flaws in the Female Sexual Function Index and the International Index of Erectile Function. *J Sex Res* 2014; **51**: 485.
13. Rogers RG and España Pons ME: The Pelvic Organ Prolapse Incontinence Sexual Questionnaire, IUGA-revised (PISQ-IR). *Int Urogynecol J* 2013; **24**: 1063.
14. Carpenter JS, Jones SM, Studts CR et al: Female Sexual Function Index short version: a MsFLASH item response analysis. *Arch Sex Behav* 2016; **45**: 1897.

¿Cómo Sigo a los Pacientes con Síndrome de Lynch?



Surena F. Matin, MD
MD Anderson Cancer
Center

Un paciente de 52 años de edad con antecedentes de resección

abdominoperineal, colostomía y quimiorradiación para el cáncer colorrectal asociado al síndrome de Lynch (LS) es referida a urología después de haber encontrado un ensayo NMP-22 positivo miccionado. El paciente tiene una mutación patogénica confirmada en la línea germinal del gen PMS2, una citología de orina negativa, sin hematíes en la microscopía de orina y sin antecedentes familiares de cáncer urotelial o renal, y nunca ha fumado. La tomografía computarizada (TC) del abdomen y la pelvis con fase excretora es normal (fig. 1). ¿Qué recomendaría a continuación y por qué?

Los pacientes con LS tienen mutaciones hereditarias en la línea germinal de genes con alteraciones del sistema de reparación de errores de replicación del ADN, lo que conduce a altas tasas de alteraciones del ADN predisponentes a una variedad de cánceres, principalmente el cáncer colorrectal, endometrial y urotelial del tracto superior (UTUC), y en menor medida de vejiga, próstata, riñón y corteza suprarrenal. Los pacientes con LS pueden ser remitidos a un urólogo para la evaluación de la hematuria microscópica u otra sospecha urológica. Hay muy pocos datos primarios y pocos artículos de opinión disponibles para orientar el cribado urológico de los pacientes con LS,¹⁻³ el tratamiento de los cánceres urológicos relacionados con LS, la prevención⁴ o la vigilancia del cáncer relacionado con LS después del tratamiento. Este artículo se centrará en la vigilancia de pacientes con LS conocido.

La mayoría de los centros terciarios tienen una clínica especializada de gastroenterología (GI) de “alto riesgo” para pacientes con LS, que puede incluir una fuente frecuente de referencias urológicas para la evaluación de hematuria microscópica, biomarcadores urinarios positivos (como parte de su proceso de

selección, como en el caso anterior) o hallazgos incidentales de imágenes. La atención generalmente se dirige según la práctica urológica estándar y las guías clínicas, pero hay factores adicionales que deben ser considerados en el paciente con LS. Estos incluyen:

1. Conocer la mutación específica: Las mutaciones MSH2 y MSH6 son las más frecuentemente asociadas con UTUC (aunque hemos visto UTUC relacionada con MLH1 y PSM2, esto es mucho menos común)
2. Preguntar acerca de los antecedentes familiares de UTUC: Asegúrese de preguntar sobre el cáncer de vejiga y “cáncer de riñón” Ambos pueden confundirse comúnmente con UTUC
3. Antecedentes de radiación pélvica
4. Antecedentes de consumo de tabaco y exposiciones ambientales/ocupacionales

Todos estos factores pueden ayudar a determinar el índice de sospecha y la extensión de pruebas diagnósticas, que podría variar desde simplemente repetir el análisis de orina o una ecografía renal y de vejiga para tranquilizarse en un entorno de sospecha muy baja (como

un paciente que nunca ha fumado con una mutación MLH1, análisis de orina negativo y sin antecedentes familiares de UTUC) a un estudio completo de hematuria con TC urografía y cistoscopia de oficina (como un paciente con mutación MSH2 o MSH6 y fumador activo o exfumador, o un paciente con antecedentes familiares de UTUC).

En el 2010, Acher y col. propusieron una estrategia estratificada de riesgo, por la cual los pacientes de bajo riesgo (sin antecedentes personales/ familiares de UTUC o mutación MSH2) se someten a un análisis de orina anual, citología urinaria y ensayo NMP-22; pacientes de riesgo intermedio (antecedentes familiares de cáncer urotelial o mutación MSH2) se someten a las 3 pruebas urinarias anteriores más una ecografía renal; y los pacientes de alto riesgo (antecedentes personales de UTUC) tienen además TC de contraste y cistoscopia flexible.¹ En el 2015, Mork y col., sobre la base de la opinión de expertos de consenso, recomendaron realizar análisis de orina frecuentes para pacientes con LS, ya que representa un método no invasivo y de bajo coste que los pacientes pueden incluso hacer por sí mismos a intervalos regulares y frecuentes.² Las debilidades de este enfoque son que puede tener altos resultados falsos positivos y también puede ser falsamente negativo en presencia de un tumor urotelial. Sin embargo,

en estos casos, la repetición de las pruebas puede mitigar esta desventaja, mientras que un resultado positivo proporciona datos objetivos para escalar una revisión, aunque de hecho no es óptimo.

Los pacientes con radiación pélvica previa, cálculos renales u otras causas benignas de hematuria microscópica también plantean un desafío. En estos casos, por lo general hago un examen inicial completo y luego o bien hago controles con análisis de orina y busco cambios subjetivos en la microhematuria, en lugar de su presencia/ ausencia, o para el paciente que tiene tolerancia a la ignorancia voluntaria, omito el análisis de orina por completo y en su lugar se realiza un ultrasonido o un control de otras imágenes de vigilancia que ya estén recibiendo (ver más abajo). Es cierto que no conozco buenos datos para proporcionar más orientación en estos entornos, que son impulsados por decisiones informadas por el paciente y son altamente individualizados. Ya no ordeno marcadores urinarios como la citología o NMP-22 ya que no los he encontrado útiles, ya sea para tranquilizar o para el diagnóstico temprano. De hecho, se ha demostrado específicamente que la citología no es útil en los pacientes con LS.³

Dado que muchos pacientes de LS ya están recibiendo exploraciones de vigilancia para el seguimiento de cáncer colorrectal u otros cánceres, pedimos a los equipos que las piden que modifiquen su TC del abdomen y pelvis para incluir una fase excretora o convertirla en un urograma una vez al año, para permitir la vigilancia del tracto urinario si el paciente está en mayor riesgo de UTUC. Esto ayuda a minimizar el costo y la exposición a la radiación, que es especialmente importante en una población que tiene susceptibilidad mutacional y está sujeta a una vida de múltiples pruebas realizadas por diferentes proveedores.

Otro factor a considerar es que incluso los pacientes con LS pueden tener cánceres urológicos esporádicos. La inmunohistoquímica del espécimen tumoral para proteínas con alteraciones del sistema de reparación de errores de replicación del ADN que se realiza rutinariamente para los cánceres colorrectal y endometrial, pero a

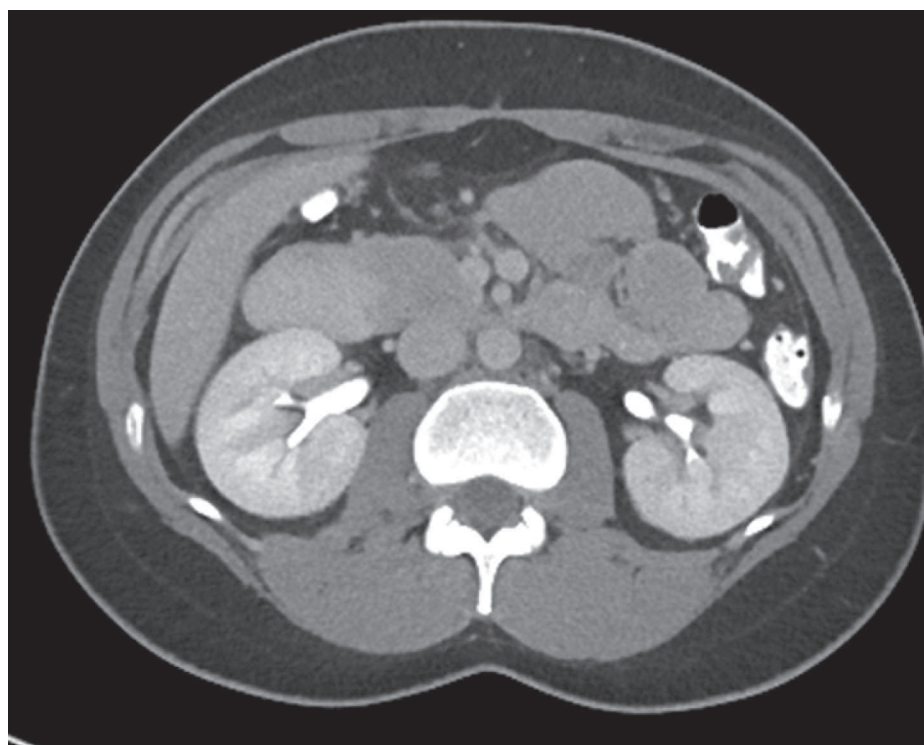


Figura 1. Tomografía computarizada del abdomen y la pelvis con fase excretora en pacientes con LS con mutación patogénica del gen PMS2, estado posterior a la resección abdominoperineal con colostomía permanente y quimiorradiación, que fueron remitidos después de haber encontrado positivo NMP-22 miccionado durante la visita de revisión de rutina en la clínica GI de alto riesgo. El paciente tiene citología urinaria negativa y no hay hematíes en la microscopía de orina, no hay antecedentes familiares de cáncer urotelial o renal, y el paciente nunca ha fumado. ¿Qué hay que recomendar?

¿Cómo Sigo a los Pacientes con Síndrome de Lynch?

▼ Continuación de la página 3

menudo pasado por alto por los urólogos, puede ayudar en estos entornos. Si el tumor muestra la expresión intacta de estas 4 proteínas (PMS2, MLH1, MSH2 y MSH6), entonces ese tumor no está relacionado con el LS, y el riesgo de recurrencia no necesariamente es diferente de cualquier otro caso esporádico (fig. 2). Sin embargo, si no hay expresión de una o más de las proteínas, entonces es probable que un tumor relacionado con el LS (fig. 3), que, además, puede tener implicaciones para la vigilancia y la recurrencia, así como la respuesta a los tratamientos sistémicos.⁵ La inmunohistoquímica tumoral para las proteínas con alteraciones del sistema de reparación de errores de replicación del ADN también es una prueba inicial excelente y de bajo costo de detección de LS cuando el tejido tumoral está disponible, ya que la expresión ausente de una de las proteínas es una indicación de asesoramiento genético y pruebas confirmatorias de línea germinal. ♦

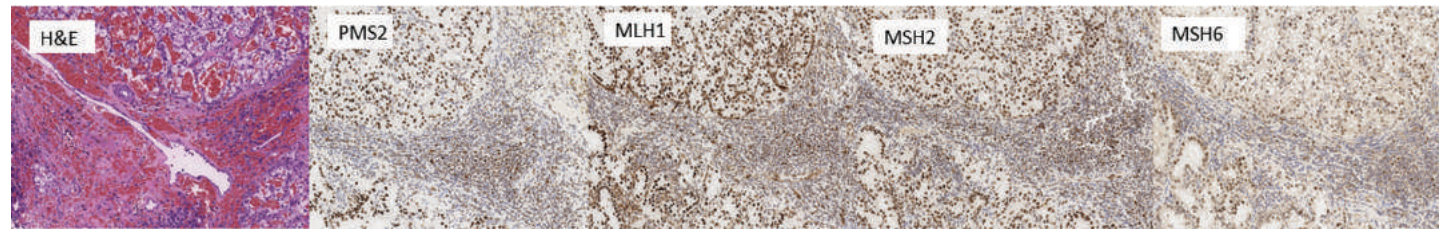


Figura 2. Paciente con LS conocido con mutación MSH2 y antecedentes de cáncer colorrectal que se encontró que tenía nueva masa renal parenquimatosa en la TC de vigilancia de su cáncer de colon. Después de la nefrectomía parcial, la patología mostró estadio pT1a, carcinoma de células claras de células renales de grado 2 (CCR). El paciente pregunta si se trata de cáncer relacionado con el LS. La tinción inmunohistoquímica de la muestra de CCR demuestra la expresión intacta de las 4 proteínas del sistema de reparación de errores de replicación del ADN, incluyendo MSH2, lo que sugiere que esto fue un CCR esporádico (es decir, no relacionado con LS). Las células no malignas sirven como controles positivos internos (visto en el lado medio-derecho de los paneles). Después de 6 años, permanece sin recurrencia de CCR. Inmunotinciones y diapositivas cortesía de Kanishka Sircar. Reducido de $\times 10$.

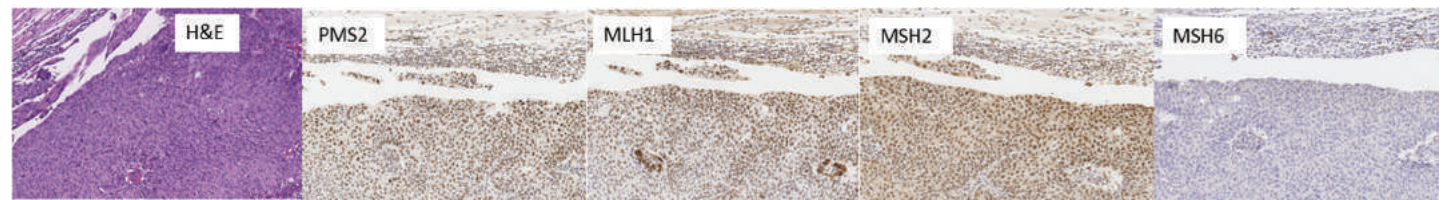


Figura 3. Paciente con UTUC izquierdo y cáncer de vejiga, y antecedentes familiares de múltiples cánceres gastrointestinales, algunos antes de los 50 años. La tinción inmunohistoquímica del cáncer urotelial para 4 proteínas del sistema de reparación de errores de replicación del ADN muestra ausencia de MSH6 en las células tumorales. Las células no uroteliales sirven como controles positivos internos (vistas en la esquina superior izquierda del panel H&E y la parte superior de otros paneles). El paciente se sometió a asesoramiento genético y pruebas de línea germinal dirigidas para MSH6, lo que confirma la mutación patógena. La familia del paciente también fue remitida para pruebas, y el paciente fue remitido a una clínica GI de alto riesgo para vigilancia y medidas de reducción de riesgo. El tumor también fue sometido a pruebas moleculares de inestabilidad de microsatélite (MSI), pero curiosamente era estable. Se cree que los tumores mutantes MSH6 pueden no mostrar MSI alto. Inmunotinciones y diapositivas cortesía de Kanishka Sircar. Reducido de $\times 10$.

1. Acher P, Kiela G, Thomas K et al: Towards a rational strategy for the surveillance of patients with Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colon cancer) for upper tract transitional cell carcinoma. *BJU Int* 2010; **106**: 300.
2. Mork M, Hubosky SG, Roupert M et al: Lynch syndrome: a primer for urologists and pa-

- nel recommendations. *J Urol* 2015; **194**: 21.
3. Myrhoj T, Andersen MB and Bernstein I: Screening for urinary tract cancer with urine cytology in Lynch syndrome and familial colorectal cancer. *Fam Cancer* 2008; **7**: 303.
4. Burn J, Sheth H, Elliott F et al: Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal

- cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020; **395**: 1855.
5. Yurgelun MB and Hampel H: Recent advances in Lynch syndrome: diagnosis, treatment, and cancer prevention. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2018; **38**: 101.

Llamado a la Acción: Mejorando Nuestra Fuerza Laboral Urológica Latinx



Alejandro Sanchez, MD
Huntsman Cancer Institute and University of Utah



Yahir Santiago-Lastra, MD
University of California San Diego, San Diego, CA

Las minorías raciales y étnicas son la semilla principal para el crecimiento de nuestra nación. Según las proyecciones de la Oficina del Censo de EE.UU. “Las minorías serán la fuente de crecimiento en la población joven y en edad de trabajar de la nación, sus votantes, sus consumidores y su base impositiva hasta el futuro como podemos ver.” Para el 2060, la comunidad Hispana/Latinx comprenderá el 32% de la población menor de

18 años, mientras que los blancos comprenderán el 36%.¹

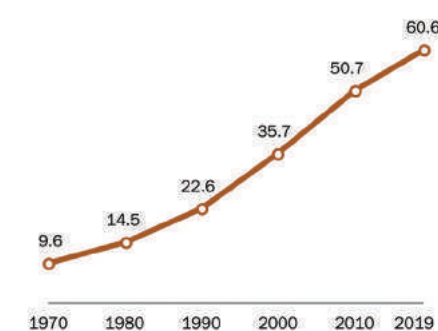
A medida que nuestra nación experimenta estos cambios en su panorama demográfico, observamos cómo el racismo estructural, los acontecimientos políticos divisivos y una pandemia devastadora exponen la inequidad de nuestro sistema de salud existente. Mejorar la desigualdad en salud no es sólo una cuestión de justicia social, sino que es una cuestión económica importante. Si nuestro sistema de salud está a la altura de los estándares de equidad en salud para todos los que residen en nuestra nación, debemos ponernos firmes y asegurar que nuestro personal de salud refleje la rica diversidad de nuestros pacientes. Debemos expandir nuestra fuerza laboral urológica Latinx, desde la inversión temprana en educación de jóvenes y ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas (STEM) hasta la contratación,

retención y promoción de cirujanos Latinx, líderes de la salud e innovadores. Aquí compartimos un marco para comenzar a cosechar los beneficios de la diversidad.

No hay un término universalmente aceptado para

U.S. Hispanic population reached nearly 61 million in 2019

In millions



Note: Population estimates for 1990-2019 are as of July 1 for each year. Hispanics are of any race.
Source: Pew Research Center analysis of 1970-1980 estimates based on decennial censuses (see 2008 report “U.S. Population Projections: 2005-2050”), U.S. intercensal population estimates for 1990-1999 and 2000-2009, and U.S. Census Bureau Vintage 2019 estimates for 2010-2019.

PEW RESEARCH CENTER

Figura. Crecimiento total de la población hispana en los EE.UU. de 1970 a 2019. Fuente: <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2020/07/07/u-s-hispanic-population-surpassed-60-million-in-2019-but-growth-has-slowed/> Acceso el 16 de Febrero del 2021.

la población que describimos como Hispana, Latina o Latinx. Latinx (pronunciado La-TEE-necks) se utiliza como un neologismo neutral de género que se refiere a la identidad cultural o étnica de América Latina en los Estados Unidos. El Hispano incluye a los españoles y enfatiza un lenguaje compartido, mientras que el latino incluye a los brasileños, subrayando un origen latinoamericano. La gente identificada como Hispana, Latina o Española puede ser de cualquier raza o combinación de razas. Por lo tanto, Latinx es considerado un término inclusivo que representa muchas culturas y nacionalidades dentro de un amplio margen. A partir de aquí, utilizaremos Latinx como se definió anteriormente.

Aspectos únicos de esta población de pacientes. Actualmente, el 18% de la población de EE.UU. es Latinx, con algunos estados que tienen una mayor proporción que otros de esta creciente población (ver figura). Los pacientes Latinxs tienen consideraciones

▼ Continúa na página 5

Llamado a la Acción: Mejorando Nuestra Fuerza Laboral Urológica Latinx

▼ Continuación de la página 4

médicas, culturales y socioeconómicas únicas. Los estadounidenses mexicanos y los puertorriqueños constituyen más de dos tercios de la población Latinx.² La población Latinx es más joven en relación con otros grupos minoritarios y está creciendo a un ritmo más rápido. A pesar de este auge poblacional, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) reportaron que el 18% de los Latinxs no estaban asegurados en el 2017 en comparación con el 9,1% de la población total.³ Hay varias razones para esta desigualdad. En primer lugar, el sistema de salud de EE.UU. asume que la mayoría de las personas obtendrán seguro médico a través de su empleador. Sin embargo, 9 millones de los 11 millones de Latinxs que no tienen seguro de salud viven en un hogar donde al menos una persona está empleada.⁴

Una gran parte de la comunidad Latinx está formada por inmigrantes (en la mayoría de los casos residentes legales o ciudadanos, a veces indocumentados). La condición de inmigrante puede ser prohibitiva para el empleo con beneficios de seguro, incluso si la persona no está indocumentada. El dominio limitado del inglés y la menor tasa de educación formal de EE.UU. significan que muchos Latinxs tienen empleos que no ofrecen seguro médico. Si bien la Ley de Atención Asequible mejoró el acceso, muchos de los trabajadores Latinxs todavía experimentan importantes barreras de costos y temores debido a la regla de cargos públicos, estatus migratorio y temor a la deportación, lo que les impide buscar cobertura. Como resultado, muchos de estos pacientes son atendidos de maneras que con frecuencia están sobrecargados y mal reembolsados.⁵ Hay una tasa de mortalidad documentada 50% más alta por diabetes, 24% más alta probabilidad de tener hipertensión mal controlada, 23% de probabilidad de ser obeso y 28% menos de someterse a exámenes colorrectales.² A pesar de su subrepresentación general en la fuerza laboral médica, los médicos Latinxs y de minorías representan la abrumadora mayoría de los proveedores de atención a esta población desatendida.

Se necesitan más médicos

Apéndice. Elementos procesables para la comunidad urológica

- Desarrollo de programas de canalización temprana para fomentar la exposición a la urología, y tutoría comenzando tan pronto como sea posible (pregrado y más allá)
- Becas para construir portafolios clínicos y académicos
- Reclutamiento deliberado de médicos minoritarios en el mundo académico y proceso continuo de apoyo
- Proporcionar recursos y reconocimiento para el trabajo dentro de la comunidad Latinx
- Conversar respecto a las iniciativas de diversidad e inclusión
- Estrategia de la AUA y objetivos específicos para mejorar la diversidad en urología

Latinxs, urólogos (comunitarios y académicos) e investigadores financiados por los Institutos Nacionales de Salud (NIH)- para abordar la inequidad en salud. La Asociación de Colegios Médicos Americanos (AAMC) informó en el 2018 que el 5,8% (53.526) de la fuerza laboral médica y sólo el 3,2% (5.734) de los profesores de la escuela médica de EE.UU. son Latinxs.⁶ A partir del 2019, la Asociación Americana de Urología (AUA) informó que el 3,9% (495) de urólogos practicantes en los Estados Unidos son Latinxs.⁷ Finalmente, los Institutos Nacionales de la Salud informaron que en el 2018 los investigadores Latinxs tuvieron aproximadamente el 4% de todas las becas R01 financiadas. Con este trasfondo, proponemos varios ítems de acción para la comunidad urológica (ver apéndice).

Debemos nutrir una línea temprana de estudiantes Latinxs para seguir carreras en urología.⁸ Se requieren programas de canalización para aumentar el número de solicitantes de urología calificados de diversos orígenes, empezando con la exposición a la escuela secundaria o antes. A pesar de un grupo de trabajo del 2009 para aumentar la diversidad entre los solicitantes de escuelas de medicina, la representación insuficiente no ha cambiado significativamente. En el 2018-2019, la AAMC reportó que el 6,2% (3.297) de todos los estudiantes de medicina solicitantes eran de origen Latinx. Proporcionar mentoría a estudiantes Latinx e insuficientemente representados es una prioridad.⁹ Para que la fuerza laboral de urología refleje la población Latinx, necesitaríamos igualar 77 solicitantes Latinx anualmente durante 20 años sin desgaste de la fuerza laboral.⁷ La investigación financiada y/o las oportunidades de observación clínica para los estudiantes Latinxs a lo largo de la formación de pregrado o escuela de medicina son oportunidades

para la AUA y las organizaciones especializadas. Además, se debe prestar atención a una rica red de escuelas de medicina en Puerto Rico, por ejemplo, que cuenta con 4 escuelas de medicina acreditadas por el Consejo de Acreditación para la Educación Médica de Posgrado (ACGME) que gradúan a cientos de estudiantes Latinxs al año, la mayoría de los cuales son ciudadanos bilingües de EE.UU. Muchos se establecen en el territorio continental de los Estados Unidos para recibir capacitación en materia de residencia.

La capacitación contra el racismo, la tutoría continua y el apoyo clínico son esenciales para reclutar y conservar a profesores diversos. Los médicos latinxs son una población multirracial y muy propensa a experimentar racismo y estereotipos en sus instituciones, lo que conduce a una menor satisfacción laboral y menores tasas de promoción. Reclutar, conservar y promover médicos Latinxs requiere esfuerzos concertados, incluyendo la participación de campeones de fuera de la comunidad Latinx. Los urólogos Latinxs que atienden a pacientes Latinxs pueden requerir recursos adicionales. Dependiendo del seguro, se les puede reembolsar menos por tener una población de pacientes predominantemente no asegurada, con menos recursos para practicar.¹⁰ Por ejemplo, se puede necesitar apoyo adicional para asegurar que la investigación y los ensayos clínicos incluyan una población diversa de pacientes y reflejen objetivos centrados en el paciente.

Asociarse con organizaciones existentes que asesoren a los aprendices de Latinxs nutrirá la canalización de la fuerza laboral. La Sociedad Quirúrgica Latina (<https://www.latinosurgicalsociet.org>) fue iniciada por un grupo de residentes quirúrgicos Latinxs para abogar por los problemas de los cirujanos Latinxs, y ahora tiene representantes de

diferentes subespecialidades. El Grupo de Interés de Urología R Frank Jones, junto con organizaciones sin fines de lucro como Urology Unbound, ha trabajado incansablemente para orientar a los estudiantes y profesores Latinxs. Varios grupos de Twitter han comenzado recientemente a orientar, destacar y apoyar a futuros aprendices Latinxs (siga a @LatinxUro y @UroForEquity). Construir una organización profesional para avanzar en la agenda de los urólogos Latinxs y nuestros pacientes es el siguiente paso esencial para el éxito.

En resumen, debemos proporcionar a nuestros pacientes una fuerza laboral urológica inclusiva, impulsada por la equidad, que represente a las comunidades a las que servimos. Este es nuestro llamado a la acción para usted, compañero urólogo: USTED puede mejorar la diversidad y la inclusión dentro de su comunidad e institución. Identificar la inequidad y abordarla. Nuestra especialidad será mejor para ella. ♦

1. Frey WH: The US will become 'minority white' in 2045, census projects. Available at <https://www.brookings.edu/blog/the-avenue/2018/03/14/the-us-will-become-minority-white-in-2045-census-projects/>. Accessed February 20, 2021.
2. LaVeist TA and Isaac LA: Race, Ethnicity, and Health: A Public Health Reader, 2nd ed. Hoboken, New Jersey: Wiley 2012. Available at <https://www.wiley.com/en-us/Race%2C+Ethnicity%2C+and+Health%3A+A+Public+Health+Reader%2C+2nd+Edition-p-9781118086988>. Accessed February 20, 2021.
3. Ornelas IJ, Yamanis TJ and Ruiz RA: The health of undocumented Latinx immigrants: what we know and future directions. *Annu Rev Public Health* 2019; **41**: 289.
4. Sanchez GR, Pedraza FI and Vargas ED: Research Brief Health Care in the Shadows: A Publication of the RWJF Center for Health Policy. Available at <https://health-policy.unm.edu/node/585346>.
5. Sanchez GR, Vargas ED, Juarez MD et al: Nativity and citizenship status affect Latinos' health insurance coverage under the ACA. *J Ethn Migr Stud* 2017; **43**: 2037.
6. Association of American Medical Colleges: Diversity in Medicine: Facts and Figures 2019. <https://www.aamc.org/data-reports/workforce/interactive-data/figure-18-percentage-all-active-physicians-race/ethnicity-2018>. Accessed February 14, 2021.
7. American Urological Association: The State of the Urology Workforce and Practice in the United States, 2019. Linthicum, Maryland: American Urological Association 2019.
8. Ulloa JG, Viramontes O, Ryan G et al: Perceptual and structural facilitators and barriers to becoming a surgeon: a qualitative study of African American and Latino surgeons. *Acad Med* 2018; **93**: 1326.
9. Campbell KM and Rodríguez JE: Mentoring underrepresented minority in medicine (URMM) students across racial, ethnic and institutional differences. *J Natl Med Assoc* 2018; **110**: 421.
10. Juckett G: Caring for Latino patients. *Am Fam Physician* 2013; **87**: 48.

Actualización Sobre Aplicaciones Futuras y el Uso Potencial de Xiaflex / Colagenasa



Caleb Natale, MD



Wayne J.G. Hellstrom, MD, FACS

Tulane University

La colagenasa *Clostridium histolyticum* (CCH; Xiaflex®) es un agente terapéutico inyectable

que degrada enzimáticamente el colágeno, suprime la adhesión y proliferación de fibroblastos y disminuye la expresión de proteínas estructurales (fig. 1). La CCH se utilizó por primera vez para lograr una fasciotomía enzimática en el tratamiento de la enfermedad de Dupuytren, una condición que afecta el tejido conectivo fibrótico que causa una deformidad progresiva de la mano.¹ La CCH se aplicó por primera vez para el tratamiento de la enfermedad de Peyronie (EP) en un ensayo clínico en 1982.² En

2013, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. aprobó el uso de CCH en el tratamiento no quirúrgico de la EP en hombres con curvatura dorsal o lateral del pene > 30 grados y / o con una placa de tejido cicatricial palpable en el pene (fig.2).

La seguridad y eficacia de la CCH para el tratamiento de la EP fue documentado en el ensayo IMPRESS (Investigación del estudio de la seguridad y eficacia de la reducción máxima de Peyronie), 2 dobles ciego, estudios de fase 3 controlado con placebo, que incluyeron 836 pacientes en 64 sitios en los Estados Unidos y Australia.³ Inscrito los sujetos tenían deformidades de la curvatura del pene de entre 30 y 90 grados y recibió hasta 8 inyecciones de 0,58 mg de Xiaflex o placebo en una proporción de 2: 1. Pacientes en el grupo de tratamiento mostró un promedio de mejora del 34% a los 52 semanas (comparado con el 18% del placebo). Adverso relacionado con el tratamiento Los eventos fueron generalmente leves e incluyó hematoma de pene, equimosis, dolor en el pene y en el lugar de la inyección edema. Seis pacientes experimentaron eventos adversos graves, incluidos 3 rupturas corporales y 3 hematomas peneanos. La “prueba del mundo real” que es el análisis multiinstitucional más grande de la eficacia de la CCH, datos revisados retrospectivamente de 5 instituciones donde se implementó el protocolo IMPRESS de rutina tratamiento de la EP.⁴ Este estudio encontró resultados similares a los de las pruebas IMPRESS, incluida una mejora del 33% en la curvatura del pene después de 4 ciclos de

tratamiento y bajas tasas de graves eventos adversos: 5,1% pene grande hematoma, 0,8% ruptura corporal, 0,9% de hinchazón severa del pene, 0,1% hematuria, 1,9% otros.

La enfermedad de la estrechez uretral (EEU) es una afección progresiva de proliferación tisular y cicatrización que estrecha la luz de la uretra y ocasiona obstrucción urinaria. Las opciones terapéuticas actuales para la EEU incluyen dilatación uretral, uretrotomía interna a visión directa, derivación urinaria, por ejemplo, a través de un tubo suprapúbico y reconstrucción quirúrgica. Las similitudes entre la probable patogénesis de la fibroproliferación inducida por trauma detrás de la EP y la EEU llevaron a la hipótesis de que la CCH podría ser útil como terapia complementaria para la EEU. La CCH también puede representar una alternativa más segura a la inyección de mitomicina C después de la uretrotomía interna en pacientes con estenosis uretral anterior, ya que el agente quimioterapéutico representa una potencial toxicidad para los tejidos locales. Un estudio modelo con ratas, realizado por Sangkum y col. observó 30 ratas inyectadas con TGF-β1, una citoquina profibrótica, para producir una condición similar a la fibrosis uretral con colágeno tipo I y III.⁷ El efecto de la CCH se investigó usando tinción H&E, tinción MT y análisis de Western blot (fig. 3). Los resultados demostraron disminuciones dependientes de la dosis en el colágeno de tipo I y III. Tanto los grupos de tratamiento de dosis alta como baja revelaron una disminución de la expresión de colágeno de tipo I y III en comparación con el grupo de control, y el grupo de tratamiento de altas dosis de CCH mostró mayores disminuciones en la expresión de colágeno. Recientemente, se planificó la finalización de un ensayo clínico prospectivo de fase 2 abierto de CCH en el tratamiento de EEU, en diciembre de 2020. Los resultados de este estudio pueden proporcionar mayor guía hacia la implementación de la CCH para el tratamiento clínico de EEU.

Endo Pharmaceuticals, los fabricantes de Xiaflex, actualmente están desarrollando productos que involucran la CCH para el tratamiento de la capsulitis adhesiva y celulitis. La capsulitis adhesiva es

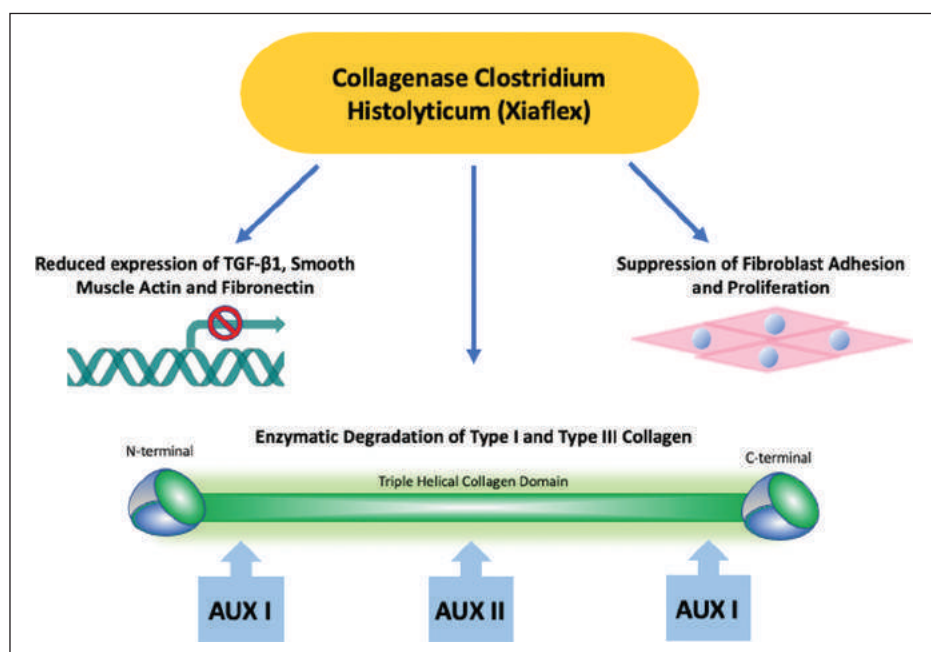


Figura 1. El mecanismo de acción de la CCH implica la digestión enzimática de colágenos de tipo I y III, supresión de la adhesión y proliferación de fibroblastos y disminución de la expresión del factor de crecimiento transformante β1 (TGF-β1), la actina y fibronectina del músculo liso. Enzimas clase I (AUX) de la CCH preferentemente eliminar fragmentos de regiones terminales de colágeno intacto y las enzimas AUX II eliminar fragmentos preferentemente de los dominios del colágeno centrales. Adaptado de la revista de Medicina Sexual.¹

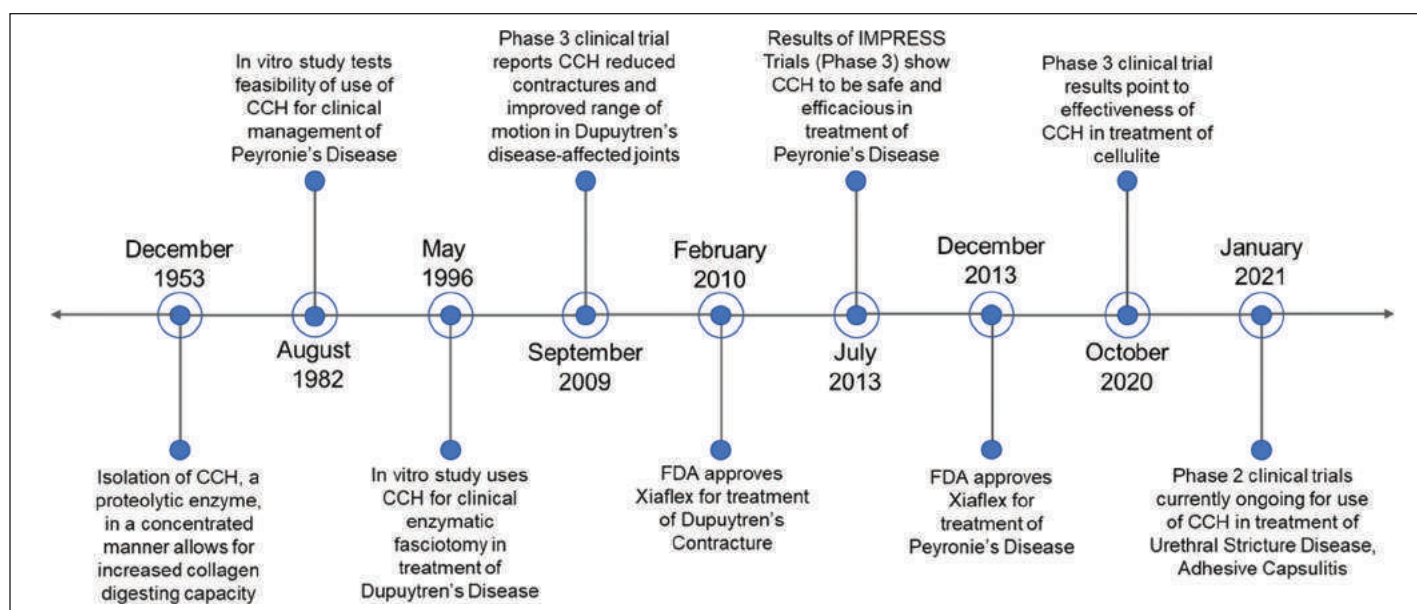


Figura 2. Cronología de los puntos de interés en el desarrollo de la colagenasa CCH para el tratamiento clínico.

Actualización Sobre Aplicaciones Futuras y el Uso Potencial de Xiaflex / Colagenasa

▼ Continuación de la página 6

una afección musculoesquelética del hombro caracterizado por rigidez, dolor y pérdida de movimiento que es causada probablemente por inflamación seguida por fibrosis reactiva y adherencias en los revestimientos sinoviales de la articulación. Fitzpatrick y col. Reportaron recientemente el resultado de un único centro de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para el uso de la CCH en el tratamiento de la capsulitis adhesiva.⁸ Pacientes con al menos 60 grados de rango restrictivo del movimiento activo (AROM) en comparación con el hombro contralateral fueron aleatorizado de forma 3: 1 para recibir 0,58 mg de CCH o placebo. Tanto el tratamiento (9) como el control (2) grupos exhibieron una mejora en AROM el día 95 sin diferencia estadísticamente significativa al día 95 entre los grupos de tratamiento y control. La celulitis es una condición de formación de hoyuelos y nodularidad en la piel, en mujeres se asocia con engrosamiento del colágeno en las capas subdérmicas.

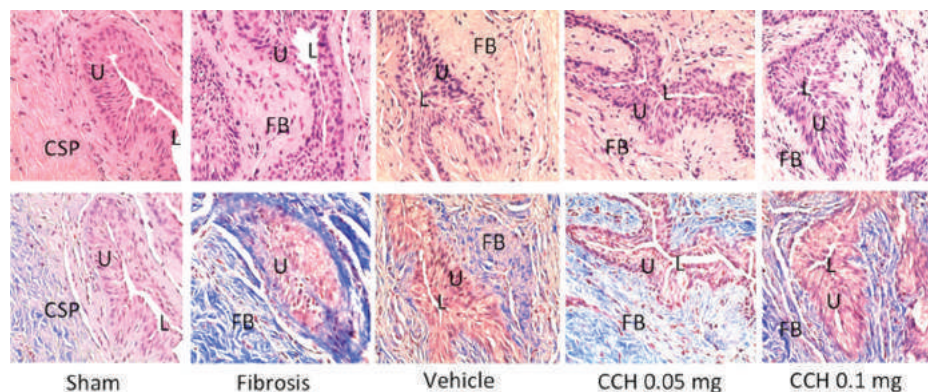


Figura 3. Histología de los segmentos del tejido uretral de la rata (tinción fondo top-H & E, × 400) que demuestra un lumen uretral normal, rodeado por una distribución normal de haces colágeno y células de músculo liso sin fibrosis en el grupo de simulación, una fibrosis moderada con estroma de colágeno densamente empacado que afecta tejido submucoso en el grupo de fibrosis uretral, una fibrosis submucosa leve en el grupo de vehículo, fibrosis de la submucosa leve en el grupo de dosis baja de CCH y fibrosis mínima en el grupo de dosis alta de CCH. CSP, Cuerpo esponjoso; FB, fibrosis; L, lumen; U, ureterio. Adaptado de Urology.⁷

Un estudio aleatorizado, doble ciego de 375 mujeres con celulitis moderada o severa demostró que los pacientes tratados con hasta 3 sesiones de tratamiento con 0,84 mg de CCH eran más factibles que el placebo en experimentar mejora desde un nivel basal, según los instrumentos de cribado estandarizado.⁹ Resultados de los ensayos de fase 3 han sido igualmente positivos.

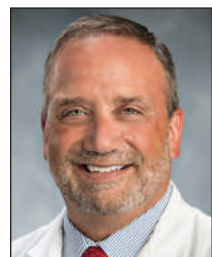
Aunque actualmente los datos disponibles aún tienen que demostrar su eficacia de estos tratamientos experimentales, los resultados

futuros servirán para caracterizar mejor la eficacia de tratamientos en estas condiciones especiales. Considerando que los productos de Endo Pharmaceuticals, para la capsulitis adhesiva y celulitis están en la fase 2 y fase 3 de desarrollo, respectivamente, es probable que CCH ganará popularidad en el tratamiento de estos y otras condiciones fibroproliferativas. ♦

- Gabrielson AT, Spitz JT and Hellstrom WJG: Collagenase Clostridium Histolyticum in the treatment of urologic disease: current and future impact. *Sex Med Rev* 2018; **6**: 143.
- Gelbard MK, Walsh R and Kaufman JJ:

- Collagenase for Peyronie's disease experimental studies. *Urol Res* 1982; **10**: 135.
- Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJ et al: Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Peyronie's disease in 2 large double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. *J Urol* 2013; **190**: 199.
- Hellstrom WJG, Tue Nguyen HM, Alzweri L et al: Intralesional Collagenase Clostridium histolyticum causes meaningful improvement in men with Peyronie's disease: Results of a multi-institutional analysis. *J Urol* 2019; **201**: 777.
- Natale C, McLellan DM, Yousif A et al: Review of intralesional Collagenase Clostridium histolyticum injection therapy and related combination therapies in the treatment of Peyronie's disease (an update). *Sex Med Rev, suppl.*, 2020; doi:10.1016/j.sxmr.2020.01.005.
- Alom M, Meng Y, Sharma KL et al: Safety and efficacy of Collagenase Clostridium histolyticum in Peyronie's disease men with ventral curvatures. *Urology* 2019; **129**: 119.
- Sangkum P, Yafi FA, Kim H et al: Collagenase Clostridium histolyticum (Xiaflex) for the treatment of urethral stricture disease in a rat model of urethral fibrosis. *Urology* 2015; **86**: 647.
- Fitzpatrick J, Richardson C, Klaber I et al: Clostridium histolyticum (AA4500) for the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: a randomised double-blind, placebo-controlled study for the safety and efficacy of collagenase - single site report. *Drug Des Devel Ther* 2020; **14**: 2707.
- Sadick NS, Goldman MP, Liu G et al: Collagenase Clostridium histolyticum for the treatment of edematous fibrosclerotic panniculopathy (cellulite): a randomized trial. *Dermatol Surg* 2019; **45**: 1047.

Vivir Mejor a Través de la Electricidad: Nuevos Avances en la Neuromodulación Sacra



Kenneth M. Peters, MD
Oakland University
William Beaumont
School of Medicine

La neuromodulación sacra (NMS) ha sido aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para la incontinencia de urgencia desde 1997 y, a lo largo de los años, las indicaciones se han expandido a la vejiga hiperactiva, retención urinaria e incontinencia fecal. Fueron Tanagho y Schmidt quienes demostraron que la estimulación de los nervios sacros podía modular la función del detrusor y del esfínter.¹ Hasta hace poco, InterStim® era el único dispositivo aprobado en el mercado para la neuromodulación

sacra. Inicialmente, la implantación requirió un gran corte sacro, incisión de la fascia dorsolumbar con identificación del foramen sacro S3, colocación de un electrodo

cuadripolar a través del foramen y fijación del cable al periostio. Una vez que se colocó el cable, se tunelizó a un bolsillo subcutáneo y se conectó a un generador de impulsos implantable (GPI). Debido a la complejidad del procedimiento, la mayoría de los urólogos dudaban en adoptar esta tecnología. En 2002, la FDA aprobó un cable percutáneo cuadripolar, lo que resultó en un procedimiento

percutáneo simple para implantar el cable, ampliando así el número de implantadores y pacientes a los que se ofrece esta tecnología.² Desafortunadamente, aparte de la introducción de InterStim II en 2006— un generador de pulsos implantable más pequeño que duró la mitad de tiempo (4-5 años); no hubo avances en la neuromodulación sacra hasta la aprobación del sistema de neuromodulación sacra recargable Axonics® en septiembre de 2019.³

La introducción del sistema SNM de Axonics atendió varias limitaciones de la neuromodulación sacra tradicional. El dispositivo es compatible con imágenes de Resonancia magnética 3 T de cuerpo completo (MRI), recargable con una batería de 15 años vida útil y significativamente más pequeño (5,5 cc) que el InterStim II IPG (14 cc), y tiene un control remoto simplificado para el paciente, que parece un llavero (Figura 1). El control remoto puede encenderse y

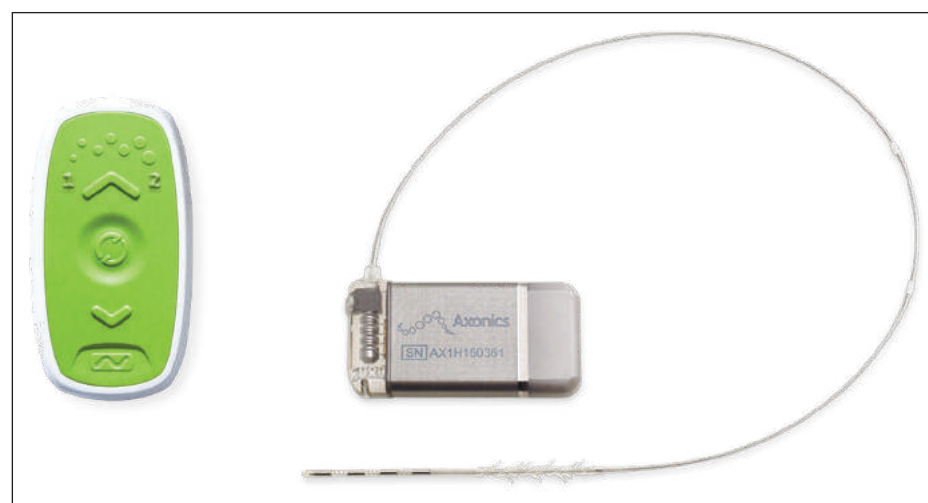


Figura 1. Generador de impulsos implantable Axonics y control remoto del paciente. Reproducido con permiso de Axonics.

Vivir Mejor a Través de la Electricidad: Nuevos Avances en la Neuromodulación Sacra

▼ Continuación de la página 7

apagar el sistema, ajustar el nivel de estimulación y notifica al paciente cuando la batería necesita ser recargada, todos los usos con cambios en las luces en lugar de una lectura numérica. El sistema está controlado por corriente y se ajusta automáticamente para mantener una corriente constante cuando ocurren cambios en la impedancia. El médico programador se conecta de forma inalámbrica al generador de impulsos implantable sin necesidad de un transmisor por separado sobre el IPG. Finalmente, la técnica del implante se siente muy similar al sistema Medtronic® InterStim, simplificando la transición para el implantador experimentado.

El sistema NMS de Axonics fue el primer producto nuevo en esta área desde 1997, y es una tecnología muy interesante. Sin embargo, existen algunas limitaciones. Primero, ofrece solo un producto recargable y no todos los pacientes están dispuestos o pueden cargar un dispositivo. Por lo tanto, se necesita una opción a la batería fija, que aparentemente se está desarrollando. En segundo lugar, aunque el control remoto para el paciente es muy simple, solo tiene un programa y los pacientes tendrían que regresar al consultorio para cambiar su programa si la eficacia disminuye. Esto puede resultar difícil, especialmente si los pacientes viajan largas distancias. Algunos pacientes mantienen la eficacia con la neuromodulación sacra y rara vez requieren cambios en sus parámetros de



Figura 3. Programador Inteligente InterStim. Reproducido con permiso de Medtronic.

estimulación. Sin embargo, otros requieren cambios frecuentes en el programa para mantener la eficacia clínica. La ampliación de las opciones de programación controladas por el paciente sería un beneficio definitivo.

Para no quedarse atrás, Medtronic presentó su sistema de neuromodulación sacra recargable InterStim Micro en agosto de 2020. El InterStim Micro IPG es un 80% más pequeño que el InterStim II (14 cc) y casi un 50% más pequeño que Axonics (2,8 vs 5,5 cc, fig.). Al igual que Axonics, tiene un sistema controlado por corriente, que mantiene una corriente constante en cambios de la impedancia. El Micro tiene una duración de batería de 15 años utilizando la tecnología de batería Overdrive™ de Medtronic, que según se informa no tiene pérdida de intensidad de la batería, carga más rápida que las baterías de iones de litio tradicionales y no se daña la batería si está completamente descargada. El dispositivo es compatible con RMI 3 T de cuerpo completo



Figura 2. Comparación de tamaño de los generadores de impulsos implantables Axonics, InterStim Micro e InterStim II. Reproducido con permiso de Axonics y Medtronic.



Figura 4. Disco y correa del cargador. Reproducido con permiso de Medtronic.

utilizando los cables SureScan™, y estos cables seguros para RMI ahora forman parte del sistema de batería fija InterStim II, lo que hace que sea compatible con la RMI. El Interstim Micro se conecta a Medtronic Smart Programmer, que tiene la familiaridad de un teléfono inteligente y le da al paciente la capacidad de probar hasta 11 programas distintos sin una visita al consultorio (fig. 3). Esto puede ser útil para pacientes que tienen problemas más complejos del piso pélvico, como incontinencia mixta y dolor pélvico, pero puede ser abrumador para los ancianos o aquellos que tienen menos conocimientos de tecnología. Además, el médico utiliza el programador inteligente del paciente con una aplicación médica única para examinar y reprogramar el dispositivo. Del lado negativo, el programador requiere un comunicador que se coloca sobre el IPG para conectarse al Programador inteligente, a diferencia de Axonics, que es una conexión directa.

Tanto Axonics como InterStim Micro requiere un cargador en forma de disco que está conectado a un cinturón y colocado sobre el IPG hasta que el sistema esté completamente cargado (fig. 4). El cargador en sí debe cargarse en un terminal de carga que está enchufado en la pared. Axonics IPG puede ser cargado una vez al mes. Medtronic recomienda la carga semanal, durante 20 a 30 minutos.

Los pacientes deben estar dispuestos y ser capaces de cargar, para una terapia exitosa. Si no son un buen candidato, entonces se debe utilizar un sistema de batería fija.

La neuromodulación sacra es una terapia restaurativa que es aprobada por la FDA para trastornos de la orina e intestinales, pero puede proporcionar ganancias secundarias en otros trastornos del suelo pélvico tales como dolor pélvico, intestino irritable y disfunción sexual.⁴ Los nuevos sistemas de NMS recargables no solo reducen los costos de atención médica por su longevidad, sino también puede ser más aceptable para los pacientes debido a su pequeño tamaño y su compatibilidad con la resonancia magnética. Al final, con suerte estos avances en la tecnología ampliarán el número de pacientes tratados con neuromodulación a quienes sufren trastornos del piso pélvico, y así mejorar su calidad de vida. ♦

1. Tanagho EA and Schmidt RA: Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology* 1982; **20**: 614.
2. Spinelli M, Giardiello G, Arduini A et al: New percutaneous technique of sacral nerve stimulation has high initial success rate: preliminary results. *Eur Urol* 2003; **43**: 70.
3. Benson K, McCrery R, Taylor C et al: Oneyear outcomes of the ARTISAN-SNM study with the Axonics system for the treatment of urinary urgency incontinence. *NeuroUrol Urodyn* 2020; **39**: 1482.
4. Jadav AM, Wadhawan H, Jones GL et al: Does sacral nerve stimulation improve global pelvic function in women? *Colorectal Dis* 2013; **15**: 848

Priorizando la Vacunación COVID-19 para Pacientes con Cáncer de Próstata



Dimple Chakravarty, PhD



Sujit S. Nair, PhD



Dara London, MD, PhD, MBA



Zachary Dovey, MD



Peter Wiklund, MD, PhD



Ashutosh K. Tewari, MD

Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY 10029

Los pacientes de cáncer de próstata tienen un mayor riesgo de resultados deficientes por infección por COVID-19, por lo que se les debe dar prioridad a la vacunación (ver figura).

El COVID-19 afecta de manera desproporcionada a los hombres mayores, con un 58 a 60% de casos reportados en varones.¹

La morbilidad y mortalidad por COVID-19 son significativamente mayores en los pacientes mayores (36% vs a 15% en ≥ 64 años).² Datos emergentes sugieren que los pacientes con cáncer también tienen un mayor riesgo de eventos clínicos graves que aquellos sin cáncer. Los datos que sugieren que el cáncer es un factor de riesgo aislado

para los resultados más pobres de COVID-19 son convincentes. Un metanálisis reciente en 28 cohortes de pacientes con cáncer de próstata que eran COVID-19 positivos reportó que los pacientes con cáncer tenían un mayor riesgo de gravedad de la enfermedad y mortalidad por COVID-19.³ Varios estudios retrospectivos han demostrado que los pacientes de cáncer infectados con SARS-CoV-2 tienen tasas más altas de morbilidad y mortalidad.^{1,4,5} Zhang y col. realizaron una revisión sistemática y metanálisis de 3.019 pacientes con cáncer y COVID-19 de 15 estudios en todo el Reino Unido, Europa, Estados Unidos, Canadá y Asia.⁶ Una vez más, los peores resultados de COVID-19 se confirmaron en pacientes con cáncer que en pacientes sin cáncer, y el estudio destacó tanto la edad como el género como factores de riesgo significativos. Un tema predominante en la literatura es el mayor riesgo para los pacientes varones mayores con comorbilidades. Sobre la base de estos datos demográficos, los pacientes de cáncer de próstata deben ser una prioridad para la vacunación COVID-19.

El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) son factores esenciales para el éxito de la infección por SARS-CoV-2. La espiga glicoproteína (S) del virus es un

determinante crítico del tropismo y la patogénesis, y la interacción entre la proteína S y la ACE2 del huésped media el primer paso en el ciclo de infección. La entrada del virus en la célula se logra por escisión proteolítica de la proteína S por TMPRSS2. La TMPRSS2, un gen regulado por receptores de andrógenos, se expresa abundantemente en las células epiteliales de la próstata, y el adenocarcinoma de próstata tiene la mayor expresión de TMPRSS2 de todos los cánceres. Un porcentaje menor del club prostático y del epitelio de la colina expresan tanto ACE2 como TMPRSS2. Por lo tanto, la propagación del SARS-CoV-2 a la próstata es teóricamente posible debido a la expresión de ACE2 y TMPRSS2. La patogénesis del SARS-CoV2 se asocia con inflamación sistémica severa con niveles elevados de citoquinas pro-inflamatorias, incluyendo IL-1, IL-6, IL-8 y TNF. Curiosamente, nuestros estudios en curso muestran que estas mismas citoquinas también están asociadas con la progresión del cáncer de próstata (manuscrito en preparación). Si bien no se ha determinado si los hombres diagnosticados con cáncer de próstata específicamente están en mayor riesgo de morbilidad o mortalidad relacionada con COVID-19, la intersección de género, TMPRSS2 y el posible impacto

▼ Continúa en la página 10

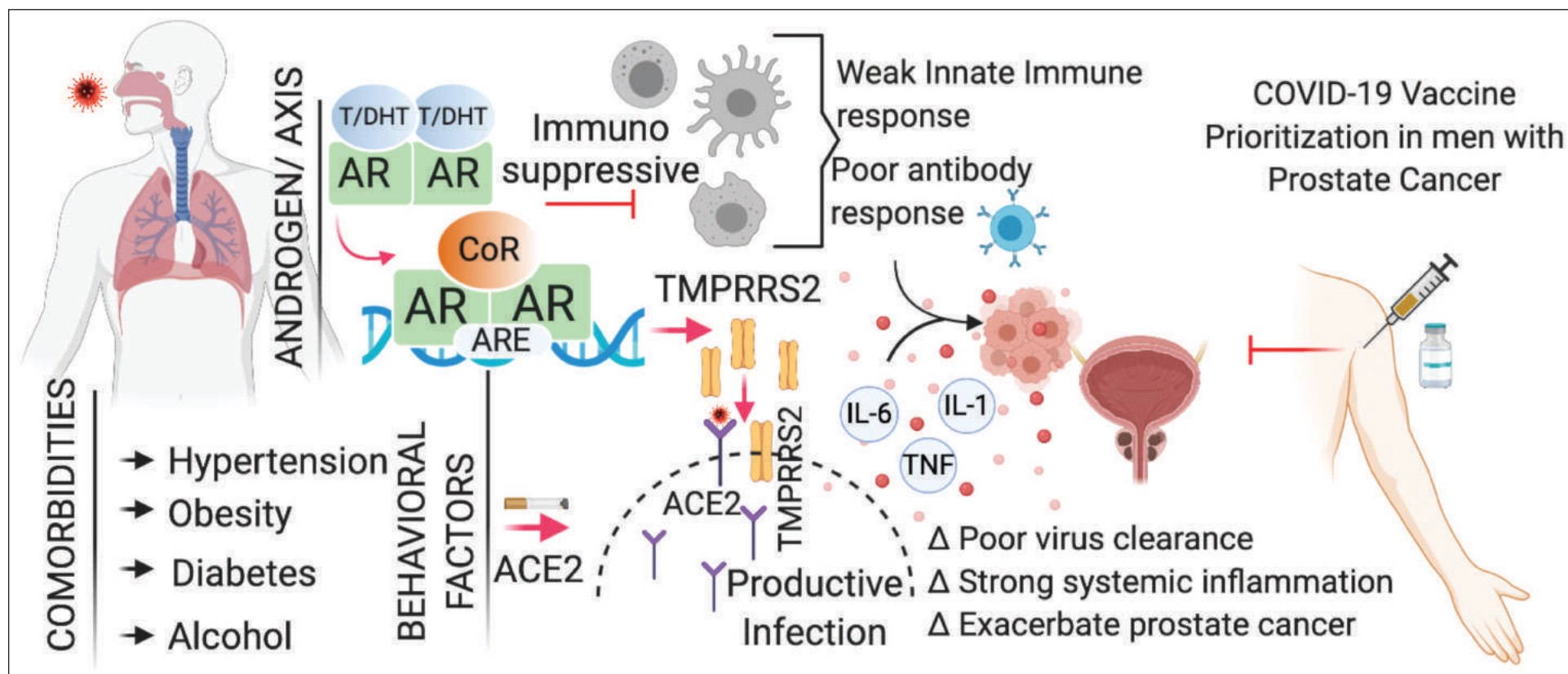


Figura 1. Posibles razones para priorizar la vacuna COVID-19 en pacientes con cáncer de próstata. El eje de señalización de andrógenos y receptores de andrógenos impulsa la expresión de TMPRSS2; una proteasa de membrana implicada en los primeros pasos de la infección por SARS-CoV-2. Los efectos inmunosupresores de los andrógenos pueden resultar en una respuesta inmune innata deficiente y una respuesta inflamatoria grave. Los factores comunes que aumentan la gravedad del cáncer de próstata y COVID-19 incluyen comorbilidades y factores conductuales. La inflamación severa resultante de COVID-19 puede acelerar la progresión clínica del cáncer de próstata. (Creado bajo suscripción pagada con Biorender.com.)

Priorizando la Vacunación COVID-19 para Pacientes con Cáncer de Próstata

▼ Continuación de la página 9

de las citocinas inflamatorias justifica un estudio adicional.

Malignidad Subyacente vs Estado Comórbido y la Predisposición de los Pacientes de Cáncer de Próstata a la Severidad de COVID-19

El COVID-19 y el cáncer de próstata comparten muchos factores de riesgo, incluyendo factores demográficos y socioeconómicos, comorbilidades y señalización de andrógenos como vía en la patogénesis.¹ Varios estudios han destacado la disparidad racial y étnica del COVID-19, con las tasas más altas de infección y muerte entre latinos y afroamericanos, un patrón similar al que se observa en la incidencia y mortalidad por cáncer de próstata.

Comorbilidades como la diabetes, la enfermedad cardiovascular y la obesidad son factores de riesgo conocidos para el cáncer de próstata y también se asocian con peores desenlaces en pacientes con COVID-19. Estudios previos han establecido diferencias en el sexo basadas en la incidencia de cada una de estas comorbilidades, todas las cuales son más comunes en hombres que en mujeres diagnosticadas con SARS-CoV-2.¹ Se sabe que la obesidad y otras afecciones proinflamatorias inducen la expresión de los genes ACE2 y TMPRSS2. Un estudio en el Sistema de Salud de Mount Sinai reportó que 6% de los pacientes que son COVID-19 positivos tenían cáncer de mama, próstata, pulmón, urotelial y/o de colon, con una tasa de intubación significativamente más alta en comparación con los pacientes sin cáncer.⁷ Varios estudios recientes también han reportado una mayor incidencia de COVID-19 en

pacientes con cáncer de próstata en comparación con otros cánceres genitourinarios (GU). Nuestros datos muestran además que los pacientes con cáncer de próstata tenían una tasa de intubación significativamente más alta (25,4%) que los pacientes varones que son COVID positivos con cánceres GU distintos de la próstata (21,3%, $p=0,02$). Los pacientes con cáncer de próstata que son COVID-19 positivos tuvieron una tasa de mortalidad más alta en comparación con todos los pacientes varones en el estudio con antecedentes de otras neoplasias malignas al 23,7% (27) vs 12,7% (43; $p < 0,01$).¹

Los Antiandrógenos Pueden Jugar un Papel en un Enfoque Múltiple para Reducir la Infección y Gravedad de COVID-19

Los andrógenos controlan la actividad celular y las funciones del receptor de andrógenos (AR). Estudios recientes demuestran que tanto TMPRSS2 como ACE2, las proteínas críticas en la infección por COVID-19, pueden estar bajo control transcripcional del AR. Los andrógenos y los receptores de andrógenos influyen directamente en la extensión de la respuesta inmune después de infecciones virales, aunque los efectos inmunosupresores de los andrógenos en los subconjuntos de células inmunes no son bien conocidos. Esto también está en línea con la observación anterior de que los hombres de ascendencia africana son más propensos a tener una desregulación más significativa de AR, lo que contribuye a las disparidades raciales observadas en el COVID-19. Los andrógenos contribuyen a que los hombres tengan menores niveles de títulos de anticuerpos que las mujeres después de la infección viral al afectar a la linfopoyesis B. Por lo tanto, los antiandrógenos tienen el potencial de reducir significativamente la

magnitud y gravedad de la infección por SARS-CoV-2 bloqueando los efectos inmunosupresores de los andrógenos y disminuyendo los niveles de TMPRSS2.

La modulación inmune impulsada por andrógenos también puede contribuir a las diferencias en los resultados clínicos. Los andrógenos generalmente tienen un efecto inmune supresor, mientras que la privación de testosterona gonadal tiene un efecto inmune estimulador. Esto está respaldado por publicaciones recientes que informan que aquellos tratados con anti-andrógenos para el cáncer de próstata demostraron tasas más bajas de infección por SARS-CoV-2 y complicaciones que aquellos que no recibieron ADT.⁸ El trabajo de nuestro grupo muestra que los hombres con un diagnóstico de cáncer de próstata tienen un mayor riesgo de infección y muerte que los hombres de edad similar con otros cánceres, ninguno de los cuales se espera que esté usando ADT. Esto sugiere que otros factores importantes contribuyen a las diferencias en el diagnóstico del SARS-CoV-2 y la muerte por COVID-19 en lugar de eventos mediados por andrógenos como la entrada viral o solo la modulación inmune. Se están llevando a cabo ensayos prospectivos para definir el papel de los andrógenos en COVID-19, y estos estudios enfatizan la necesidad de un enfoque personalizado y estratificado del riesgo para el uso de terapias androgénicas para COVID-19.

En resumen, se especula que los pacientes con cáncer de próstata tienen un sistema inmune debilitado, que se agrava aún más por el papel inmunosupresor de los andrógenos, y son más vulnerables a la infección por COVID-19. Los individuos afectados muestran una mayor gravedad y mortalidad de la enfermedad. Para paliar los efectos sin precedentes del COVID-19 en

pacientes con cáncer de próstata, creemos que la vacunación temprana es fundamental para estos pacientes. Los urólogos y radiólogos, oncólogos GU y la comunidad de investigación urológica pueden desempeñar un papel principal en la respuesta a la pandemia COVID-19 contribuyendo tanto a la atención de primera línea como a la promoción de la vacunación para sus pacientes. ♦

Con el apoyo de la Fundación de la Familia Arthur M. Blank.

1. Chakravarty D, Nair SS, Hammouda N et al: Sex differences in SARS-CoV-2 infection rates and the potential link to prostate cancer. *Commun Biol* 2020; **3**: 374.
2. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al: Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020; **323**: 1574.
3. Ribas A, Sengupta R, Locke T et al: Priority COVID-19 vaccination for patients with cancer while vaccine supply is limited. *Cancer Discov* 2021; **11**: 233.
4. Özdemir N, Dizdar Ö, Yazıcı O et al: Clinical features and outcomes of COVID-19 in patients with solid tumors: Turkish National Registry Data. *Int J Cancer* 2020; doi:10.1002/ijc.33426.
5. Ramachandran P, Kathirvelu B, Chakraborti A et al: COVID-19 in cancer patients from New York City: a comparative single center retrospective analysis. *Cancer Control* 2020; **27**: 1073274820960457.
6. Zhang H, Han H, He T et al: Clinical characteristics and outcomes of COVID-19-infected cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2020; doi:10.1093/jnci/djaa168.
7. Miyashita H, Mikami T, Chopra N et al: Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Ann Oncol* 2020; **31**: 1088.
8. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R et al: Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). *Ann Oncol* 2020; **31**: 1040.
9. Singh SRK, Thanikachalam K, Jabbour-Aida H et al: COVID-19 and cancer: lessons learnt from a Michigan hotspot. *Cancers (Basel)* 2020; **12**: 2377.

Red de Tratamiento de Deficiencia Urinaria



Michael Albo, MD
UC San Diego Health
La Jolla, California

La Red de Tratamiento de la Incontinencia

Urinaria (UITN) se estableció en el año 2000 mediante una iniciativa conjunta del Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK) y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD). La red consistía en un centro de coordinación bioestadística y 9 centros clínicos multidisciplinarios, cada uno con co-investigadores principales de Urología y Uroginecología. El mandato de la UITN era diseñar y realizar ensayos clínicos de alto impacto que compararan la seguridad y eficacia de los tratamientos para la incontinencia urinaria en mujeres. Otros objetivos incluían el desarrollo de medidas estandarizadas de resultados y la evaluación de las medidas diagnósticas utilizadas para evaluar la incontinencia urinaria, incluida la urodinamia preoperatoria.

Entre el 2001 y 2012, los investigadores de la UITN diseñaron y llevaron a cabo 4 ensayos controlados aleatorizados grandes en los que se aleatorizaron más de 2.200 mujeres. Estos ensayos compararon tratamientos para la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) y la incontinencia urinaria de urgencia, y evaluaron la utilidad de la urodinamia preoperatoria antes de la cirugía de IUE. Los 2 ensayos quirúrgicos incluyeron versiones ampliadas que siguieron a los pacientes durante 5 años. Las definiciones y mediciones estandarizadas en todos los sitios brindó una oportunidad única de realizar análisis secundarios de la demografía, variables clínicas y urodinámicas para caracterizar mejor la población de mujeres que buscan corrección quirúrgica de la IUE y comprender mejor la relación de estas variables con los resultados de los pacientes, incluyendo eficacia, complicaciones, calidad de vida y satisfacción del paciente. La red estableció procesos de diseño, conducción e interpretación de urodinamia multicéntrica con alta

confiabilidad inter-evaluador. A continuación figura un breve resumen de algunos de los resultados de esos estudios.

El Stress Incontinence Surgical Treatment Efficacy Trial (SISTER) y su estudio de seguimiento ampliado (E-SISTER) encontraron que en las mujeres con IUE con predominio de esfuerzo, el cabestrillo suburetral fascial autólogo fue más eficaz en la resolución de la incontinencia urinaria, tuvo pocos retiros quirúrgicos para IUE y produjo tasas de satisfacción del paciente más altas que la colposuspension de Burch a los 2 y 5 años.² Sin embargo, este aumento de la eficacia se asoció con tasas más altas de infección

del tracto urinario y tratamiento quirúrgico para la disfunción de vaciado.³ El ensayo SISTER ha proporcionado el mayor nivel de evidencia hasta la fecha para los 2 procedimientos más comúnmente realizados para la IUE en mujeres. Durante la inscripción de SISTER, Ward y Hilton habían publicado su estudio histórico que demuestra resultados similares entre el Burch y el cabestrillo retropúbico de uretra media (MUS).⁴ En el momento en que se publicaron los resultados de SISTER, el MUS y sus variaciones se habían convertido en la cirugía más frecuente para la IUE. Los investigadores de la UITN diseñaron su próximo protocolo para observar más de cerca el MUS.

El estudio de Midurethral Slings (TOMUS) aleatorizó a 597 mujeres para someterse a un MUS

retropúbico o transobturador. Al año, los 2 procedimientos se consideraron equivalentes en eficacia, pero a los 2 y 5 años la diferencia de eficacia había aumentado de 3% a 7%, favoreciendo el abordaje retropúbico y dejando de cumplir la definición de equivalencia.^{5,6} Los 2 enfoques difieren significativamente en el tipo de complicaciones. El abordaje retropúbico se asoció con mayores tasas de perforación de vejiga y disfunción de vaciado postoperatorio, mientras que el abordaje transobturador tuvo un mayor riesgo de dolor postoperatorio temporal.

Las tasas de éxito de SISTER y TOMUS fueron significativamente más bajas que las reportadas en la literatura en ese momento. Esta conclusión puede estar relacionada con el uso de medidas de resultados compuestos, lo que resulta en una definición más estricta del éxito. Cuando los componentes de la definición se analizaron de forma independiente, las tasas de fallo variaron ampliamente y resaltaron la necesidad de definiciones estandarizadas (fig. 1).¹ Los datos de la UITN demostraron una disminución de la eficacia a lo largo del tiempo para los 4 procedimientos quirúrgicos (figs. 2 y 3).^{2,6} Curiosamente, las mejoras en la calidad de vida y la satisfacción de los pacientes disminuyen a un ritmo mucho más lento, como se muestra en la figura 4 del ensayo SISTER.²

Los estudios de la UITN proporcionaron una gran cantidad de datos urodinámicos en mujeres con IUE predominio de esfuerzo. Más de 1.300 pacientes se sometieron a urodinamia preoperatoria y postoperatoria estandarizada en los ensayos SISTER y TOMUS. A través de estos estudios, se definieron valores urodinámicos de referencia en mujeres con IUE, se describió la relación entre variables urodinámicas y resultados de eficacia y seguridad, y se creó un repositorio de trazados urodinámicos digitalmente almacenados. En esta población cuidadosamente seleccionada de mujeres con incontinencia predominante de estrés, la urodinamia preoperatoria no predijo resultados de incontinencia ni disfunción de vaciado postoperatoria.^{7,8} La pregunta más amplia quedó sin respuesta: ¿La urodinamia proporciona datos que conducen a mejores resultados que

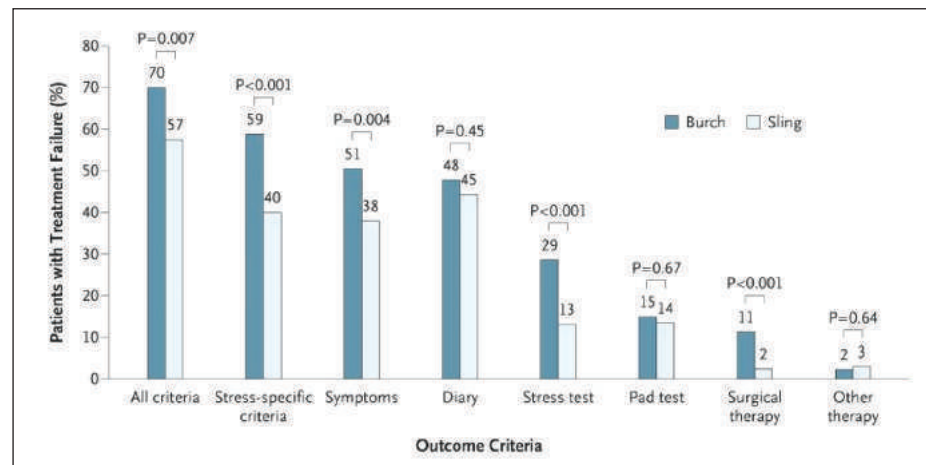


Figura 1. Proporción de pacientes con fracaso del tratamiento a los 2 años, según criterios compuestos generales, criterios compuestos específicos para la incontinencia de esfuerzo y otros criterios. (Del N Engl J Med. 2007 May 24;356(21):2143)

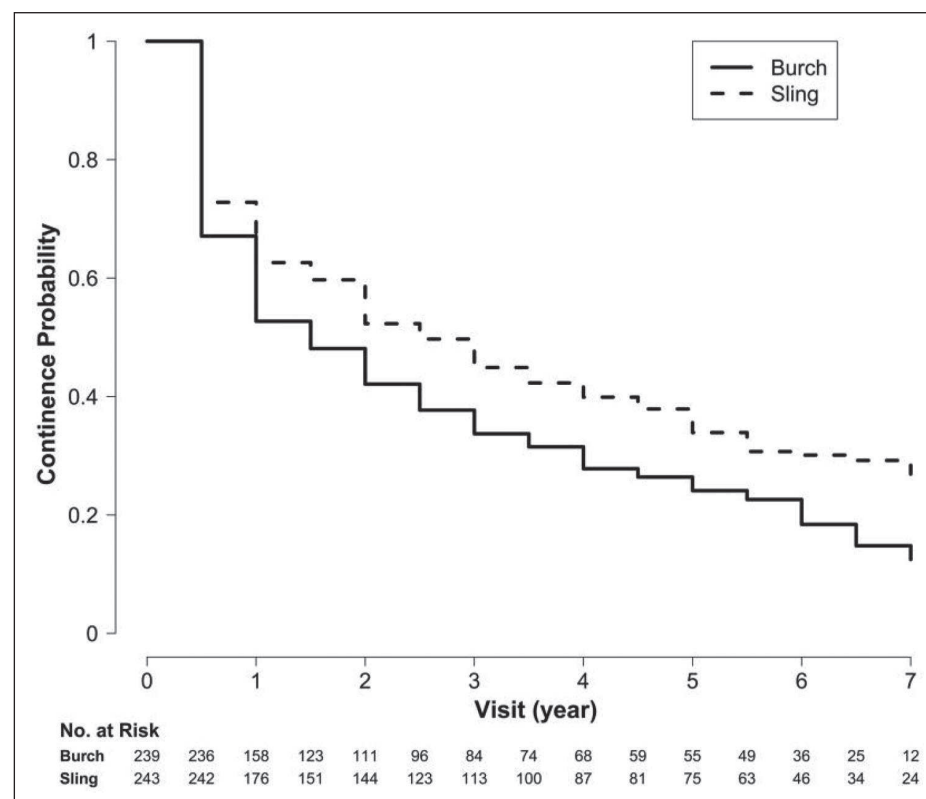


Figura 2. Tasas de éxito del tratamiento a lo largo del tiempo para mujeres aleatorizadas a Colposuspension de Burch y Cabestrillo Pubovaginal de Fascia de Recto (J Urol. 2012 Apr;187(4):1324)

Red de Tratamiento de Deficiencia Urinaria

▼ Continuación de la página 11

solo una evaluación clínica?

El estudio Value of Urodynamic Evaluation (VaLUE) fue diseñado como un ensayo de no inferioridad que aleatorizó a 600 mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo sin complicaciones (definido como IUE o incontinencia urinaria mixta con predominio de esfuerzo sin antecedentes de cirugía por IUE) para someterse a una evaluación de oficina (residuo post miccional, análisis de orina, evaluación de movilidad uretral y prueba de esfuerzo positiva) versus evaluación de oficina y pruebas urodinámicas. El estudio VaLUE no encontró diferencia en el éxito del tratamiento medido por el Inventario de Distrés Urinario y las encuestas de Impresión Global de Mejoría entre los 2 grupos.⁹ Este nivel I de evidencia apoya la no realización de urodinamia preoperatoria en mujeres con IUE no complicada dejando la urodinamia para la mayoría de mujeres con incontinencia urinaria más complicada.

El tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia se evaluó en el ensayo clínico Behavioral and Drug (BE-DRI) en el que 347 mujeres con incontinencia urinaria de urgencia se inscribieron en un ensayo controlado aleatorizado con el objetivo específico de determinar si la adición de terapia conductual a la terapia con fármacos antimuscarínicos mejoró los resultados a corto plazo de la terapia con fármacos activos a las 10 semanas, y si la reducción de la incontinencia se mantuvo después de suspender la terapia farmacológica. La adición de entrenamiento conductual a la terapia farmacológica redujo la frecuencia de incontinencia durante el tratamiento activo, pero no

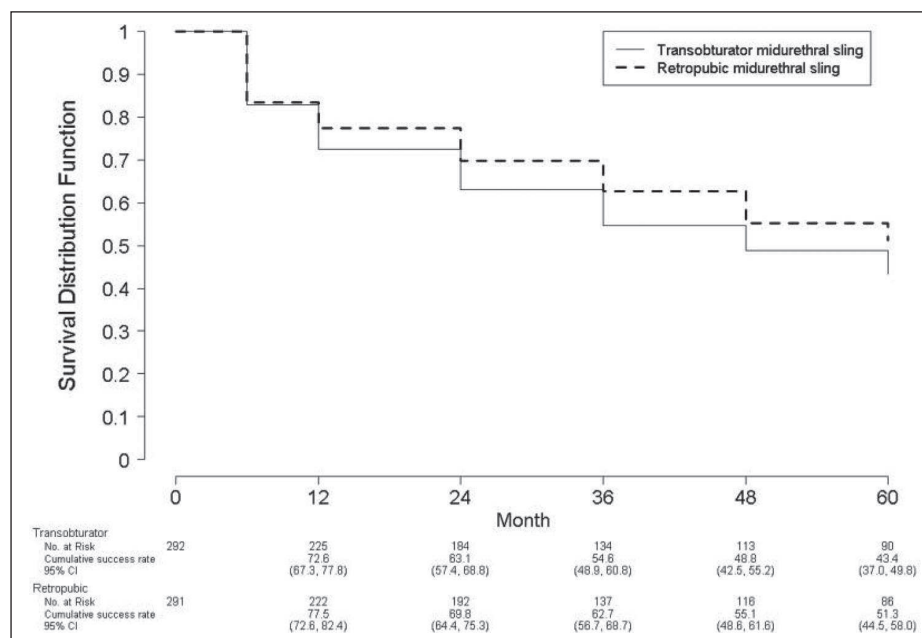


Figura 3. Tasas de éxito del tratamiento en el tiempo para mujeres aleatorizadas a cabestrillos de uretra media retropúbicos y transobturadoras (J Urol. 2015;193(1):203)

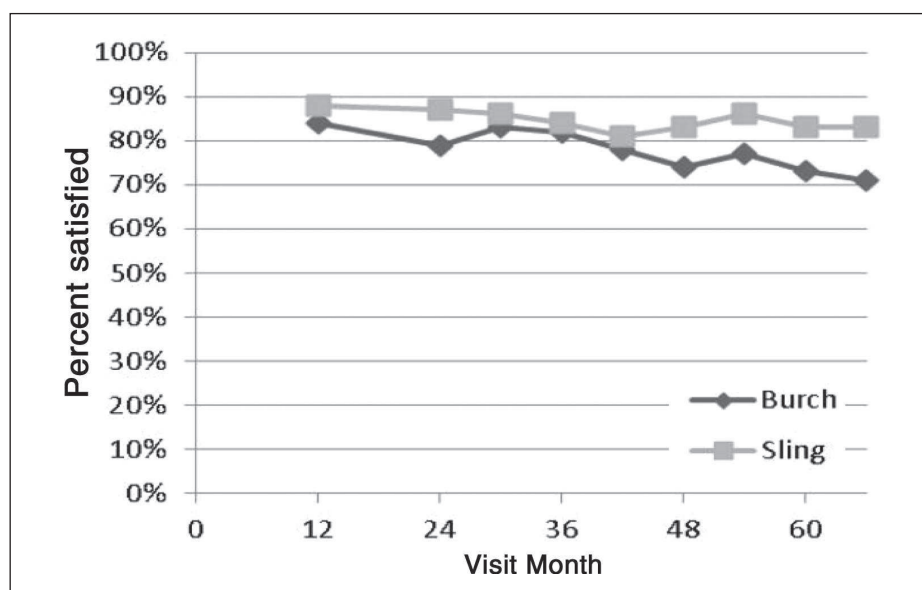


Figura 4. Porcentaje de mujeres que declararon estar satisfechas a lo largo del tiempo en el ensayo SISTEr. (J Urol. 2012 Apr;187(4):1324)

mejoró la capacidad de interrumpir la terapia farmacológica y mantener la mejoría en la incontinencia urinaria.¹⁰

En resumen, los ensayos de la UITN proporcionan algunas de las pruebas de mayor nivel con respecto a la evaluación y el tratamiento de la incontinencia urinaria en mujeres. Los criterios rigurosos de inclusión/exclusión, los resultados

bien definidos y el alto poder estadístico fueron distintivos de estos ensayos. Los estudios fueron generalizables utilizando múltiples sitios, con múltiples cirujanos, incluyendo tanto ginecólogos como urólogos.

Las redes de ensayos clínicos multicéntricos son costosas y engorrosas. Sin embargo, los niveles más altos de evidencia obtenidos en estos ensayos proporcionan

a los pacientes y a sus médicos la información necesaria para tomar decisiones basadas en una clara comprensión de los riesgos y beneficios de los procedimientos. La UITN demostró que las mujeres con incontinencia urinaria están dispuestas a participar en investigaciones de alta calidad necesarias para responder a esas preguntas. ♦

1. Albo ME, Richter HE, Brubaker L et al: Burch colposuspension versus fascial sling to reduce urinary stress incontinence. N Engl J Med 2007; **356**: 2143.
2. Brubaker L, Richter HE, Norton PA et al: 5-Year continence rates, satisfaction and adverse events of Burch urethropexy and fascial sling surgery for urinary incontinence. J Urol 2012; **187**: 1324.
3. Chai TC, Albo ME, Richter HE et al: Complications in women undergoing Burch colposuspension versus autologous rectus fascial sling for stress urinary incontinence. J Urol 2009; **181**: 2192.
4. Ward K, Hilton P and United Kingdom and Ireland Tension-free Vaginal Tape Trial Group: Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. BMJ 2002; **325**: 67.
5. Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM et al: Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. N Engl J Med 2010; **362**: 2066.
6. Kenton K, Stoddard AM, Zyczynski H et al: 5-Year longitudinal followup after retropubic and transobturator mid urethral slings. J Urol 2015; **193**: 203.
7. Lemack GE, Krauss S, Litman H et al: Normal preoperative urodynamic testing does not predict voiding dysfunction after Burch colposuspension versus pubovaginal sling. J Urol 2008; **180**: 2076.
8. Kraus SR, Lemack GE, Sirls LT et al: Urodynamic changes associated with successful stress urinary incontinence surgery: is a little tension a good thing? Urology 2011; **78**: 1257.
9. Nager CW, Brubaker L, Litman HJ et al: A randomized trial of urodynamic testing before stress-incontinence surgery. N Engl J Med 2012; **366**: 1987.
10. Burgio KL, Kraus SR, Menefee S et al: Behavioral therapy to enable women with urge incontinence to discontinue drug treatment: a randomized trial. Ann Intern Med 2008; **149**: 161.

Terapia de Tracción del Pene para la Enfermedad de Peyronie



David Yang, MD



Matthew Ziegelmann, MD

Department of Urology, Mayo Clinic

La enfermedad de Peyronie (EP) es un trastorno de curación de la herida caracterizado por la formación de tejido cicatricial (“placa”) dentro de la túnica albugínea del pene. Los pacientes presentan dolor de pene, deformidad (curvatura, indentación, acortamiento) y disfunción sexual. Los tratamientos están dirigidos a aliviar el dolor, mejorar la función sexual y mejorar la molestia psicológica. La mayoría de las autoridades consideran la cirugía como la terapia estándar de oro para corregir la curvatura molesta del pene. Sin embargo, los pacientes con síntomas más leves pueden desear tratamientos menos invasivos. La mayoría de los agentes orales no se recomiendan debido a la falta de eficacia probada.¹ Las inyecciones intralesionales con verapamilo, interferón α -2B y colagenasa *Clostridium histolyticum* (CCH) proporcionan mejoras modestas pero significativas. Sin embargo, estos agentes requieren visitas frecuentes y tienen el potencial de tener efectos secundarios raros pero graves.

Durante las últimas 2 décadas, la terapia de tracción del pene (PTT) para la EP ha generado un interés significativo. Con este enfoque, las fuerzas de estiramiento longitudinal se aplican al pene flácido a través de un dispositivo mecánico. Chung y col. mostraron que la tracción aplicada a las placas de EP resulta en cambios a nivel celular (activación de colagenasa y regulación de las metaloproteinasas de matriz, entre otros mecanismos) con remodelación de la placa resultante.² Varios estudios clínicos apoyan los beneficios potenciales para la curvatura del pene y el acortamiento del pene, éste último es un área de molestia significativa con pocos tratamientos confiables. Además, la PTT se realiza en la comodidad

del hogar del paciente, por lo que es una opción atractiva para aquellos hombres que desean una terapia menos invasiva. Consulte el Apéndice para una visión general de la literatura disponible.

Scroppo y col. reportaron por primera vez la monoterapia de PTT en 8 hombres con EP en el 2001.³ Encontraron mejoras significativas en la curvatura (-14 grados;

$p=0.05$) y aumentos no significativos en la longitud del pene estirado (SPL; media +4.1 mm; $p >0.05$) cuando se utilizó PTT durante 4 horas diarias durante al menos 3 meses. Levine y otros reportaron mejoras de curvatura de 10 a 40 grados, y aumentos en SPL de 0.5 a 2.0 cm en un pequeño estudio piloto.⁴ Martínez-Salamanca y col. evaluaron posteriormente la PTT en hombres durante la EP en fase temprana (aguda) en un ensayo controlado prospectivo no aleatorizado.⁵ En aquellos pacientes que

realizaron PTT diario (6–9 horas/día) durante un período de 6–9 meses, la mejoría de curvatura media fue de -20 grados en comparación con una media de +23 grados (empeoramiento) en el grupo de no tracción ($p <0.05$). La SPL también aumentó en una media de +1,5 cm en el grupo de PTT versus -2,5 cm (pérdida) en el grupo de no intervención ($p=0,03$). Las mejoras fueron más comunes en hombres con curva <45 grados. La cantidad de

▼ Continúa en la página 14

Apéndice. Comparación de los estudios de terapia de tracción del pene utilizados para tratar la EP.

Monoterapia con PTT					
Autores	Dispositivo de estudio	Diseño del estudio	Uso del dispositivo	Hallazgos	
Scroppo y col. 2001	Andropenis ¹ (Andromedical, Madrid, España)	Ensayo clínico no controlado	≥ 4 horas/día, 3 – 6 meses	Mejoras significativas en la curvatura del pene con aumento no significativo de SPL	
Levine y col. 2008	Fastsize penile extender ² (FastSize LLC, Aliso Viejo, Ca, EEUU)	Ensayo clínico no controlado	2 - 8 horas/día, 6 meses	Tendencia a la mejora de la curvatura del pene y SPL con tratamiento >4 horas/día	
Gontero y col. 2009	Andropenis ¹	Estudio de cohorte prospectivo	≥ 5 horas/día, 6 meses	Ninguna mejora significativa en la curvatura del pene. Pequeña mejora significativa en SPL	
Martínez-Salamanca y col. 2014	Andropeyronie ¹	Ensayo clínico no aleatorizado	6 – 9 horas/día, 6 – 9 meses	Único estudio para demostrar mejoría en la curvatura del pene y SPL en pacientes en fase aguda	
Moncada y col. 2019	Penimaster PRO ³	Ensayo clínico aleatorizado	3 – 8 horas/día, 3 meses	Mejoras significativas en la curvatura del pene y SPL que fue mayor con el uso diario más largo	
Ziegelman y col. 2019	RestoreX ⁴	Ensayo clínico aleatorizado	30 – 90 minutos, 3 meses	Único estudio para demostrar la mejora de la curvatura del pene y SPL en el tratamiento diario de 1 hora por día	
PTT + Inyección intralesional		Terapia adicional			
Abern y col. 2011	PhysioMed Penile Extender ⁵	Verapamilo intralesional, L-arginina oral, pentoxifilina oral	Ensayo clínico no aleatorizado	2 - 8 horas/día, 6 meses	La terapia combinada con PTT demostró mejoras en SPL sin mejora en la curvatura del pene
Yafi y col. 2015	Andropenis ¹	Interferón intralesional	Revisión retrospectiva	≥ 2 horas/día	PTT no demostró mejoría en la curvatura del pene o SPL. Los pacientes con uso >3 horas/día tuvieron mejorías en SPL
Ziegelmann y col. 2019	Andropenis ¹	Colagenasa intralesional Clostridium Histolyticum	Ensayo clínico prospectivo	> 3 horas/día	No hay una mejora significativa en la curvatura del pene o SPL, pero la conformidad del paciente fue baja
Alom y col. 2019	RestoreX ⁴	Colagenasa intralesional Clostridium Histolyticum	Ensayo clínico prospectivo	30 – 90 minutos/día, 3 meses	Mejora demostrada en la curvatura del pene y SPL en comparación con la monoterapia CCH
Gallo y col. 2019	Andropenis ¹	Verapamilo intralesional, L-arginina oral, pentoxifilina oral	Revisión retrospectiva	2 – 8 horas/día, 6 meses	Mejoría demostrada en la curvatura del pene sin mejoría en SPL en pacientes en fase aguda
PTT + Cirugía					
Rybak y col.	PhysioMed Penile Extender ⁵	Plicación peneana/ Escisión de placa e injerto	Revisión retrospectiva	> 2 horas/día, 3 meses	Mejoría significativa demostrada en SPL con el uso de PTT mientras que los pacientes sin PTT demostraron pérdida de SPL

¹Andromedical, Madrid, España; ²FastSize LLC, Aliso Viejo, Ca, EEUU (actualmente no disponible); ³MSP Concept, Berlín, Alemania; ⁴Pathright Medical, Plymouth, MN, EEUU; ⁵US PhysioMED, Irvine, CA, EEUU

Terapia de Tracción del Pene para la Enfermedad de Peyronie

▼ Continuación de la página 13

PTT también jugó un papel, ya que todos los que lograron >10 grados de mejora de la curva informaron que utilizaron el sistema de PTT durante >6 horas diarias.

La mayoría de los dispositivos de tracción disponibles utilizan alguna variación de una banda constrictiva aplicada sobre el surco coronal para asegurar el pene distal. Una serie de varillas modificables permiten al usuario aplicar mayores fuerzas basadas en la longitud del pene y la elasticidad. Recientemente, 2 ensayos han evaluado dispositivos de nueva generación. El Penimaster PRO (MSP Concept, Berlín, Alemania) utiliza una copa de vacío en el glande, que se cree que se extiende la fuerza a través de todo el glande, mejorando así la comodidad. La tracción se aplica utilizando una serie de varillas, un cinturón (alrededor de la cintura, pierna u hombro) o un sistema de peso. Moncada et al estudiaron 93 pacientes con EP en fase crónica (≥ 45 grados) que fueron aleatorizados a PTT o sin intervención.⁶ Se excluyeron los pacientes con deformidad de reloj de arena, curvaturas complejas e indentación. Después de 3 meses de PTT durante 3 a 8 horas/día, los pacientes demostraron una mejoría de curvatura media de -31,2 grados frente a -2,4 grados en el grupo sin intervención

($p < 0,0001$). Los pacientes que usaron PTT >6 horas/día demostraron una mejora media de -38,4 grados frente a -19,7 en los pacientes que usaron el dispositivo durante <4 horas/día. La SPL aumentó en +1,8 cm ($p=0,03$) en el grupo de tracción. En total, 43% de los pacientes experimentaron un evento adverso como molestias locales o entumecimiento del glande, y 3 pacientes abandonaron prematuramente el estudio (6,5%).

En el 2019, nuestro grupo evaluó los resultados con otro nuevo sistema de PTT conocido como RestoreX (PathRight Medical, Plymouth, Minnesota).⁷ Este tiene varios elementos de diseño novedosos tales como un diseño de pinza de glande, capacidad para doblar el pene en la dirección opuesta a la curvatura para la tracción contraria y ajustes dinámicos de tracción sin la necesidad de quitar el dispositivo. En este ensayo clínico aleatorizado controlado simple ciego (ClinicalTrials.gov NCT03389854), 110 pacientes con EP y curva >30 grados fueron aleatorizados a 3 meses de PTT durante 30 a 90 minutos/día vs no intervención. A diferencia de los protocolos de estudio mencionados anteriormente, no se excluyó a los pacientes con curvatura compuesta, deformidad por indentación/reloj de arena o inyecciones intralesionales previas. A los 3 meses >75% de los pacientes con PTT mostraron mejorías en la curvatura (media -11,7 grados o 18%; $p < 0,01$) y 95% lograron aumentos en

la SPL (media +1,5 cm; $p < 0,001$). Subjetivamente, el 75% de los pacientes consideraron que el tratamiento era “significativo” y dos tercios estaban algo o muy satisfechos con el tratamiento. Los eventos adversos como el dolor o la decoloración del glande fueron leves y transitorios. También se observaron beneficios positivos en las fases de seguimiento abierto y a largo plazo del ensayo a los 6 y 9 meses de seguimiento.⁸ Notablemente, este fue el primer y único estudio para demostrar el beneficio de la PTT con terapia <3 hora/día, lo que puede permitir un mayor cumplimiento del paciente.

La PTT también se ha estudiado como un complemento de las inyecciones intralesionales, aunque los datos son un tanto mixtos y sufren de importantes limitaciones metodológicas. Aún menos se ha reportado sobre el uso de PTT adyuvante con cirugía de EP, con un solo estudio de apoyo a las mejoras en la longitud del pene después de la plicación e injerto.⁹ La PTT puede ser considerada en este entorno para aquellos hombres que están altamente motivados para optimizar la longitud del pene y la curvatura al mismo tiempo.

La PTT es un tratamiento no invasivo para la EP. Se puede utilizar como monoterapia primaria o en combinación con otros enfoques. Falta evidencia de alto nivel, pero la literatura disponible apoya posibles mejoras modestas en la curvatura del pene y la longitud. Es una de las únicas terapias no quirúrgicas que

se muestran para mejorar la longitud del pene. El cumplimiento del paciente es un factor limitante, pero los nuevos sistemas de PTT con nuevos atributos pueden mejorar los resultados. ♦

1. Manka, M. G., White, L. A., Yafi, F. A. et al.: Comparing and Contrasting Peyronie's Disease Guidelines: Points of Consensus and Deviation. *J Sex Med*, 2021
2. Chung, E., De Young, L., Solomon, M. et al.: Peyronie's disease and mechanotransduction: an in vitro analysis of the cellular changes to Peyronie's disease in a cell-culture strain system. *J Sex Med*, **10**: 1259, 2013
3. Scropo Fea. Can an external penis stretcher reduce Peyronie's penile curvature? *Int J Imp Res* 2001; 13.
4. Levine, L. A., Newell, M., Taylor, F. L.: Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study. *J Sex Med*, **5**: 1468, 2008
5. Martínez-Salamanca, J. I., Egui, A., Moncada, I. et al.: Acute phase Peyronie's disease management with traction device: a nonrandomized prospective controlled trial with ultrasound correlation. *J Sex Med*, **11**: 506, 2014
6. Moncada, I., Krishnappa, P., Romero, J. et al.: Penile traction therapy with the new device 'Penimaster PRO' is effective and safe in the stable phase of Peyronie's disease: a controlled multicentre study. *BJU Int*, **123**: 694, 2019
7. Ziegelmann, M., Savage, J., Toussi, A. et al.: Outcomes of a Novel Penile Traction Device in Men with Peyronie's Disease: A Randomized, Single-Blind, Controlled Trial. *J Urol*, **202**: 599, 2019
8. Joseph, J., Ziegelmann, M. J., Alom, M. et al.: Outcomes of RestoreX Penile Traction Therapy in Men With Peyronie's Disease: Results From Open Label and Follow-up Phases. *J Sex Med*, **17**: 2462, 2020
9. Rybak, J., Papagiannopoulos, D., Levine, L.: A retrospective comparative study of traction therapy vs. no traction following tunica albuginea plication or partial excision and grafting for Peyronie's disease: measured lengths and patient perceptions. *J Sex Med*, **9**: 2396, 2012

Manejo de la Estenosis Uretral Posterior después del Tratamiento del Cáncer de Próstata



Brian J. Flynn, MD

University of Colorado Anschutz Medical Campus



Kirk Redger, MD



Nathaniel D. Coddington, MD

University of Texas Health Science Center at Houston

Introducción

La estenosis uretral posterior (SUP) es un estrechamiento patológico

desde el cuello de la vejiga hasta la uretra membranosa. La lesión uretral por fractura de pelvis es la

etiología más común en los países en desarrollo. Sin embargo, en los países desarrollados, la lesión iatrogénica secundaria al tratamiento del cáncer de próstata o de la hiperplasia prostática benigna es la causa principal. El SUP recalcitrante, presenta un importante desafío clínico y técnico para el urólogo en ejercicio.

Epidemiología

La preponderancia de la SUP en los Estados Unidos es atribuible a la terapia del cáncer de próstata, con una incidencia de aproximadamente el 5% después del tratamiento primario.¹ Aunque la plataforma robótica ha mejorado las tasas de estenosis después de la prostatectomía, la estenosis de la anastomosis vesicouretral (VUAS) todavía ocurre. La VUAS generalmente se presenta dentro de

los primeros 6 meses después de la cirugía, y la incidencia aumenta con la edad del paciente y las comorbilidades vasculares, así como con factores quirúrgicos como la pérdida de orina posoperatoria y el hematoma. La radiación, por otro lado, causa daño celular que resulta en una disfunción de fibroblastos y fibrosis progresiva que culmina con la esclerosis del cuello de la vejiga (ECV), estenosis de la uretra prostática y estenosis bulbomembranosa (BMUS). La SUP post-radiación tiende a presentarse más tarde y es más compleja, especialmente después de la braquiterapia.

Evaluación Clínica

Los pacientes suelen presentarse

▼ Continúa en la página 15

Manejo de la Estenosis Uretral Posterior después del Tratamiento del Cáncer de Próstata

▼ Continuación de la página 14

con síntomas obstructivos del tracto urinario inferior o incidentalmente después de intentar la colocación de un catéter. La evaluación generalmente incluye uretrografía retrógrada (RUG), cistouretrografía miccional (CUGM), cistoscopia y urodinámica selectiva para evaluar la longitud, la ubicación y la luz de la estenosis y la función del tracto urinario inferior. El antígeno prostático específico (PSA), la tomografía computarizada (CT) y la resonancia magnética (MRI) se pueden usar para evaluar el cáncer recidivante, la osteomielitis púbica, la necrosis / calcificación de la próstata y enfermedades de la vejiga.

Toma de Decisión Quirúrgicas

El objetivo de la intervención es de asegurar la salida segura de orina mientras se mantiene la continencia y minimizando la convalecencia (fig. 1). El manejo comienza con la dilatación endoscópica o incisión con múltiples tecnologías, ofreciendo buenas tasas de respuesta, permitiendo 1-2 procedimientos. Pacientes con intervención endoscópica a repetición fallidas que están motivados y médicamente aptos para proceder con cirugía mayor se evalúan para reconstrucción o derivación. Aquellos con dolor severo, necrosis, calcificaciones distróficas o poca capacidad vesical, se manejan mejor con cistectomía y derivación.² Pacientes frágiles con múltiples comorbilidades se manejan mejor con terapia no quirúrgica.

Manejo no Quirúrgico

Los pacientes con SUP recurrente pero no obliterante generalmente se someten a dilatación / uretrotomía interna bajo visión directa (UIVD) seguida de un régimen de auto dilatación constante. En ocasiones, los pacientes con retención aguda o aquellos que no pueden realizar el auto cateterismo debido al dolor, por miedo a una lesión uretral o la falta de destreza prefieren un catéter permanente a la auto dilatación. Los pacientes que necesitan drenaje a largo plazo se atienden mejor con cateterismo suprapúbico de tipo crónico para

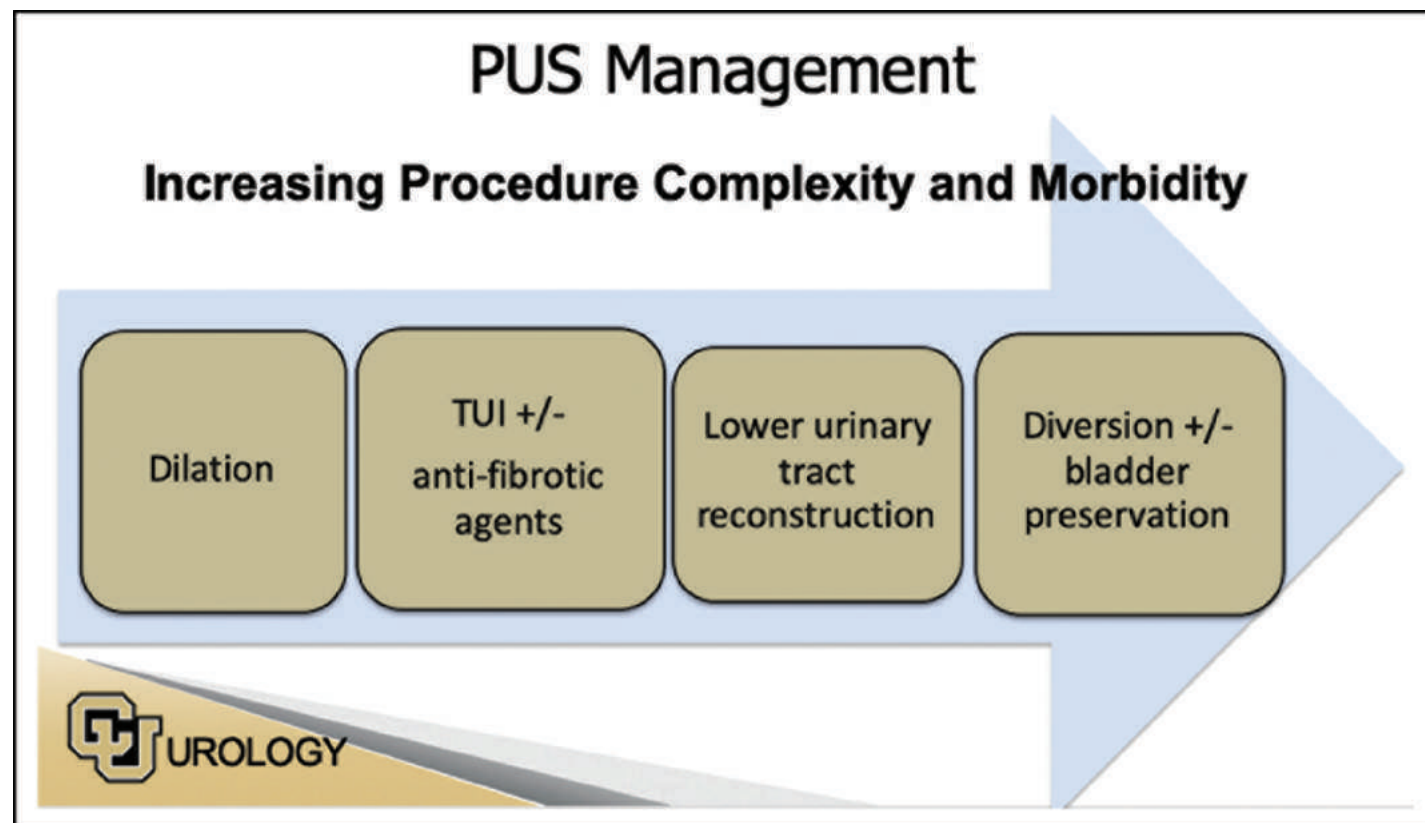


Figura 1. Algoritmo para el manejo de la estenosis uretral posterior. TUI, incisión transuretral.

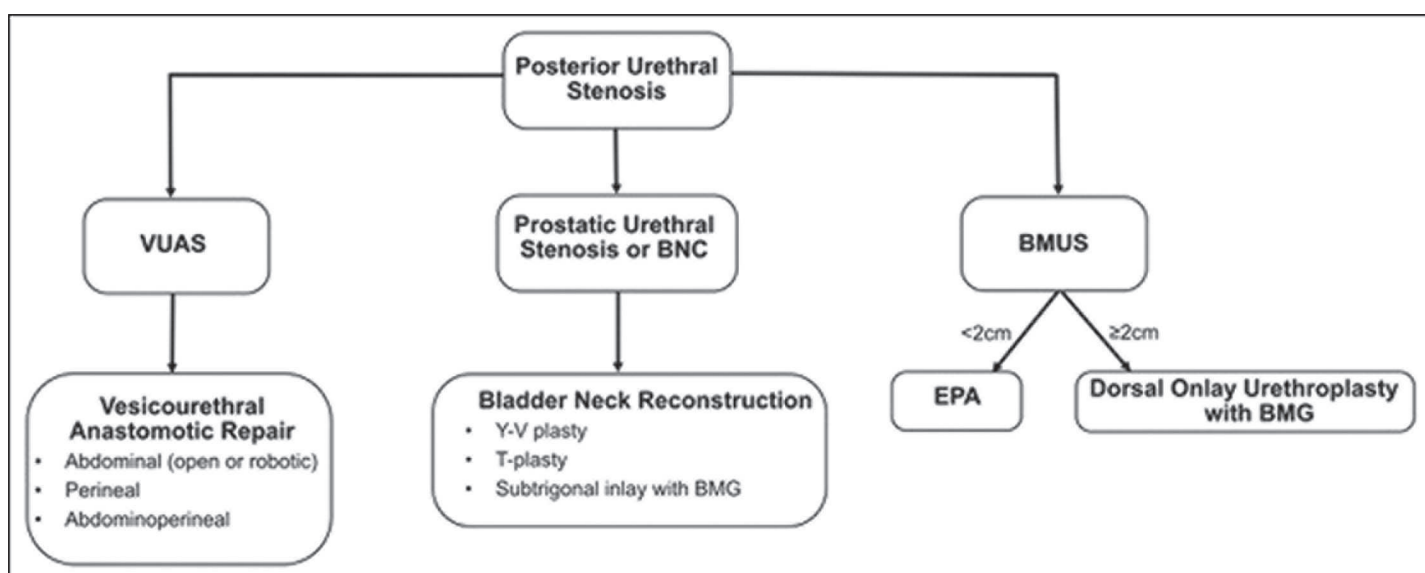


Figura 2. Reconstrucción del tracto urinario inferior por estenosis de uretra posterior debido a VUAS, BNC u obstrucción prostática y BMUS. BMG, injerto de mucosa bucal. EPA, escisión y anastomosis primaria.

evitar la erosión uretral. El cateterismo suprapúbico y el cateterismo intermitente se asocian con tasas más bajas de infección del tracto urinario en comparación con el cateterismo uretral permanente.

Manejo Endoscópico

Las opciones para la intervención endoscópica incluyen dilatación, incisión y resección, con tasas de permeabilidad de 54% -100% y el desarrollo de incontinencia de novó en 0% -52%.³ La dilatación se realiza mejor con una guía colocada bajo visión directa seguida de dilatadores coaxiales o balón. La incisión transuretral se puede realizar con un uretrotomo de bisturí frío, electrocauterio a través de un

resectoscopio con asa de Colling, o con láser. La incisión debe realizarse lateralmente en las posiciones horaria de las 3 y las 9 para evitar la fístula a la sínfisis púbica en pacientes irradiados y al recto en pacientes post-prostatectomía. Para los casos graves recurrentes, la inyección de agentes antifibróticos como triamcinolona o mitomicina C puede usarse como un complemento con buena eficacia en pacientes seleccionados. Sigue habiendo cierta preocupación por los eventos adversos graves asociados con la mitomicina C.⁴ En pacientes con la próstata in situ, prostatectomía transuretral o fotovaporización de la próstata con GreenLight™, láser de holmio o tulio puede estar indicado, pero conlleva un

riesgo de dolor, infección, necrosis e incontinencia.

Reconstrucción Quirúrgica

Está indicada la reconstrucción quirúrgica para pacientes con SUP refractaria a la terapia endoscópica (fig. 2). Para VUAS después de la prostatectomía radical, la escisión y Re anastomosis pueden ser realizada vía abdominal, perineal o un abordaje combinado. Se han reportado tasas de permeabilidad del 82% -100%, aunque la incontinencia de Novo es comun.⁵ Nuestra preferencia es un abordaje robótico transabdominal por su excelente visibilidad, convalecencia

▼ Continúa en la página 16

Manejo de la Estenosis Uretral Posterior después del Tratamiento del Cáncer de Próstata

▼ Continuación de la página 15

reducida y preservación de la uretra bulbar para la colocación de un esfínter artificial si es necesario. El Acoplamiento lateral del sistema quirúrgico da Vinci® Xi permitiendo una disección perineal simultánea si es necesario una movilización adicional.⁶

Si la próstata está in situ y la obstrucción está en el cuello de la vejiga, nuestra preferencia es por un abordaje robótico transvesical con un injerto de mucosa bucal inlay (dorsal) subtrigonal.⁷ En pequeñas series, otras técnicas como la plastia YV, injerto ventral Inlay y la plastia en T, tuvieron tasas de éxito de 83% -100%.³

Una vez que se considera contraindicada, la uretroplastia para la BMUS posterior a la radiación puede lograr buenos resultados a pesar de las inquietudes iniciales sobre la pobre vascularización del tejido. Nuestro abordaje preferido es la uretróplastia de sustitución con mucosa bucal, con una técnica de onlay dorsal que ha demostrado ser segura y eficaz en el 92% de los casos.⁸ Otros grupos han reportado tasas de permeabilidad del 70% en pacientes con BMUS utilizando una técnica predominantemente de escisión y anastomosis primaria.⁹ Un colgajo de músculo gracilis puede servir como el lecho del injerto de mucosa bucal onlay ventral, en casos de BMUS largos post-radiación con un lecho de injerto inadecuado.¹⁰

Derivación Urinaria

En casos raros, la reconstrucción del tracto urinario inferior no es factible debido a necrosis, calcificación distrófica o cáncer recurrente. Las opciones para la uretra posterior devastada dependen de la viabilidad de la preservación de la vejiga. Los pacientes con una vejiga funcional pero el tracto de salida devastado pueden ser buenos candidatos para la creación de un canal para cateterizar o no continente. Los pacientes con patología estenótica no obliterante y preocupación por la incontinencia persistente también pueden requerir cierre del cuello de la vejiga y posible aumento.² Los pacientes con dolor intenso, cáncer,

fístula uro-sinfisaria o deterioro de la capacidad / distensibilidad de la vejiga se tratan mejor con cistectomía y derivación urinaria.

Conclusión

La estenosis uretral posterior recalcitrante presenta un desafío significativo para la práctica urológica. Es probable que las mejoras en la supervivencia del cáncer de próstata provoquen un aumento de la carga de morbilidad en los países desarrollados. Si bien la base de la intervención quirúrgica sigue siendo endoscópica, los avances en la técnica quirúrgica han ampliado las opciones de tratamiento y han mejorado los resultados en los hombres

con obstrucción recurrente. ♦

1. Elliott SP, Meng MV, Elkin EP et al: Incidence of urethral stricture after primary treatment for prostate cancer: data from CaPSURE. J Urol 2007; **178**: 529.
2. Anderson KM, Higuchi TT and Flynn BJ: Management of the devastated posterior urethra and bladder neck: refractory incontinence and stenosis. Transl Androl Urol 2015; **4**: 60.
3. Nikolavsky D, Terlecki RP, Koslov DS et al: Evaluation and Management of Posterior Urethral Stenosis after Prostate Cancer Therapy. AUA Update Series 2019; **38**: lesson 2.
4. Redshaw JD, Broghammer JA, Smith TG III et al: Intralesional injection of mitomycin C at transurethral incision of bladder neck contracture may offer limited benefit: TURN study group. J Urol 2015; **193**: 587.
5. Nikolavsky D, Blakely SA, Hadley DA et al: Open reconstruction of recurrent vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy. Int Urol Nephrol 2014; **46**: 2147.
6. Kirhenbaum EJ, Zhao LC, Myers JB et al: Stenosis and recalcitrant bladder neck contracture: the Trauma and Urologic Reconstructive Network of Surgeons experience. J Urol 2018; **118**: 227.
7. Avallone MA, Quach A, Warncke J et al: Robotic-assisted laparoscopic subtrigonal inlay of buccal mucosal graft for treatment of refractory bladder neck contracture. Urology 2019; **130**: 209.
8. Policastro CG, Simhan J, Martins FE et al: A multi-institutional critical assessment of dorsal onlay urethroplasty for post-radiation urethral stenosis. World J Urol 2020; doi: 10.1007/s00345-020-03446-y.
9. Hofer MD, Zhao LC, Morey AF et al: Outcomes after urethroplasty for radiotherapy induced bulbomembranous urethral stricture disease. J Urol 2014; **191**: 1307.
10. Palmer DA, Buckley JC, Zinman LN et al: Urethroplasty for high risk, long segment urethral strictures with ventral buccal mucosa graft and gracilis muscle flap. J Urol 2015; **193**: 902.

Sienta la diferencia.

Haga que la *suavidad* sea una prioridad para sus pacientes.



Solicite más información en
CookMedical.com/BlackSilicone

BLACK SILICONE FILIFORM DOUBLE PIGTAIL URETERAL STENT SET

🐦 Síguenos en @cookuro



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