



EDITORIAL

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

Estimados amigos y colegas urólogos miembros de la Confederación Americana de Urología. Los invito a visitar nuestra página web: www.caunet.org donde encontrarán en demanda todos los Webinar CAU. El 19 de agosto, se llevará a cabo el Webinar CAU titulado: Herramientas para impulsar la investigación y publicación en Latinoamérica. Este será dirigido por la Dra. Ana María Aufrán, directora de la Oficina de Investigación CAU. Esperamos contar con su participación en línea.

La oficina de residentes y urólogos jóvenes, dirigida por el Dr. Fernando Santomil, dio inicio el día viernes 16 de julio al Concurso Inter Sociedades de Residentes CAU – Camino a LIMA 2021 – Modalidad a Dis-

tancia, con el Tema de Urgencias Urológicas: Traumatismo Renal. Tuvimos excelentes presentaciones de residentes del Colegio Mexicano de Urología y de la Sociedad Uruguaya de Urología. El viernes 30 de julio se llevó a cabo el tema de Priapismo con la excelente participación de residentes de la Sociedad Venezolana de Urología y la Sociedad Panameña de Urología. Estas presentaciones también estarán en la página web de la CAU para verlas “en demanda”.

El Congreso Virtual CAU 2021 será transmitido desde Lima Perú del 28 de octubre al 1 de noviembre. El programa científico es de altísima calidad e incluye un Curso Pre-Congreso de Avances en Urología con la participación de conferencistas de la AUA, CAU, y la Sociedad Peruana de Urología. Luego tendremos el 8

avo CAUREP con la participación de conferencistas de la EAU y la CAU. El programa también incluye 7 sesiones de plenarias, 24 salones de Simposios, Cursos y Foros, 12 salones de Cursos Instruccionales, así como Simposios de la Industria. Las siguientes sociedades participarán con simposios dentro del congreso de la CAU: Sociedad Argentina de Urología, Sociedad Brasileña de Urología, Sociedad Chilena de Urología, Colegio Mexicano de Urología, Sociedad Mexicana de Urología, AUCA, Sociedad Cubana de Urología, Sociedad Dominicana de Urología, Sociedad Panameña de Urología, y Sociedad Peruana de Urología. Tendremos el 2do Foro Latinoamericano de Urólogas de la CAU, el Foro de Investigación CAU 2021, y el 5to Foro Latinoamericano para residentes de la CAU. Así mismo,

llevaremos a cabo el 1er Simposio de la CAU y la Global Society of Rare GU Tumors, Dirigido por el Dr. Philippe Spiess y el Dr. Andrea Necchi. Los exitosos simposios CAU/ALAPP 1 y 2, dirigidos por el Dr. Alejandro Tarazona y Paulo Palma estarán presentes nuevamente en CAU 2021. Pueden inscribirse a través de la página web del congreso: www.cauperu2021.com Los esperamos a todos!

El Congreso de la AUA en las Vegas será del 10 al 13 de Setiembre. La CAU tiene preparado un programa científico de calidad, con traducción simultánea al español, el día viernes 10 de setiembre de 8:00 am at 5:00 pm. El día sábado 11 de setiembre a las 10:30 am, presentaremos en plenaria la conferencia titulada: Penile Cancer—Controversies and Challenges. ¡Esperamos volver a verlos en el AUA! ■

AUA2021: CONFERENCIA DE VANGUARDIA

Manejo del Priapismo Recurrente: Actualización 2021

Arthur L. Burnett, MD, MBA
Instituto Urológico Brady, Facultad de Medicina
Johns Hopkins

El priapismo es un trastorno de la erección verdadero definido como una erección prolongada del pene que se produce en ausencia de excitación o deseo sexual. El trastorno afecta la salud física y mental de las personas afectadas. Se reconocen los riesgos de complicaciones funcionales y estructurales para la salud del pene, y los resultados comunes de los episodios de priapismo incluyendo la pérdida de la capacidad de erección y la fibrosis del pene con deformidad. Sin embargo, las personas con priapismo

también sufren dificultades con respecto al bienestar general, el trabajo / empleo y las relaciones personales. El trastorno es un dilema en el manejo para el médico, y proporcionar un tratamiento exitoso, ya sea para resolver una presentación aguda de priapismo o para controlar sus recurrencias, sigue siendo un desafío en el manejo. Su presentación común es de forma isquémica recurrente, también conocida como priapismo recurrente, que a menudo presagia un episodio posterior de priapismo mayor. En consecuencia, el priapismo recurrente es mucho más pernicioso y aviva el argumento de que se debe seguir

con urgencia una terapia médica preventiva para este trastorno.

Los avances recientes en la ciencia molecular del priapismo recurrente han sugerido que la terapéutica molecular para este trastorno está evolucionando. Se están explorando y desarrollando nuevos tratamientos de manera racional que se dirigen a los mecanismos científicos moleculares del priapismo. Estos pueden ofrecer alternativas a los tratamientos médicos y quirúrgicos históricos, como los simpaticomiméticos, la privación de andrógenos y las derivaciones del

→ Continúa en la página 2

AUA News

Volume 14 | Issue 8
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

MANEJO DEL PRIAPISMO RECURRENTE

→ Continuación de la página 1

pene, aunque posiblemente tengan éxito en reducir el trastorno, han permanecido reactivos, temporales o llenos de consecuencias potencialmente dañinas o irreversibles. El objetivo general del tratamiento del priapismo es aliviar el trastorno sin efectos adversos para preservar la capacidad de erección a largo plazo y la salud mental.

La base molecular del priapismo hace referencia a los sistemas neurovascular, hormonal y hematológico involucrados en el proceso de erección del pene. A nivel del tejido de los cuerpos cavernosos, los trastornos de la vía de señalización molecular incluyen disminución en la regularización de la señalización de óxido nítrico / GMPc / fosfodiesterasa tipo 5, un elevado estrés oxidativo / nitrosativo, defectos de moléculas de adhesión vascular, señalización excesiva de adenosina y opiorfina, desregularización en la señalización vasoconstrictora de RhoA / ROCK y deficiencia de testosterona.¹ Los mecanismos neuroquímicos centrales también pueden estar en juego, pero quedan por explorar científicamente. La investigación en el campo sugiere un mecanismo de convergencia para los trastornos moleculares con respecto a los mecanismos locales de la erección peneana relacionados con la desregulación de la actividad de la fosfodiesterasa tipo 5 dependiente de cGMP; este factor molecular explica la relajación desenfrenada del tejido cavernoso que da como resultado en priapismo. Abordar a este punto de convergencia bien puede ofrecer una estrategia principal para tratar el priapismo. Al mismo tiempo, dilucidar aún más las funciones de otras vías que pueden estar asociadas a causas heterogéneas de priapismo podría sugerir intervenciones específicas adicionales basadas en la etiología del priapismo. Los estudios en curso pueden ser fructíferos para desarrollar tales estrategias terapéuticas contra el priapismo.

Con un enfoque en la señalización alterada del óxido nítrico en el pene como un mecanismo de priapismo, mi grupo de investigación ha realizado estudios durante los últimos años explorando la posible utilidad de la terapia con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 controlada estrictamente para controlar médicamente el priapismo recurrente. Esta terapia consiste en un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 diario a dosis bajas, como el sildenafil, en dosis de 25 a 50 mg, administrado sin asociación con el sueño (dosis matutina) o la actividad sexual, distinto de su prescripción para la disfunción eréctil. La justificación del tratamiento reglamentado es modular la señalización del óxido nítrico que restaura la expresión y actividad regulatoria de la fosfodiesterasa tipo 5 en el pene de los individuos con priapismo y, por lo tanto, proteger contra el priapismo.² Hemos realizado investigaciones en modelos animales murinos con priapismo asociado a anemia de células falciformes que muestran este efecto molecular en el tratamiento reglamentado.³ También hemos informado hallazgos de nuestra base de datos de 15 años de hombres con priapismo recurrente que han utilizado este tratamiento, lo que demuestra su fácil tolerancia y efectos beneficiosos basados en la reducción en las visitas al servicio de urgencias para el tratamiento del priapismo recurrente.⁴

El progreso realizado en este campo sugiere que un esquema de manejo clínico práctico es factible. Dicha propuesta mejora el tratamiento más allá de los diversos agentes terapéuticos descritos en la literatura que se han promocionado en base a estudios científicos limitados y pequeñas series de casos retrospectivas. Recientemente, hemos propuesto un algoritmo clínico con la mejor evidencia en la actualidad que es suficiente en el marco del tratamiento, en combinación con el asesoramiento y la toma de

decisiones compartida.⁵ Después de la evaluación inicial y la estabilización del paciente con un episodio de priapismo, este esquema aplica un enfoque de manejo médico “preventivo” escalonado que equilibra la eficacia con los perfiles de riesgo de los efectos secundarios. El esquema respalda el uso generalizado de fenilefrina intracavernosa autoadministrada según sea necesario debido a su eficacia para causar detumescencia como un agente antagonista alfa-adrenérgico, aunque esta terapia representa precisamente una intervención reactiva en lugar de preventiva.

La prevención de primera línea orienta a la corrección de la deficiencia de testosterona si se encuentra y el tratamiento de las enfermedades subyacentes que pueden ser contributivas, como la enfermedad de células falciformes, junto con el cuidado del paciente en los servicios de salud en atención primaria. La terapia con hidroxiurea que se usa a menudo en pacientes con anemia de células falciformes puede ser beneficioso para disminuir los episodios de priapismo. Ha sido asociado con un perfil bajo de efectos secundarios, aunque las preocupaciones de sus efectos adversos en la fertilidad masculina justifican su asesoramiento y la consideración de criopreservación de esperma.

La prevención de segunda línea implica regímenes de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 e inhibidores de 5-alfa reductasa, utilizados como monoterapia o en combinación. Porque los inhibidores de la 5-alfa reductasa pueden inducir a la disfunción sexual, fatiga y ginecomastia, el asesoramiento es apropiada.

La prevención de tercera línea ofrece digoxina, baclofeno y la deprivación androgénica periférica. Estudios limitados han sugerido la eficacia de la digoxina y el baclofeno, y sus roles pueden constituir un respaldo de opciones. Se debe explicar los riesgos de efectos

secundarios como arritmias y debilidad para digoxina y somnolencia por baclofeno. Ketoconazol, un agente antiandrogénico periférico que suprime las erecciones relacionadas con el sueño dependientes de andrógenos que pueden preceder al priapismo, conlleva la posibilidad de efectos secundarios sistémicos que incluyen disfunción sexual, que justifica el asesoramiento adecuado.

En los médicamente refractarios o en los casos complicados, los agentes de ablación androgénica centrales (p. ej. Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina) o la colocación de prótesis de pene, que luego tiene un papel terapéutico definitivo. Sin embargo, estas opciones son mayores o invasivo, y en consecuencia están asociados con riesgos de compensación posiblemente irreversibles, como la pérdida de la función sexual natural.

Esta propuesta refleja objetivos comunes para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por el priapismo. Los esquemas de manejo clínico continuarán desarrollándose a medida que se presenten nuevos tratamientos basados en la racionalidad para este trastorno. Se espera que se preste más atención en modular el curso del priapismo en lugar de simplemente tratar su presentación aguda. ■

1. Musicki B and Burnett AL: Mechanisms underlying priapism in sickle cell disease: targeting and key innovations on the preclinical landscape. *Expert Opin Ther Targets* 2020; **24**: 439.
2. Burnett AL, Bivalacqua TJ, Champion HC et al: Long-term oral phosphodiesterase 5 inhibitor therapy alleviates recurrent priapism. *Urology* 2006; **67**: 1043.
3. Bivalacqua TJ, Musicki B, Hsu LL et al: Sildenafil citrate-restored eNOS and PDE5 regulation in sickle cell mouse penis prevents priapism via control of oxidative/nitrosative stress. *PLoS One* 2013; **8**: e68028.
4. Hou LT and Burnett AL: Regimented phosphodiesterase type 5 inhibitor use reduces emergency department visits for recurrent ischemic priapism. *J Urol* 2021; **205**: 545.
5. Joice GA, Liu JL and Burnett AL: Medical treatment of recurrent ischaemic priapism: a review of current molecular therapeutics and a new clinical.

Cálculos Renales: ¿La Prevención es Posible?

Glenn M. Preminger, MD
Duke University Medical Center

La nefrolitiasis continúa representando una gran parte de la práctica del urólogo. Sin embargo, la evaluación metabólica de los cálculos y el tratamiento médico siguen siendo un enigma para muchos profesionales. La nefrolitiasis ha sido el tema de sólo 2 conferencias Lattimer anteriores. Por el contrario, en lugar de rehacer la evaluación metabólica básica y la terapia médica selectiva de la litiasis; quisiera destacar lo que considero grandes avances en el manejo médico de los cálculos que debería tener un impacto significativo en la capacidad de prevenir la formación de piedras recurrentes en nuestros pacientes.

Tratamiento empírico

La evaluación química de la orina y la terapia médica selectiva es útil pero no accesible para todos los urólogos. Por lo tanto, las prescripciones empíricas basadas en la composición del cálculo pueden ser más importantes para reducir la recurrencia del mismo en muchos de los pacientes formadores de litiasis renal del mundo. Se ha propuesto una mayor ingesta de líquidos, manipulación dietética genérica y recetas de citrato de potasio y tiazidas para pacientes con cálculos de calcio y ácido úrico. Además, actualmente se recomienda el asesoramiento dietético general en nuestros formadores de piedras de oxalato de calcio (CaOx) específicamente para reducir la ingesta dietética de sodio, así como moderar la ingesta de productos lácteos, alimentos ricos en oxalato y proteínas animales. Datos recientes del ensayo PUSH (Prevention of Urinary Stones with Hydration) respaldados por la Urinary Stone Disease Research Network proporcionan métodos innovadores (por ejemplo, una botella de agua inteligente) para que los pacientes aumenten su ingesta de líquidos.

Suplementos dietéticos

A lo largo de los años, se han propuesto suplementos dietéticos para

reducir el riesgo de formación de recidivas. Sin embargo, una evaluación reciente basada en la evidencia de 27 suplementos dietéticos para el manejo de la nefrolitiasis demostró que más de dos tercios de los suplementos que dicen tratar piedras contienen ingredientes que están en conflicto o no hay evidencia que apoye sus afirmaciones. Algunas bebidas naturales han sido promocionadas para impactar la información de cálculos urinarios. El jugo de limón mezclado con agua para crear limonada casera puede aumentar significativamente el citrato urinario e impactar en la formación de litiasis recurrentes. Sin embargo, en comparación con el jugo de naranja (OJ), la limonada no tiene impacto en el pH de la orina, mientras que hay un efecto alcalino con un gran volumen de OJ. No obstante, el coste y la tolerancia limitan la utilidad del OJ como suplemento dietético. Más recientemente, se ha introducido una mezcla de bebidas de venta libre para proporcionar más álcali a los formadores de litiasis. El Moonstone, 1 paquete dos veces al día, y el agua puede aumentar el citrato urinario y el pH, así como disminuir la sobresaturación de CaOx en formadores de litiasis. Por lo tanto, los suplementos dietéticos más nuevos pueden llegar a ser beneficiosos en el manejo de pacientes no sólo con oxalato de calcio, sino también con ácido úrico y cálculos de cistina.

Agentes alternativos alcalinizantes

El citrato ha demostrado ser quizás el inhibidor más importante de los cálculos de CaOx y útil para alcalinizar la orina en pacientes con cálculos de ácido úrico y cistina. Mientras que el citrato de potasio se introdujo originalmente a principios de la década de 1980 y puede reducir significativamente el riesgo de recidiva de la formación de litiasis, las formulaciones actuales de citrato de potasio pueden ser difíciles de tolerar en algunos pacientes y se han vuelto extremadamente caras para muchos. Se ha demostrado que la terapia al-

calina alternativa con bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio proporciona el álcali adecuado en pacientes que no pueden tolerar o pagar citrato de potasio. Los efectos cítricos y pH de estos medicamentos alcalinos alternativos parecen ser similares a los del citrato de potasio, con una reducción de casi el 75% en el costo. El bicarbonato de sodio y potasio debe considerarse en aquellos individuos que no pueden permitirse o tolerar la terapia estándar de citrato de potasio.

Reducción en el oxalato urinario

La sobresaturación de CaOx en la orina se ve afectada por muchos factores. El oxalato urinario sigue siendo uno de los factores más incomprendidos pero importantes de la formación de cálculos por CaOx. Recientemente, se han desarrollado una serie de tratamientos para reducir el oxalato urinario, incluyendo Oxalobacter formigenes y oxalato decarboxilasa (ALLN-177). Algunos incluso han sugerido que la reducción del oxalato urinario "normal" puede disminuir el riesgo de formación recurrente de cálculos de CaOx.

Diagnóstico genético y terapia de la nefrolitiasis

Mutaciones monogénicas que causan nefrolitiasis y enfermedad crónica renal se han identificado en el 11% de los adultos y casi el 30% de pacientes a los que se diagnosticó litiasis renal antes de los 25 años. Ahora, la secuenciación genética ha identificado al menos 10 causas monogénicas de cálculos renales, incluida la cistinuria, acidosis tubular renal distal e hiperoxaluria primaria. Actualmente, el Consorcio de Litiasis Renales Raras (Rare Kidney Stone Consortium) sugiere que todos los pacientes pediátricos deben evaluarse para tratar la recidiva de nefrolitiasis y prevenir la enfermedad renal. Varios paneles genéticos para manejar estas condiciones están disponibles para examinar a aquellos individuos considerados de alto riesgo para una causa genética de la litiasis,

incluyendo pacientes pediátricos y aquellos con un fuerte historial familiar de piedras o nefrocalcinosis, así como pacientes con cálculos con enfermedad renal crónica.

Las mutaciones de 2 genes subyacen a la base genética de la cistinuria. Ambas proteínas codificadas por estos genes son subunidades del sistema de transporte responsables de la reabsorción y absorción de cistina y aminoácidos dibásicos en las membranas apicales del túbulo renal proximal e intestino delgado. Se han utilizado modelos animales knock-out para el desarrollo de fármacos.

Recientemente, se ha introducido el campo de la pequeña interferencia de ARN (siRNA) terapéutica para tratar una serie de condiciones médicas monoclonales. El siRNA es un mecanismo natural por el cual las hebras cortas de ARN causan supresión génica dirigida con la oportunidad de apuntar selectivamente y silenciar los productos de ARNm de los genes. En ninguna otra parte el uso de siRNA terapéutico ha tenido un efecto importante en el manejo de la enfermedad, pero sí en los pacientes con hiperoxaluria primaria. Se han introducido dos nuevos agentes de interferencia de ARN dirigidos al hígado para reducir la producción de oxalato hepático degradando el ARNm que codifica la glicolato oxidasa. De hecho, estudios recientes de Fase III han demostrado una reducción sustancial en los niveles de oxalato urinario y plasmático, con la mayoría de los pacientes alcanzando el rango normal o casi normal.

Finalmente, el manejo más empírico o los suplementos dietéticos pueden jugar un papel cada vez mayor en el manejo de nuestros pacientes con cálculos recurrentes. Nuevos medicamentos para corregir defectos metabólicos y reducir el riesgo de formación de nuevos cálculos serán introducidos. Sin embargo, puede ser que sea el diagnóstico genético y la terapia basada en genes lo que a fin de cuentas ofrezcan a nuestros pacientes un alivio a largo plazo de su enfermedad litiásica recurrente. ■

DEL SECRETARIO DE LA AUA

10 Cosas que No Puedes Perder de la AUA

John D. Denstedt, MD, FRCSC,
FACS, FCAHS
Editor, AUA News

El próximo mes, urólogos, residentes, investigadores y proveedores de práctica avanzada de todo el mundo llegarán a Las Vegas, Nevada, para la 116^o Reunión Anual de la AUA. La Reunión Anual de la AUA es la reunión más grande de urólogos del mundo, proporcionando un acceso sin igual a la investigación innovadora, nuevas guías de práctica clínica y los últimos avances en la urología.

Si bien hay muchos eventos y actividades espectaculares que ocurrirán en la AUA2021, aquí hay 10 eventos que no puede perderse:

1. **Discurso presidencial de la AUA:** Asegúrese de escuchar al Presidente de la AUA Scott K. Swanson, MD, FACS durante el Plenario el sábado por la mañana mientras pronuncia su discurso presidencial en un año sin precedentes y reflexiona sobre su mandato. ¡Nunca sabes qué nueva información puede tener que compartir!
2. **Cirugías Semi - en vivo:** No se pierda estas cirugías pre-grabadas, que se reproducirán en la pantalla de la plenaria mientras se moderan. Las áreas temáticas incluyen oncología, robótica, hiperplasia prostática benigna/síntomas del tracto urinario inferior y más. Este programa también contará con capacidades de texto a moderador para que los asistentes puedan enviar sus preguntas mientras el programa está sucediendo.

3. **Plataforma Virtual:** Con el entorno cambiante de este último año, la AUA ofrece más opciones de registro para satisfacer sus necesidades personales y profesionales. Si no puede unirse a nosotros en Las Vegas, le animamos a participar en línea.

4. **Sesiones de plenaria:** Hay más de 30 horas de programación del Plenario durante la AUA2021. Los nuevos programas de este año incluyen *Cuando ocurre un desastre: Prevención y manejo de pesadillas en Urología*, *Cambios en el juego: Newsmakers en Urología* y *Modelos médicos de compensación en Urología*, junto con tus programas favoritos como *Casos de*

Segunda Opinión y Fuego Cruzado: Controversias en Urología.

5. **La Plaza:** Entre sesiones, dirígete a La Plaza (The Square), donde podrás tener todas tus preguntas de membresía de la AUA respondidas en la Central del Miembro, aprender más sobre los materiales educativos gratuitos para pacientes de la Fundación Urology Care, comprar productos en la tienda de la AUAUniversity y más.
6. **Teatro de los resúmenes de vídeo:** Nuevo en The Square este año es el Teatro de los resúmenes de vídeo, donde se podrá ver sesiones de vídeo mientras se relaja en nuestro nuevo escenario de teatro, que incluye asientos en el salón.
7. **Desafío Andante:** ¡Nuevo este año! Desafía a tus colegas mientras apoyas a la Fundación Urology Care.
8. **Sala de Ciencia y Tecnología:** Explore lo último y lo mejor del Salón de Ciencia y Tecnología. Asegúrese de planificar su horario para visitar los más de 350 expositores que ofrecen lo último en herramientas y servicios para apoyar su práctica.

9. **Concurso de Residentes AUA2021:** Mientras estás en el Salón de Ciencia y Tecnología, pase por el Concurso de Residentes AUA2021 para animar al equipo de tu Sección de la AUA. Este concurso tiene como objetivo probar el conocimiento de los residentes en diferentes subespecialidades urológicas, la historia de la urología e importantes nuevos hallazgos de investigación.
10. **Una noche en las carreras:** El viernes por la noche asista al evento social de la AUA2021, *Una noche en las carreras*, en beneficio de la Fundación Urology Care. Este evento de la firma será una noche llena de animadas tradiciones de carreras, entretenimiento y muchas oportunidades para apostar su suerte. Todas las ganancias del evento ayudan a apoyar los programas de investigación y educación del paciente de la Fundación.

¡Nos vemos del 10 al 13 de septiembre en Las Vegas! Para más información, visite AUA2021.org. ■

El Papel de los Ejercicios del Suelo Pélvico en la Medicina Pélvica Femenina

Behnam Nabavizadeh, MD
University of California San Francisco

Sanam Ladi-Seyedian, MD
University of Southern California

Lida Sharifi-Rad, MS, PT
Tehran University of Medical Sciences

Abdol-Mohammad Kajbafzadeh, MD
Tehran University of Medical Sciences

Benjamin N. Breyer, MD, MAS, FACS
University of California San Francisco

La incontinencia urinaria (IU) es muy prevalente en las mujeres y podría afectar hasta al 53% de las mujeres mayores de 20 años en los Estados Unidos.¹ La IU es una condición debilitante que

contribuye a la disminución de la calidad de vida, disfunción sexual, angustia psicológica y significativa morbilidad a largo plazo. Además, la IU es una carga para los cuidadores, con 6%-10% de las admisiones en hogares de ancianos en los Estados Unidos debido a la IU.² Aunque el riesgo de la IU aumenta con la edad, los estudios sugieren que la edad no es un factor contribuyente significativo después de ajustar las variables confusoras.³ Por otra parte, la IU es una enfermedad costosa y la mayoría de los costos anuales están asociados con la atención rutinaria. Las mujeres

con IU severa pagan aproximadamente \$900 de su bolsillo por su cuidado anual de rutina.⁴

Los síntomas de la IU pueden ser causados por debilidad de los músculos del piso pélvico (PFM) en el apoyo del cierre de los esfínteres uretrales, fascial o daño ligamentoso por trauma leve o disfunción de los componentes neuromusculares que controlan el cambio de presión abdominal y del cuello vesical.⁵ Considerando las características beneficiosas del entrenamiento de los PFM (PFMT) como terapia no invasiva, combinación con otros tratamientos, y moderado a

bajo costo, se conoce como el tratamiento inicial de primera línea para la IU, particularmente la IU de esfuerzo.⁶ El PFMT implica la práctica regular de contracciones voluntarias repetidas de los PFM, con suficiente progresión del ejercicio, con el fin de producir un efecto de entrenamiento en los músculos. Los programas de PFMT pueden tratar las fibras musculares de contracción lenta y rápida en el suelo pélvico. Esto se logra aumentando la intensidad de la contracción con y contra la gravedad para ganar

→ Continúa en la página 5

EL PAPEL DE LOS EJERCICIOS DEL SUELO PÉLVICO EN LA MEDICINA PÉLVICA FEMENINA

→ Continuación de la página 4

fuerza (contracción rápida), y realizando altas repeticiones de bajas cargas para resistencia (contracción lenta).⁷ El objetivo de un programa PFMT es aumentar la fuerza de los músculos, aumentar el volumen muscular, y así mejorar el apoyo estructural. Además, aumenta la resistencia a la contracción, mejora el tono de descanso muscular, mejora el reclutamiento muscular a través de la mejora de la función nerviosa y las propiedades de las fibras musculares, y mejora la conciencia cognitiva de la postura corporal y un estado relajado frente a un estado no debilitado del suelo pélvico.

Hay varios métodos y dispositivos de ejercicio para realizar el PFMT en mujeres con IU dependiendo de la condición y estado clínico de cada paciente, tales como ejercicios de Kegel, ejercicios funcionales de PFM con bola suiza, ejercicios de control motor, presión interna o electromiografía con biorretroalimentación, y estimulación eléctrica intravaginal. Es esencial determinar el tipo de IU (esfuerzo, urgencia, mixto) antes de iniciar un programa de PFMT, ya que las pacientes tienen mejores resultados con la tecnología adecuada. Por ejemplo, la biorretroalimentación es particularmente útil en mujeres que son incapaces de aislar adecuadamente el suelo pélvico o de utilizar músculos accesorios durante las contracciones del suelo pélvico. La estimulación eléctrica intravaginal puede mejorar las tasas de continencia en mujeres con incontinencia de urgencia, esfuerzo o mixta. Además, las modificaciones de comportamiento (como la pérdida de peso, cambios en la dieta, etc.) deben recomendarse como un tratamiento conjunto.

El intervalo entre el inicio de los síntomas de la IU y la búsqueda de ayuda de un profesional médico puede ser importante. Por lo tanto, garantizar el conocimiento y la facilidad de acceso a los profesionales de la salud que se especializan en el manejo de la IU y otros síntomas miccionales es vital. Se ha reportado que cuando se pide a las pacientes que realicen una contracción voluntaria del suelo pélvico, más del 30% son incapaces de realizar la contracción correctamente.⁸ Por lo tanto, la evaluación de la acti-

	All PFMT devices (median [IQR])	Vibrating Kegel balls (median [IQR])	Non-vibrating Kegel balls (median [IQR])	Pelvic floor or thigh exercisers (median [IQR])	Electric probes (median [IQR])
Price (US\$)	29.99 (23.74–77.42)	35.99 (29.99–35.99)	24.79 (20.90–29.99)	22.99 (21.99–23.99)	159.95 (99.99–249.99)
Number of ratings per product	93 (55–147)	100 (45–124)	98 (88–300)	114 (77–160)	45 (39–58)
Star rating	4.3 out of 5 (3.9–4.5)	4.4 out of 5 (4.3–4.5)	4.6 out of 5 (4.5–4.6)	3.8 out of 5 (3.8–3.9)	4.1 out of 5 (3.6–4.3)
Number of reviews per product	60 (34–99)	53 (33–71)	81 (65–133)	70 (54–91)	34 (28–49)
Total number of reviews	2574	1168	750	411	245
Sample design	N/A				

Note: PFMT devices from left to right: ManNuo vibrating Kegel balls, Cheven non-vibrating Kegel balls, Pusanas pelvic floor or thigh exerciser, and TensCare electric probe. Abbreviations: IQR, interquartile range; PFMT, pelvic floor muscle training.

Figura 1. Características de los dispositivos de entrenamiento de músculo del suelo pélvico en internet. Reimpreso con permiso.¹⁰

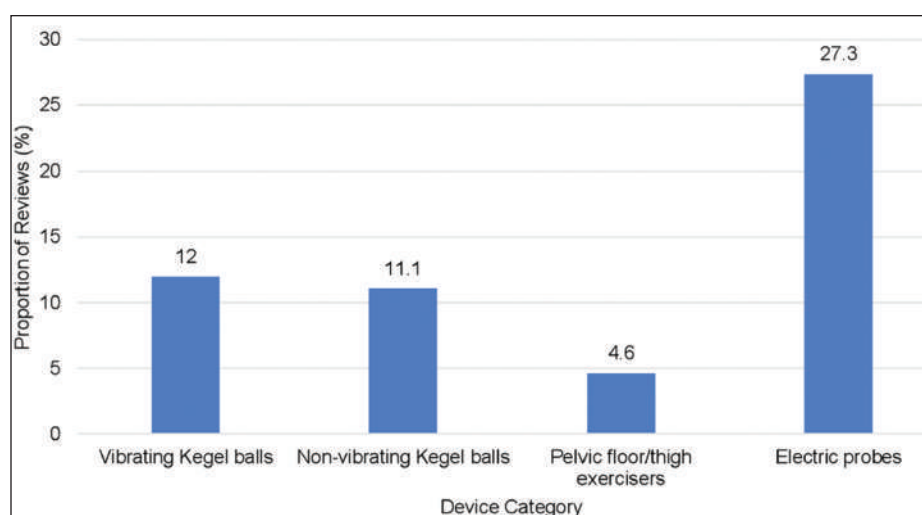


Figura 2. Beneficio subjetivo de los dispositivos de entrenamiento de músculo del suelo pélvico en internet para la incontinencia urinaria, como proporción de las revisiones totales en cada categoría de dispositivo. Reimpreso con permiso.¹⁰

vación de los PFM antes del PFMT supervisado debe hacerse para encontrar a aquellos que tienen dificultad para identificar los músculos adecuados. El PFMT supervisado podría ser superior al PFMT casero con respecto a la mejora subjetiva y a la prueba del pañal. Sin embargo, en algunas situaciones, como la lejanía de un clínico, la imposibilidad de viajar, o la limitación de tiempo o recursos en el hogar, el PFMT puede ser una opción beneficiosa como estrategia de automanejo. Un estudio realizado por Washington y col. mostró que la cobertura de seguro de los servicios de PFMT y el tipo de seguro estaban significativamente asociados con la atención de una mujer a por lo menos una sesión de PFMT.⁹

Con la disponibilidad de varios dispositivos de PFMT para la compra en plataformas en línea, es más conveniente que nunca el realizar ejercicios de PFM en casa para las pacientes motivadas. Los videos y tutoriales en línea para el PFMT también se suman a la accesibilidad de tales tratamientos. En la Universidad de California San Francisco, exploramos recientemente los productos de PMFT disponibles en el mercado de Amazon para mejorar los síntomas de la IU. Realizamos una evaluación en profundidad de las evaluaciones y calificaciones de los clientes para identificar los principales usos, fortalezas y debilidades de los dispositivos PFMT. Encontramos 4 tipos principales de dispositivos de PFMT incluyendo

bolas de Kegel vibrantes, bolas de Kegel no vibrantes, ejercitadores del suelo pélvico/muslos, y sondas eléctricas (fig. 1). Independientemente del uso previsto, los clientes estaban predominantemente satisfechos con todo tipo de dispositivos. Además, las sondas eléctricas fueron los dispositivos más beneficiosos para el alivio de los síntomas de la IU (fig. 2). Cabe señalar que estos dispositivos también eran los más costosos, lo que debería tenerse en cuenta al momento de asesorar a la paciente sobre las opciones de tratamiento en el hogar. Se sugiere que las pacientes que tienen dificultad o ninguna mejora con los ejercicios en el hogar deben ser finalmente remitidos para la PFMT supervisada.

La adherencia al régimen del PFMT es un verdadero desafío para los tratamientos en el hogar. Dado el uso generalizado de los teléfonos móviles, las aplicaciones sanitarias son herramientas baratas y accesibles para aumentar el acceso a la atención, facilitar el automanejo y la mejora de la adherencia a los tratamientos. Un estudio reciente evaluó 20 aplicaciones móviles diseñadas para la IU en mujeres, lo que indica que existía una marcada variabilidad en la calidad de las aplicaciones de la IU.¹¹ Solo se evaluó previamente una aplicación en un ensayo clínico.¹² Al estudiar 123 mujeres suecas con

→ Continúa en la página 6

EL PAPEL DE LOS EJERCICIOS DEL SUELO PÉLVICO EN LA MEDICINA PÉLVICA FEMENINA

→ Continuación de la página 5

IU de esfuerzo, los autores encontraron que la aplicación era eficaz y produjo mejoría clínicamente relevante en comparación con el tratamiento pospuesto.

En conjunto, el PFMT es una modalidad no quirúrgica inicial efectiva para el tratamiento de la mayoría de los tipos de UI en mujeres, lo que podría mejorar significativamente la calidad de vida de la paciente. Varios factores deben tenerse en cuenta al elegir el régimen de tratamiento para cada pa-

ciente. Cualquiera que sea el régimen de PFMT, la paciente debe ser motivado para adherirse a ella con el fin de mantener la mejora en sus síntomas de IU. ■

1. Lee UJ, Feinstein L, Ward JB et al: Prevalence of urinary incontinence among a nationally representative sample of women, 2005-2016: findings from the Urologic Diseases in America Project. *J Urol* 2021; **205**: 1718.
2. Morrison A and Levy R: Fraction of nursing home admissions attributable to urinary incontinence. *Value Health* 2006; **9**: 272.
3. Lawrence JM, Lukacz ES, Nager CW et al: Prevalence and co-occurrence of pelvic floor disorders in community-dwelling women. *Obstet Gynecol* 2008; **111**: 678.

4. Subak LL, Brown JS, Kraus SR et al: The "costs" of urinary incontinence for women. *Obstet Gynecol* 2006; **107**: 908.
5. Cacciari LP, Dumoulin C and Hay-Smith EJ: Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women: a Cochrane systematic review abridged republication. *Braz J Phys Ther* 2019; **23**: 93-107.
6. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK): Guidance. In: *Urinary Incontinence: The Management of Urinary Incontinence in Women*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence 2006.
7. Di Benedetto P: Can pelvic floor muscle training versus no treatment or inactive control treatments reduce or cure urinary incontinence in women?: A Cochrane Review summary with commentary. *Am J Phys Med Rehabil* 2020; **99**: 178.

8. Bø K: Pelvic floor muscle strength and response to pelvic floor muscle training for stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2003; **22**: 654.
9. Washington BB, Raker CA and Sung VW: Barriers to pelvic floor physical therapy utilization for treatment of female urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2011; **205**: 152.e1.
10. Thomas HS, Lee AW, Nabavizadeh B et al: Evaluating the primary use, strengths and weaknesses of pelvic floor muscle training devices available online. *Neurourol Urodyn* 2021; **40**: 310.
11. Ho L, Macnab A, Matsubara Y et al: Rating of pelvic floor muscle training mobile applications for treatment of urinary incontinence in women. *Urology* 2021; **150**: 92.
12. Askund I, Nyström E, Sjöström M et al: Mobile app for treatment of stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 1369.

AUA2021

Enmienda de las Guías de la AUA: Cáncer de Vejiga Músculo Invasivo/Cáncer de Vejiga No Músculo Invasivo

Christopher B. Anderson, MD, MPH
Columbia University/New York Presbyterian Hospital

James McKiernan MD
Columbia University/New York Presbyterian Hospital

La Asociación Americana de Urología encarga periódicamente a un grupo de expertos en contenido que revise y actualice las guías de práctica existentes. En 2016 se revisó la guía sobre el cáncer de vejiga no músculo invasivo (NMIBC), y en ese momento se completó una nueva guía de práctica para el cáncer de vejiga músculo invasivo (MIBC).¹ El año pasado, sobre la base del rápido ritmo de cambio en el campo del cáncer de vejiga, la AUA revisó cada una de estas guías para las actualizaciones relevantes de contenido. Trabajando con la Agencia para la Calidad de la Investigación en Salud (AHRQ), un grupo de expertos revisó la literatura más reciente en el campo de NMIBC y MIBC y, en consecuencia, actualizó cada guía.

Para la guía del NMIBC, la búsqueda actualizada del AHRQ identificó 1626 nuevas publicaciones relevantes, de las cuales 76 cumplían los criterios de inclusión para su revisión por el comité. El comité recomendó un cambio significativo en las guías para el tratamiento del cáncer de vejiga sin

respuesta al bacilo de Calmette-Guérin (BCG). A principios del 2020, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU. aprobó el pembrolizumab sistémico para el tratamiento del carcinoma in situ que no responde a BCG (CIS) para pacientes que rechazan o no son elegibles para la cistectomía radical.² Esta aprobación se basó en los hallazgos de KEYNOTE-057; un ensayo multicéntrico, abierto, de un solo brazo, fase II de pembrolizumab para CIS sin respuesta a BCG. Este ensayo demostró una tasa de respuesta inicial de 41% y una tasa de respuesta duradera de 21% a 1 año. Las guías de NMIBC ahora incluyen la opción de usar pembrolizumab sistémico para CIS que no responde a BCG en pacientes que no son elegibles o rechazan la cistectomía radical.³ Esta recomendación fue considerada una opinión de expertos, ya que no se había publicado ningún manuscrito revisado por pares en el momento de la actualización para la revisión del comité. La eficacia vista en este ensayo llevó al comité a sugerir que sigue habiendo una necesidad significativa no satisfecha de agentes más eficaces en esta área. Los regímenes de quimioterapia de rescate no aprobados por la FDA,

pero comúnmente utilizados también fueron listados como opciones para el manejo de la enfermedad que no responde a BCG, incluyendo gemcitabina, docetaxel y combinaciones de estos agentes.

La declaración 15 de la guía fue modificada para incluir la gemcitabina como una opción para la quimioterapia postoperatoria inmediata. En el 2018, un ensayo aleatorizado de una dosis postoperatoria inmediata de gemcitabina (2g/100cc de solución salina) en comparación con la solución salina para pacientes con sospecha de NMIBC de grado bajo demostró una reducción relativa del riesgo de recurrencia del 35% con gemcitabina.⁴ Dado el perfil de toxicidad favorable, el comité recomendó considerar la gemcitabina para los pacientes que reciben una dosis inmediata de quimioterapia postoperatoria.

No se modificó ninguna declaración de la guía en el área de los biomarcadores urinarios y su papel en el manejo del NMIBC. Sin embargo, la revisión y discusión adicional del nuevo panel de biomarcadores urinarios conocido como Cxbladder Monitor llevó a una discusión actualizada sobre su uso en la vigilancia del NMIBC. El CxbladderMonitor ha demostrado tener una sensibil-

idad del 93% y un valor predictivo negativo del 97% para NMIBC recurrente. Aunque se encontró que superaba a varios biomarcadores de uso común, no cumplía las recomendaciones para su uso en lugar de la vigilancia cistoscópica estándar en pacientes capaces de someterse a cistoscopia. Las limitaciones notables de CxbladderMonitor son su pobre sensibilidad para detectar recurrencias de bajo riesgo y la preocupación por la baja especificidad.

El panel reconoció la actual escasez internacional de BCG y remitió a los profesionales a la declaración de la AUA del 2019 sobre la orientación durante la crisis de BCG. Esta declaración incluye varias estrategias de manejo para mantener una atención de alta calidad para los pacientes con NMIBC. Estas recomendaciones pueden reemplazar varias de las declaraciones de la guía del NMIBC que se aplican a la BCG intravesical.

En el área del MIBC, la búsqueda de literatura actualizada de 2016 a 2020 identificó 2005 publicaciones relevantes, de las cuales 38 cumplieron los criterios de inclusión para su consideración por el comité.

→ Continúa en la página 7

ENMIENDA DE LAS GUÍAS DE LA AUA

→ Continuación de la página 6

Se hicieron varias modificaciones menores a esta guía, incluyendo el grado recomendado de resección quirúrgica durante una cistectomía radical femenina. Se discutieron las indicaciones de resección de la pared vaginal, el útero y los ovarios para enfatizar que la preservación de estos órganos puede ser considerada en pacientes bien seleccionados si se pueden asegurar márgenes quirúrgicos negativos. Este contenido actualizado se basa en estudios de cohortes retrospectivos, y los cirujanos

deben decidir en última instancia si la cistectomía ginecológica preservadora de órganos es segura para sus pacientes de forma individual. Con respecto al tratamiento de los pacientes que siguen quimioterapia neoadyuvante, la guía modificada ahora establece que la cistectomía radical se debe realizar idealmente dentro de las 12 semanas de finalización de la quimioterapia neoadyuvante.

La revisión de estas dos guías esenciales reforzó lo que la mayoría de recomendaciones de guías

existentes eran precisamente correctas, ya que sólo se hicieron pequeñas modificaciones para cada guía. El comité identificó varias áreas de investigación para mejorar la atención en el futuro, incluyendo el papel de los biomarcadores, opciones más efectivas para el NMIBC que no responde a BCG, la integración de la inmunoterapia sistémica en el tratamiento del MIBC, y protocolos mejorados para la preservación de la vejiga en el MIBC. ■

1. Chang SS, Boorjian SA, Chou R et al: Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO guideline. *J Urol* 2016; **196**: 1021.
2. U.S. Food and Drug Administration: FDA approves pembrolizumab for BCG unresponsive, high-risk non-muscle invasive bladder cancer [news release]. U.S. Food and Drug Administration 2020. Available at <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pembrolizumab-bcg-unresponsive-high-risk-non-muscle-invasive-bladder-cancer>. Accessed March 8, 2020.
3. Chang SS, Bochner BH, Chou R et al: Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO guideline. *J Urol* 2017; **198**: 552.
4. Messing EM, Tangen CM, Lerner SP et al: Effect of intravesical instillation of gemcitabine vs saline immediately following resection of suspected low-grade non-muscle-invasive bladder cancer on tumor recurrence: SWOG S0337 randomized clinical trial. *JAMA* 2018; **319**: 1880.

REVISTA INFORME: *La Revista de Urología*®

La Intensa ADT Neoadyuvante antes de la Prostatectomía Radical: Pasos hacia un Cambio en el Paradigma

Rana R. McKay, MD

Universidad de California San Diego

Adam S. Kibel, MD

Instituto de Cancer Dana-Farber

Mary-Ellen Taplin, MD

Instituto de Cancer Dana-Farber

Publicaciones

Rana R. McKay informa subvenciones (financiación de la investigación institucional) y honorarios personales (Consejo Asesor) de Bayer, subvenciones de Pfizer (financiación institucional para la investigación), subvenciones de Tempus (financiación de la investigación institucional), honorarios personales de Bristol Myers Squib (Consejo Asesor), Calithera (Consejo Asesor), honorarios personales de Caris (Junta molecular tumoral), honorarios personales de Exelixis (consejo asesor), honorarios personales de Janssen (Consejo Asesor), honorarios personales de Novartis (consejo asesor), honorarios personales de Pfizer (Consejo Asesor), honorarios personal de Sanofi (Consejo Asesor), honorarios personales de Tempus (Consejo asesor), honorarios personales de Dendreon (Consultor) y honorari-

os personales de Vividion (Consultante) fuera del trabajo presentado.

Adam S. Kibel informa los honorarios personales de Janssen (Consejo asesor), honorarios personales de Bayer (Consejo Asesor), honorarios personales de BMS (DSMC), honorarios personales de Merck (Consejo Asesor), honorarios personales de Insightec (consejo Asesor) y honorarios personales de Pro-found (consejo Asesora) fuera del trabajo presentado.

Mary-Ellen Taplin informa el papel consultor / asesor de Janssen, Bayer, Guidepoint Global, Best Doctors, Inc., UpToDate, Clovis Oncology, Research to Practice, Myovant Sciences, Incyte, Pfizer, AstraZeneca y Arcus Ventures; viajes / alojamiento / gastos de Medivation, Janssen, Tokai Pharmaceuticals, Astellas Pharma, Incyte, Pfizer, Clovis Oncology y Bayer; honorarios de Janssen, Clovis Oncology, Astellas, Incyte, UpToDate, Research to Practice, Pfizer, Bayer, Amgen, AstraZenca, Progenics, Guidepoint Global, Cel-gene, Merck, GlaxoSmithKline, Myovant Sciences y Roivant; y financiación de la investigación de Janssen, Medivation, Bayer y Pfizer.

McKay RR, Xie W, Ye H y col: Resultados de un Ensayo Aleator-

izado de Fase II de la Terapia Intensiva de Privación de Andrógenos antes de la Prostatectomía Radical en Hombres con Cáncer de Próstata Localizado de Alto Riesgo. *J Urol* 2021; 206: 80.

El paradigma de tratamiento para pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo no ha cambiado significativamente en décadas e incluye combinaciones de prostatectomía radical (PR), radioterapia y terapia de privación de andrógenos (ADT). Las estrategias para integrar la terapia sistémica neoadyuvante a la PR se han investigado ampliamente y en la actualidad siguen siendo controversiales. A principios de la década de los 1990, una serie de estudios investigó duraciones variables (3 a 8 meses) de agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) con o sin anti-andrógenos de primera generación neoadyuvantes a la PR.^{1,2} En conjunto, estos estudios estaban limitados por el tamaño de muestra pequeño, la inscripción de pacientes predominantemente de bajo riesgo, falta de aleatorización y revisión patológica central, y seguimiento limitado posterior a la PR. Si bien hubo una reducción en las tasas de márgenes quirúrgicos pos-

itivos con la terapia neoadyuvante, estos primeros estudios no pudieron demostrar una reducción en la recaída clínica y el enfoque se abandonó en gran medida.

Durante la última década, al darnos cuenta de que la producción intratumoral de andrógenos era un mecanismo común de progresión del cáncer de próstata, nosotros y otros hemos evaluado varias combinaciones de inhibidores de la síntesis de andrógenos de la siguiente generación y antagonistas del receptor de andrógenos (RA) neoadyuvante a la PR.³⁻⁶ A través de una serie de ensayos de fase 2, hemos demostrado que 6 meses de terapia neoadyuvante fue mejor que 3 meses y que, a nivel del tejido prostático, los andrógenos intratumorales eran significativamente más bajos con la terapia combinada que con los agonistas de LHRH solos. Además, la combinación de inhibición de la síntesis de andrógenos y el antagonismo del RA pareció dar como resultado respuestas patológicas más altas en comparación con el antagonismo del RA solo.³ El análisis combinado de una serie de estos estudios neoadyuvantes demuestra

→ Continúa en la página 8

LA INTENSA ADT NEOADYUVANTE ANTES DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL

→ Continuación de la página 7

que la respuesta patológica de la PR favorable se correlaciona con la ausencia de antígeno prostático específico (PSA).^{7,8}

Dados los datos previos que sugieren un efecto sinérgico potencial de la inhibición de la síntesis de andrógenos y el antagonismo del RA en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo hormono sensible, diseñamos un ensayo aleatorizado de fase 2, abierto, más grande, multicéntrico y abierto de abiraterona, apalutamida, leuprolide y prednisona en comparación con abiraterona, leuprolide y prednisona neoadyuvante a la PR en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo. Los resultados de este estudio, que fue diseñado para investigar los efectos tisulares de la terapia hormonal intensiva, se publicaron recientemente en *The Journal of Urology*.⁹

El ensayo reclutó pacientes con puntuación de Gleason $\geq 4 + 3 = 7$, PSA > 20 ng / ml o enfermedad T3 (por resonancia magnética [MRI] multiparamétrica) y ganglios linfáticos < 20 mm. En la Parte 1, los pacientes fueron aleatorizados 1: 1 a apalutamida, acetato de abiraterona, prednisona y leuprolide, o abiraterona, prednisona, leuprolide y prednisona durante 6 ciclos (1 ciclo = 28 días), seguido de PR. La parte 2 (no informada) investiga el impacto de un año adicional de terapia adyuvante en la supervivencia libre

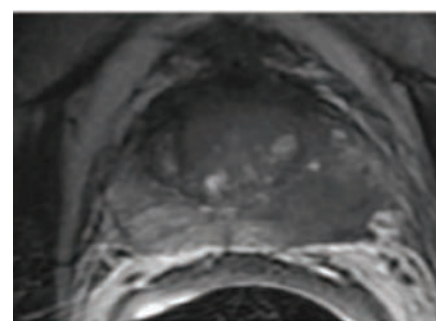
de progresión bioquímica a 3 años. Las muestras quirúrgicas y la resonancia magnética de próstata antes y después del tratamiento se sometieron a revisión central. El criterio de valoración principal de la Parte 1 fue la tasa de respuesta patológica completa (pCR) o enfermedad residual mínima (ERM, tumor ≤ 5 mm).

El estudio reclutó a 119 pacientes de cuatro instituciones, de los cuales 118 iniciaron el tratamiento y se incluyeron en el análisis. La mayoría de los pacientes tenían cáncer de próstata de alto riesgo (94%), incluido el 71% con enfermedad de Gleason 8-10. Demostramos que la terapia hormonal intensiva neoadyuvante seguida de PR produce respuestas patológicas favorables (tumor < 5 mm) en el 21% de los pacientes (ver tabla). Las respuestas patológicas fueron similares entre los brazos de tratamiento, y la suma de apalutamida no dio como resultado una mejor respuesta más allá de la lograda con abiraterona, leuprolide y prednisona. Además, en el estudio perfeccionamos aún más los estándares para la revisión central sistemática de muestras quirúrgicas de PR. Demostramos que el abordaje neoadyuvante es factible y seguro, y da como resultado complicaciones perioperatorias y postoperatorias mínimas. Además, exploramos la imagenología y los biomarcadores tisulares de respues-

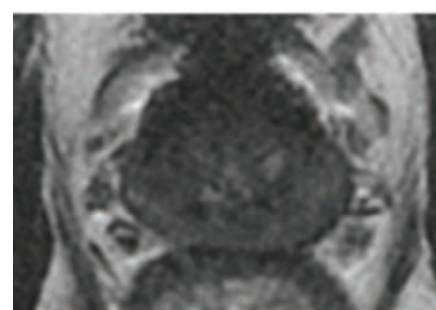
ta y resistencia. La revisión principal de las muestras de PR y de resonancia magnética de próstata postratamiento demuestra una escasa concordancia y correlación entre el volumen tumoral evaluado por resonancia magnética y el volumen del tumor evaluado patológicamente (ver figura). Demostramos que la pérdida de PTEN, la positividad de ERG y la presencia de

carcinoma intraductal se asociaron con tumores residuales más extensos en la PR, lo que sugiere que los pacientes con tales características pueden beneficiarse de estrategias escalonadas de tratamiento alternativas o adicionales.

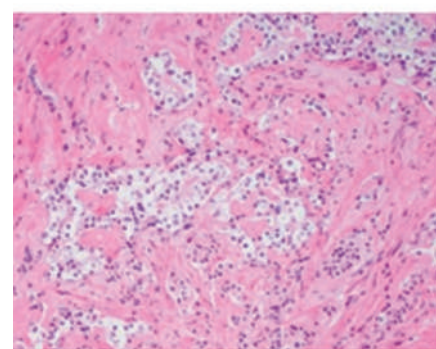
Nuestro estudio, además de otros estudios neoadyuvantes contemporáneos de terapia hormonal novedosa, proporciona la justificación para un ensayo de fase 3 que investiga la TPA perioperatoria con o sin apalutamida (NCT03767244). El estudio, que se espera que acumule 1.500 pacientes, está actualmente en curso. Tiene un criterio de valoración co-primario de pCR y supervivencia libre de metástasis. Este es un estudio histórico que tiene el potencial de cambiar el paradigma de tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo sometidos a PR. Las estrategias para intensificar el tratamiento para los pacientes con alto riesgo de recurrencia y disminuir la terapia para aquellos con bajo riesgo, evitando a las personas la toxicidad del tratamiento, tienen el potencial de revolucionar el tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado. ■



RNM Pre- Tratamiento



RNM T2WI Post- Tratamiento



RP H&E

Figura. Caso representativo de un varón de 67 años con enfermedad de riesgo intermedio (Gleason 4 + 3, PSA 8 · 3 ng / ml, cT2). La resonancia magnética de próstata multiparamétrica basal (recuadro superior) demuestra tumor visible en imágenes ponderadas en T2 (T2WI). Se le asignó tratamiento con abiraterona, prednisona y leuprolide. Seguimiento de 6 meses de terapia, al repetir la resonancia magnética multiparamétrica de próstata demuestra una resolución del tumor en T2WI (recuadro central), sin embargo, las imágenes representativas de la muestra de PR muestran carcinoma invasivo a la tinción con hematoxilina y eosina (H&E) (recuadro inferior). Este paciente tenía enfermedad pT3aN0 en la PR con márgenes negativos

Tabla 1. Resultados patológicos en la prostatectomía radical (basado en una revisión central).

	AAPL (n=55)	APL (n=59)
	No.	No.
ypT Stage:		
T0	7	6
T2	21	19
T3	27	34
Pelvic nodal involvement	4	10
Positive surgical margins	4	7
Extracapsular extension	25	33
Seminal vesicle invasion	15	16
Pathologic response (largest cross-sectional dimension):		
pCR	7	6
MRD (≤ 5 mm)*	5	6
pCR or MRD	12	12

AAPL = apalutamida, abiraterona, prednisona, leuprolide; APL = abiraterona, prednisona, leuprolide.

* Enfermedad residual mínima se definió como un tumor residual en la pieza de prostatectomía radical que mide ≤ 5 mm.

1. Gleave ME, Goldenberg SL, Chin JL et al: Randomized comparative study of 3 versus 8-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: biochemical and pathological effects. *J Urol* 2001; **166**: 500-506; discussion 506-507.
2. McKay RR, Choueiri TK, Taplin ME. Rationale for and review of neoadjuvant therapy prior to radical prostatectomy for patients with high-risk prostate cancer. *Drugs* 2013; **73**: 1417-1430.
3. McKay RR, Ye H, Xie W et al: Evaluation of Intense Androgen Deprivation Before Prostatectomy: A Randomized Phase II Trial of Enzalutamide and Leuprolide With or Without Abiraterone. *J Clin Oncol* 2019; **37**: 923-931.
4. Montgomery B, Tretiakova MS, Joshua AM et al: Neoadjuvant Enzalutamide Prior to Prostatectomy. *Clin Cancer Res* 2017; **23**: 2169-2176.
5. Mostaghel EA, Nelson PS, Lange P et al: Targeted androgen pathway suppression in localized prostate cancer: a pilot study. *J Clin Oncol* 2014; **32**: 229-237.
6. Taplin ME, Montgomery B, Logothetis CJ et al: Intense androgen-deprivation therapy with abiraterone acetate plus leuprolide acetate in patients with localized high-risk prostate cancer: results of a randomized phase II neoadjuvant study. *J Clin Oncol* 2014; **32**: 3705-3715.
7. McKay RR, Berchuck J, Kwak L et al: Outcomes of Post-Neoadjuvant Intense Hormone Therapy and Surgery for High Risk Localized Prostate Cancer: Results of a Pooled Analysis of Contemporary Clinical Trials. *J Urol* 2021; **205**: 1689- 1697.
8. McKay RR, Montgomery B, Xie W et al: Post prostatectomy outcomes of patients with highrisk prostate cancer treated with neoadjuvant androgen blockade. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2017.
9. McKay RR, Xie W, Ye H et al: Results of a Randomized Phase II Trial of Intense Androgen Deprivation Therapy prior to Radical Prostatectomy in Men with High-Risk Localized Prostate Cancer. *J Urol* 2021; 101097JU0000000000001702.

REUNIONES DE SECCIÓN Y ESPECIALIDAD

La Cirugía Robótica Urológica Da un Nuevo Salto con la Suma de la Cirugía de Puerto Único

Ash Tewari MBBS, MCh, FRCS(Hon.)
Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Adriana M. Pedraza, MD
Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Vinayak Wagaskar, MD
Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Sneha Parekh, MBBS
Icahn School of Medicine at Mount Sinai

“Si siempre haces lo que siempre hiciste, siempre obtendrás lo que siempre obtuviste.” -Albert Einstein

Los urólogos siempre han estado interesados en desarrollar cosas más nuevas, y la cirugía urológica laparoscópica asistida por robot (RALUS) ha sido uno de esos campos. Esto resultó en un cambio de juego y ha cambiado la forma en que se realiza la cirugía.

RALUS ha revolucionado el campo de la urología durante los últimos 21 años. Hoy en día, el Sistema Robótico da Vinci® sigue siendo la plataforma más utilizada para RALUS y es utilizada por cirujanos en múltiples subespecialidades. Intuitive Surgical ha lanzado 5 modelos da Vinci, incluidos los sistemas estándar, aerodinámico (S), S-alta definición (HD), S integrado (Si) -HD y Xi. A medida que los sistemas quirúrgicos continúan evolucionando con nuevas tecnologías, el sistema quirúrgico robótico de puerto único (PU) es otra edición en el campo que se agregó en junio de 2018 (Referencia). RALUS se ha vuelto popular en todo el mundo para una variedad de indicaciones en niños, adultos y ancianos.

La Sociedad de Urología de Cirujanos Robóticos (SURS) tiene un objetivo importante: capacitar a los futuros médicos y educar a los proveedores de atención médica mientras se realizan investigaciones que conduzcan a mejores tratamientos y resultados. Con esto en mente, hemos desarrollado un programa interesante para el congreso de la AUA. Comenzaremos nuestra sesión con los jóvenes de la SURS, y el mejor video será presentado por ellos.

“Si he visto más, es poniéndome sobre los hombros de los Gigantes.” -Señor Isaac Newton

La próxima sesión será muy emocionante y el Dr. Menon comenzará con la charla inaugural, “Por qué ahondo en la robótica”, seguida por el Dr. Gill y el Dr. Thomas, presidente electo de la AUA.

La cirugía robótica de PU es una nueva aventura en la subespecialidad de la cirugía robótica, y el Dr. Kaouk, quien jugó un papel decisivo en el desarrollo de la técnica, lo discutirá acompañado por otros ponentes. La sesión terminará con las limitaciones de la cirugía. La prostatectomía radical robótica siempre ha sido un área de gran interés y se centrará en los avances en las técnicas de conservación de bandeletas nerviosas, la prostatectomía radical guiada por imágenes

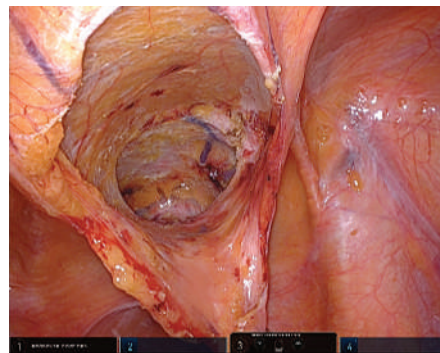


Figura 1. Túnel estrecho (una modificación de la técnica de hood): la preservación de las estructuras anteriores para lograr mejores resultados funcionales.



Figura 2. Técnica de hood: preservación de las estructuras anteriores.

en 3D y la prostatectomía radical en el cáncer de próstata de alto grado y riesgo. Asimismo, tendremos una sesión que abarcará los avances en riñón, cirugía reconstructiva y vejiga, y finalmente daremos por terminada nuestra sesión con el programa internacional de la SURS.

A continuación, aprovecho la oportunidad para presentar la culminación de mis 21 años de esfuerzos en el desarrollo de la prostatectomía radical robótica, que tiene estos elementos principales:

1. Reconstrucción anatómica completa: Al final del procedimiento, cuanto más cerca estemos de la anatomía prequirúrgica, mejores serán los resultados funcionales. Es importante obtener soporte posterior y anterior de la unión vesico-uretral, combinando los principios de Pagano y Rocco, así como reconstruyendo las uniones anteriores del arco tendinoso y la placa puboprostática a la vejiga.¹
2. Hood: En 2010, Bocciardi describió la preservación del espacio de Retzius, encontrando mejores resultados de la continencia urinaria al 1, 3 y 12 meses y demostrando la importancia de las estructuras anteriores.² Nuestro novedoso concepto y técnica de “Hood” es un Abordaje anterior diseñado para preservar mejor las estructuras anatómicas que rodean la uretra, el espacio de Retzius y el

saco de Douglas, para facilitar el retorno temprano de la continencia. La técnica de Hood también permite que ocurran distintos niveles de preservación de nervios de una manera atérmica, y los cirujanos podrían enfocarse en los principios anatómicos probados en el tiempo para lograr la trifecta (control del cáncer, continencia urinaria, función sexual). Es un enfoque sencillo, reproducible y adaptable a la técnica anatómica robótica de extirpación del cáncer de próstata (figs. 1 y 2).³

3. Técnicas de preservación de nervios: El conocimiento anatómico detallado y la introducción de técnicas mínimamente invasivas han cambiado el concepto de la prostatectomía radical. La hamaca neural está formada por la placa neurovascular proximal (PNP), la bandeleta neurovascular predominante (PNB) y las vías neurales accesorias (ANP).⁴ Se han realizado esfuerzos constantes para preservar los nervios periprostáticos; además de diferentes niveles de preservación nerviosa,⁵ algunos autores han descrito técnicas novedosas como la prostatectomía de precisión Menon, en la que se preservan la vesícula seminal, el conducto eyaculatorio y un borde de la cápsula prostática de 5-10 mm contralateral a las

→ Continúa en la página 10

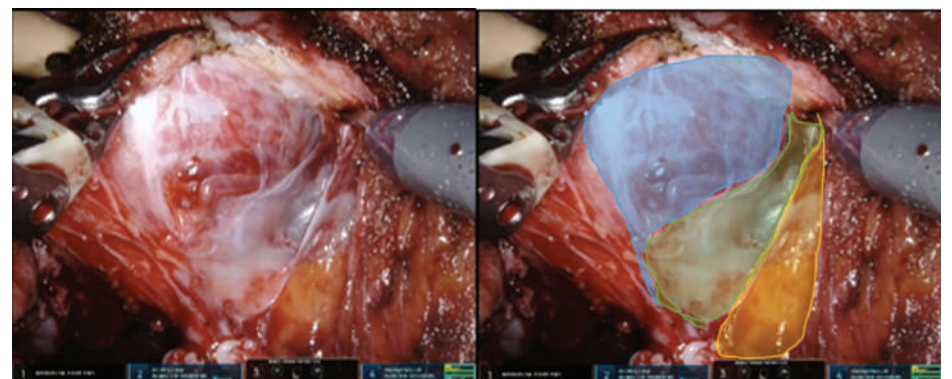


Figura 3. Conservación del nervio de grado 2. Se visualiza la fascia del elevador del ano (amarillo), fascia prostática lateral (verde) y la capa perivenosa (azul).

LA CIRUGÍA ROBÓTICA UROLÓGICA DA UN NUEVO SALTO CON LA SUMA DE LA CIRUGÍA DE PUERTO ÚNICO

→ Continuación de la página 9

lesión dominante.⁶ Además, algunos otros autores se han centrado en la preservación de las vesículas seminales para evitar la lesión de la PNP.⁷ Aunque la distribución de estos nervios periprostáticos es compleja, se debe ofrecer una cirugía a medida de cada paciente en función de sus características clínicas y teniendo en cuenta los niveles de preservación de nervios para lograr resultados oncológicos y funcionales adecuados (figs. 3 y 4).

4. La prostatectomía robótica extraperitoneal de puerto único (ESRP): es una técnica alterna-



Figura 4. Liberación temprana de la fascia endopélvica en cáncer de próstata de alto riesgo.

tiva que ha demostrado su viabilidad como procedimiento ambulatorio. Kaouk y col. han trabajado extensamente en esta

cirugía logrando buenos resultados oncológicos y funcionales a corto plazo.⁸ Se necesita un mayor seguimiento para esta técnica prometedora. ■

1. Tewari A, Jhaveri J, Rao S et al: Total reconstruction of the vesico-urethral junction. *BJU Int* 2008; **101**: 871.
2. Checcucci E, Veccia A, Fiori C et al: Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy vs the standard approach: a systematic review and analysis of comparative outcomes. *BJU Int* 2020; **125**: 8.
3. Wagaskar VG, Mittal A, Sobotka S et al: Hood technique for robotic radical prostatectomy-preserving periurethral anatomical structures in the space of retzius and sparing the pouch of douglas, enabling early return of continence without compromising surgical margin rates. *Eur Urol* 2020; doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.044.

4. Tewari A, Takenaka A et al: The proximal neurovascular plate and the tri-zonal neural architecture around the prostate gland: importance in the athermal robotic technique of nerve-sparing prostatectomy. *BJU Int* 2006; **98**: 314.e23.
5. Tewari AK, Srivastava A, Huang MW et al: Anatomical grades of nerve sparing: A risk-stratified approach to neural-hammock sparing during robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU Int* 2011; **108**: 984.
6. Sood A, Abdollah F, Jeong W et al: The precision prostatectomy: "Waiting for Godot." *Eur Urol Focus* 2020; **6**: 227.
7. John H and Hauri D: Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: a novel concept to restore early urinary continence. *Urology* 2000; **55**: 820.
8. Wilson CA, Aminsharifi A, Sawczyn G et al: Outpatient extraperitoneal single-port robotic radical prostatectomy. *Urology* 2020; **144**: 142.

AUA2021

Tres Décadas de Tratamiento del Cáncer de Vejiga: Progreso y Promesa

Eila C. Skinner, MD

Thomas A. Stamey Research Professor of Urology
Professor and Chair, Department of Urology
Stanford University School of Medicine

Cáncer de Vejiga en 1990

Hace treinta años, la investigación del cáncer de vejiga en muchos centros académicos se centró en dos áreas principales: la incorporación de tratamientos adyuvantes con cistectomía para mejorar el resultado oncológico y el desarrollo de técnicas de derivación urinaria continente para reemplazar el conducto ileal. Entendimos la biología básica de la enfermedad sobre una base histológica, y el gen supresor de tumores p53 fue identificado como una mutación impulsora de cánceres invasivos a principios de esa década. Hubo muy poco interés por parte de las farmacéuticas en el desarrollo de alternativas al tratamiento con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para la enfermedad no músculo invasiva, y nuevas quimioterapias y terapias dirigidas para la enfermedad metastásica en su mayoría no pudieron mostrar una mejora sobre las combinaciones de cisplatino, con pocos sobrevivientes pasados 2 años.

Debido a que la estadificación clínica fue tan imprecisa, el enfoque se centró en el uso de quimioterapia después de la cirugía cuando teníamos estadificación patológica precisa disponible. En esa década, se completaron estudios en los EE.UU. y Europa, mostrando el beneficio de dar quimioterapia antes de la cistectomía en su lugar. Además, la derivación urinaria continente se ofrecía rutinariamente en unos pocos centros como una alternativa al conducto ileal, con muchos conocimientos publicados de esos cirujanos para ayudar con la selección de pacientes y resultados funcionales.

Cáncer de Vejiga en 2021

Ha habido tres avances críticos en la última década que mantienen la promesa de cambiar completamente la forma en que tratamos a nuestros pacientes. La primera fue la aplicación de secuenciación de próxima generación y análisis "omics" de tumores de vejiga. El proyecto Cancer Genome Atlas (TCGA) estableció el escenario para esto, con muchos grupos haciendo contribuciones adicionales para nuestra comprensión de

la biología compleja de estos tumores.^{1,2} Estos han demostrado que los cánceres de vejiga invasivos se pueden dividir en 6 subtipos diferentes con diferentes pronósticos y diferentes respuestas a las terapias sistémicas. Hasta ahora, estos se han probado principalmente de manera retrospectiva, y la mayoría de los expertos están de acuerdo en que se necesitarán ensayos prospectivos antes de que podamos utilizarlos de forma fiable para determinar el tratamiento.³ Sin embargo, recientemente un ensayo clínico ha utilizado la presencia de mutaciones en los genes de reparación del ADN que parecen conferir una alta sensibilidad al cisplatino en un ensayo prospectivo que comprueba si la quimioterapia podría utilizarse como monoterapia para esos pacientes.⁴

El segundo avance fue el desarrollo de inhibidores de puntos de control de la clase de PD1 y PDL1, es el primer avance real en el tratamiento sistémico del cáncer de vejiga en 50 años. Ahora hay 5 fármacos aprobados para el cáncer de vejiga metastásico en esta clase con más fármacos en desarrollo, y se está explorando la posibilidad de trasladar estos tratamientos a

una enfermedad en estadios más tempranos. Un recuento reciente mostró más de 20 ensayos clínicos de inhibidores de puntos de control con o sin otros tratamientos antes o después de la cistectomía, incluidos más de 8.000 pacientes a nivel internacional.⁵

Por último, la industria farmacéutica ha renovado su interés por el tratamiento del cáncer no músculo invasivo, y ya se están ensayando muchos enfoques innovadores de la terapia intravesical y sistémica. Muchos de ellos están en ensayos de fase III y podemos esperar la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU. en un futuro cercano. Estos pueden dar a nuestros pacientes muchas más opciones de lo que está disponible actualmente.

Lo que nos Depara el Futuro

A menudo pienso en lo que realmente cambiaría las vidas de nuestros pacientes. Como cirujanos, nos centramos en el objetivo final de la cura, pero hay muchos otros aspectos

→ Continúa en la página 11

TRES DÉCADAS DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA: PROGRESO Y PROMESA

→ Continuación de la página 10

tos que son igualmente y a veces más importantes para los pacientes. Estas incluyen todas las cargas físicas, psicológicas y financieras de la vigilancia y el tratamiento. Estos afectan a los pacientes con cánceres de bajo grado y riesgo, al igual que a los que tienen enfermedades potencialmente mortales.

Cánceres no músculo invasivo

¿Cómo podemos minimizar la carga de vigilancia y tratamiento para pacientes con enfermedad de riesgo bajo e intermedio? ¿Podemos reemplazar la cistoscopia con una prueba de orina o imágenes altamente precisa? Se han desarrollado muchos exámenes de orina, pero hasta ahora no se ha logrado eliminar la necesidad de cistoscopia, pero esto puede estar al alcance usando pruebas moleculares en la orina.⁶ ¿Podemos revertir los cambios precancerosos en el urotelio o desarrollar una píldora para prevenir la recurrencia?

Para los pacientes con los cánceres más peligrosos no músculo invasivos, ¿podemos predecir con mayor precisión qué tumores están destinados a progresar y cuáles responderán a nuestras diversas terapias intravesicales o sistémicas? Pronto tendremos muchos más de estos disponibles con mecanismos de acción muy variados, probablemente a un costo cada vez más alto. Tendremos que averiguar cómo secuenciar estos nuevos tratamientos y cómo evitar someter a nuestros pacientes a los riesgos y la carga financiera de los tratamientos que probablemente no sean eficaces.

Tumores Músculo Invasivos y Localmente Avanzados

¿Podemos estadificar clínicamente con mayor precisión a los

pacientes con cánceres músculo invasivos? La nueva tecnología de resonancia magnética multiparamétrica (RMN) y el desarrollo de la herramienta de interpretación del Vesical Imaging- Reporting and Data System (VI-RADS) ya son prometedores en este campo.⁷ Como hemos observado con la RMN de próstata, la difusión de la tecnología y las competencias necesarias para interpretar los estudios va a llevar tiempo, pero cabe esperar que las mejoras en estas tecnologías continúen a un ritmo rápido, probablemente asistidas por algoritmos de aprendizaje automático. Del mismo modo, la tomografía por emisión de fluorodesoxiglucosa-positrón (FDG-PET) no ha mostrado una mejora significativa con respecto a la tomografía computarizada estándar (TC) para estadificar el cáncer de vejiga músculo invasivo, pero el campo de la imagen molecular también está estallando.⁸ Las nuevas moléculas de PET probablemente nos permitirán identificar mejor la enfermedad metastásica oculta en el futuro, como hemos visto con el cáncer de próstata. Finalmente, el papel de la “biopsia líquida” con la prueba de ADN libre de células plasmáticas puede ser cada vez más útil para identificar a los pacientes más propensos a beneficiarse de las terapias sistémicas, y aquellos que pueden evitarlas con seguridad.⁹

La quimiorradiación se está adoptando cada vez más en los EE.UU. como una alternativa a la cistectomía. Pero gran parte de la mejora en los resultados hasta la fecha ha llegado a través de la selección de pacientes, limitando el tratamiento a los pacientes de menor riesgo. Quizás las pruebas moleculares nos permitan identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de lograr un control local a largo plazo con radiación, incluso en aquellos sin características “ideales”.

¿Podemos predecir la respuesta a terapias sistémicas específicas

en el paciente individual? Hay fuertes indicios de que los 6 subtipos moleculares de cáncer de vejiga pueden responder de manera diferente a la quimioterapia versus inmunoterapia. La adición de estos estudios correlativos a los muchos ensayos clínicos prospectivos en curso pronto debería ayudarnos a obtener la evidencia que necesitamos. Cuando sólo tenemos una opción, puede que no estemos dispuestos a negar el tratamiento aunque solo tenga una pequeña posibilidad de beneficio, pero ya tenemos cuatro clases diferentes de tratamientos, incluyendo quimioterapia, inhibidores de puntos de control, conjugados de anticuerpo-fármaco como el enfortumab vedotina y agentes dirigidos como el erdafitinib. Tal vez en un futuro cercano, la clasificación molecular nos permitirá acercarnos a la medicina verdaderamente personalizada para pacientes con cáncer músculo invasivo localizado.

Finalmente, mientras la cistectomía sea parte de nuestro tratamiento, debemos seguir trabajando para mejorar la experiencia de nuestros pacientes sometidos a cistectomía y derivación urinaria. La cistectomía robótica se ha adoptado rápidamente y sin duda seguirá aumentando a medida que nuestros alumnos se sientan cada vez más cómodos con esta tecnología y menos con la cirugía abierta. Sin embargo, la mayoría de los estudios han demostrado que el uso del robot ha tenido poco impacto en algunos de los resultados clave que más importan a los pacientes, incluyendo las tasas de complicaciones mayores, reingresos, recuperación prolongada y calidad de vida. Tenemos que trabajar con nuestros colegas en geriatría hacia una mejor comprensión de la fragilidad y la “prehabilitación” como se aplica a los pacientes sometidos a esta cirugía. Y por último, dado que menos del 15% de los pacien-

tes con cistectomía a nivel nacional sufren hoy en día una derivación urinaria continente, tenemos que garantizar que estas opciones sigan disponibles y desarrollar mejores herramientas para facilitar la toma de decisiones compartida real en torno a la elección de la derivación urinaria.

Conclusión

Este es un momento muy emocionante para participar en el manejo de pacientes con cáncer de vejiga. Espero que a finales de esta década nuestros paradigmas de tratamiento hayan cambiado radicalmente y para mejor. Tenemos que seguir apoyando los ensayos clínicos para poder alcanzar estos objetivos importantes. ■

1. Cancer Genome Atlas Research Network: Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma. *Nature* 2014; **507**: 315.
2. Kamoun A, de Reynies A, Alleory Y et al: A consensus molecular classification of muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2020; **77**: 430.
3. Seiler R, Ashab HAD, Erho N et al: Impact of molecular subtypes in muscle-invasive bladder cancer on predicting response and survival after neoadjuvant chemotherapy. *Eur Urol* 2017; **72**: 544.
4. Geynisman DM, Abbosh P, Ross EA et al: A phase II trial of risk enabled therapy after initiating neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer (RETAIN BLADDER): interim analysis. *J Clin Oncol*, suppl., 2021; **39**: 397.
5. Vetterlein MW, Witjes JA, Loriot Y et al: Cutting-edge management of muscle-invasive bladder cancer in 2020 and a glimpse into the future. *Eur Urol Oncol* 2020; **3**: 789.
6. Sin MLY, Mach KE, Sinha R et al: Deep sequencing of urinary RNAs for bladder cancer molecular diagnostics. *Clin Cancer Res* 2017; **23**: 3700.
7. Del Giudice F, Leonardo S, Simone G et al: Preoperative detection of Vesical Imaging Reporting and Data System (VI-RADS) score 5 reliably identifies extravesical extension of urothelial carcinoma of the urinary bladder and predicts significant delayed time to cystectomy: time to reconsider the need for primary deep transurethral resection of bladder tumour in case of locally advanced disease? *BJU Int* 2020; **126**: 610.
8. Dason S, Wong NC, Donahue TF et al: Utility of routine preoperative 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computerized tomography in identifying pathological lymph node metastases at radical cystectomy. *J Urol* 2020; **204**: 254.
9. Christensen E, Birkenkamp-Demtröder K, Sethi H et al: Early detection of metastatic relapse and monitoring of therapeutic efficacy by ultra-deep sequencing of plasma cell-free DNA in patients with urothelial bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 2019; **37**: 1547.

REVISTA INFORME: *La Revista de Urología*®

Complicaciones y Resultados de la Cistectomía de Rescate después de la Terapia Trimodal

Alberto Pieretti, MD

MD de la Universidad de Texas Centro Cancer Anderson

Matthew Wszolek, MD

Hospital general de Massachusetts

Pieretti A, Krasnow R, Drumm M et al: Complications and outcomes of salvage cystectomy after trimodality therapy. *J Urol* 2021; **206**: 29.

La terapia trimodal preservadora de la vejiga (TMT) es parte de las guías de manejo de la National Comprehensive Cancer Network y una alternativa aceptada en pacientes seleccionados con cáncer de vejiga musculo invasivo (MIBC). Los resultados oncológicos de la TMT son comparables a las series de cistectomía radical.¹⁻³ Como los protocolos de la TMT y la selección de pacientes en las últimas 2 décadas han evolucionado, la corriente de las tasa de respuesta completa es igual a ~ 88%, y la supervivencia específica de la enfermedad (DSS) a 5 años ha aumentado a ~ 84%.¹ Debido al riesgo de respuesta incompleta a la TMT o recurrencia intravesical subsecuente, se requiere una estrecha vigilancia. La cistectomía de rescate (CR) es en última instancia necesaria para aproximadamente 11-16% de los pacientes con TMT en series contemporáneas.^{1,2}

La preocupación por la seguridad y la eficacia oncológica de la CR post-TMT ha sido una razón para la falta de un uso más prevalente de la TMT en pacientes apropiados. El análisis retrospectivo previo de CR después de la TMT identificó una tasa de complicaciones a 90 días del 69% con complicaciones mayores que comprenden el 16%. Este riesgo de complicaciones agudas fue mayor que en otras series de cistectomía radical primaria (CP); sin embargo, este informe carecía de un grupo de control para el análisis comparativo.⁴ De manera similar, los resultados de supervivencia de la CR post-TMT están completa-

mente descritos. Nuestro objetivo fue describir las complicaciones a corto (≤ 90 días) y a largo plazo (> 90 días) de la CR post-TMT y comparar los resultados de los pacientes que recibieron cistectomía primaria y CP con antecedentes de radioterapia abdominal / pélvica no de TMT (CR con Hx XRT).

Nuestro estudio retrospectivo incluyó 265 pacientes con estadio clínico cT1-4N0M0 de cáncer urotelial de vejiga que se sometieron a cistectomía radical en el Hospital General de Massachusetts entre 2003 y 2013. Un total de 216 pacientes tuvieron CP, 28 de los pacientes tuvieron CP con Hx XRT y 21 pacientes tuvieron CR después de la TMT. Todos los pacientes con TMT inicialmente tenían MIBC. Entre los 3 grupos, no hubo diferencias en el estadio clínico previo a la cistectomía, pero hubo una diferencia de edad, invasión linfocelular, uso de quimioterapia neoadyuvante y el tipo de la derivación urinaria. Los pacientes que se sometieron a cistectomía primaria eran

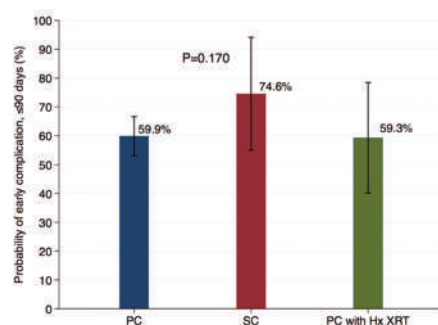


Figura 1. Probabilidad prevista de cualquier complicación temprana (≤ 90 días).

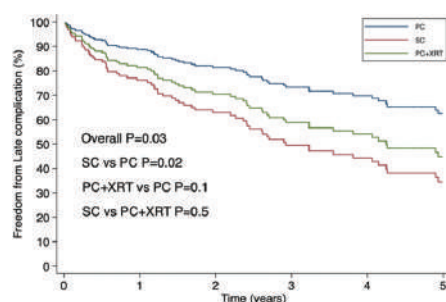


Figura 2. Libertad ajustada de cualquier complicación tardía para CP, cistectomía de rescate y CP con PMH de XRT abdominal / pélvico sin TMT.

más jóvenes y tuvieron una mayor incidencia de invasión linfocelular. Solo se utilizó quimioterapia neoadyuvante en CP, y el conducto ileal fue el único tipo de derivación urinaria en Pacientes CR.

La comparación intraoperatoria de eventos y pérdida de sangre estimada no hubo diferencia entre los 3 grupos.

Para las complicaciones tempranas (≤ 90 días), no hubo diferencia en la probabilidad pronosticada de complicaciones tempranas globales ($p = 0,17$; fig. 1). Complicaciones tempranas respiratorias, infecciosas y neurológicas eran relativamente más comunes en el grupo CR ($p = 0.01$, $p = 0.02$, $p = 0,007$, respectivamente). El riesgo de las complicaciones tempranas mayores (Clavien-Dindo 3-5) fue similar entre los grupos.

Para las complicaciones tardías (> 90 días), el análisis de libertad

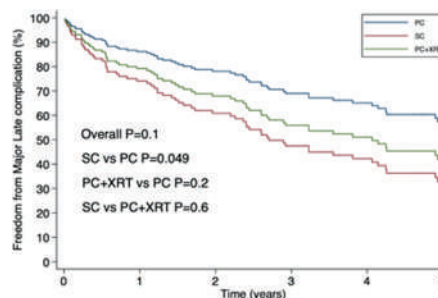


Figura 3. Libertad ajustada de las complicaciones mayores tardías (Clavien-Dindo Grado 3-5) para CP, cistectomía de rescate (CR) y cistectomía primaria con PMH XRT de abdomen / pélvico sin TMT XRT (CP con Hx XRT).

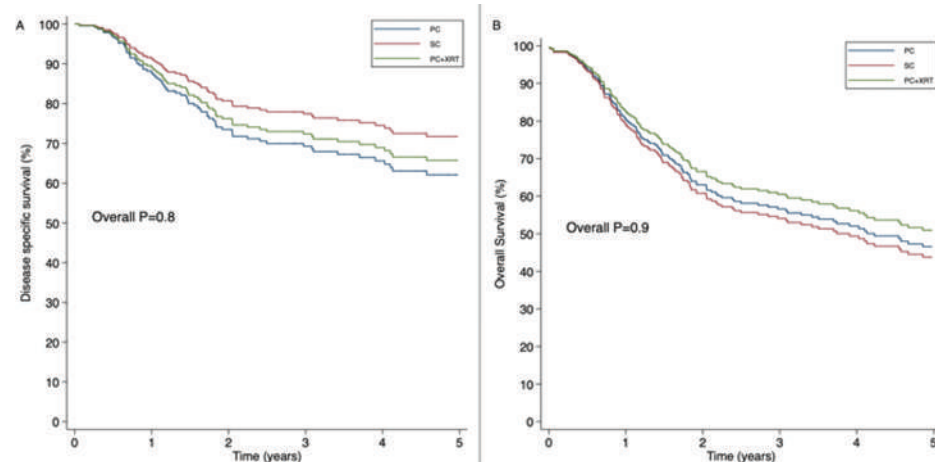


Figura 4. Supervivencia específica de la enfermedad ajustada (A) y supervivencia global (B) para CP, CR y CP con PMH de XRT abdominal / pélvico sin TMT (PC con Hx XRT).

ajustado demostró una diferencia entre los 3 grupos ($p = 0,03$; fig. 2). En un análisis secundario que comparó CR con CP con XRT, no hubo diferencia estadística en la incidencia de complicaciones tardías ($p = 0,5$). Comparando CR con CP, CR tuvo una incidencia significativamente mayor de complicaciones tardías ($p = 0,002$). La TMT previa se asoció con una mayor incidencia de complicaciones tardías en el análisis multivariable de regresión de Cox (HR 2,3, IC del 95%: 1,2-4,4, $p = 0,02$). CR tuvo una incidencia relativamente mayor de complicaciones infecciosas, gastrointestinales y genitourinarias ($p = 0.03$, $p < 0.01$, $p = 0.03$, respectivamente). El análisis de libertad ajustado de las complicaciones mayores tardías no demostró una diferencia entre los 3 grupos ($p = 0,1$). En el análisis secundario de las complicaciones mayores tardías comparando la CR con la CP, la CR se asoció con una mayor tasa de complicaciones tardías ($p = 0,049$; fig. 3). En el análisis multivariable de regresión de Cox, la CR se asoció con un mayor riesgo de complicaciones mayores tardías (HR 2,1, IC del 95%: 1,0-4,2, $p < 0,05$).

El DSS y la supervivencia global desde el momento de la cistectomía fueron similar entre los 3 grupos

→ Continúa en la página 13

COMPLICACIONES Y RESULTADOS DE LA CISTECTOMÍA DE RESCATE DESPUÉS DE LA TERAPIA TRIMODAL

→ Continuación de la página 12

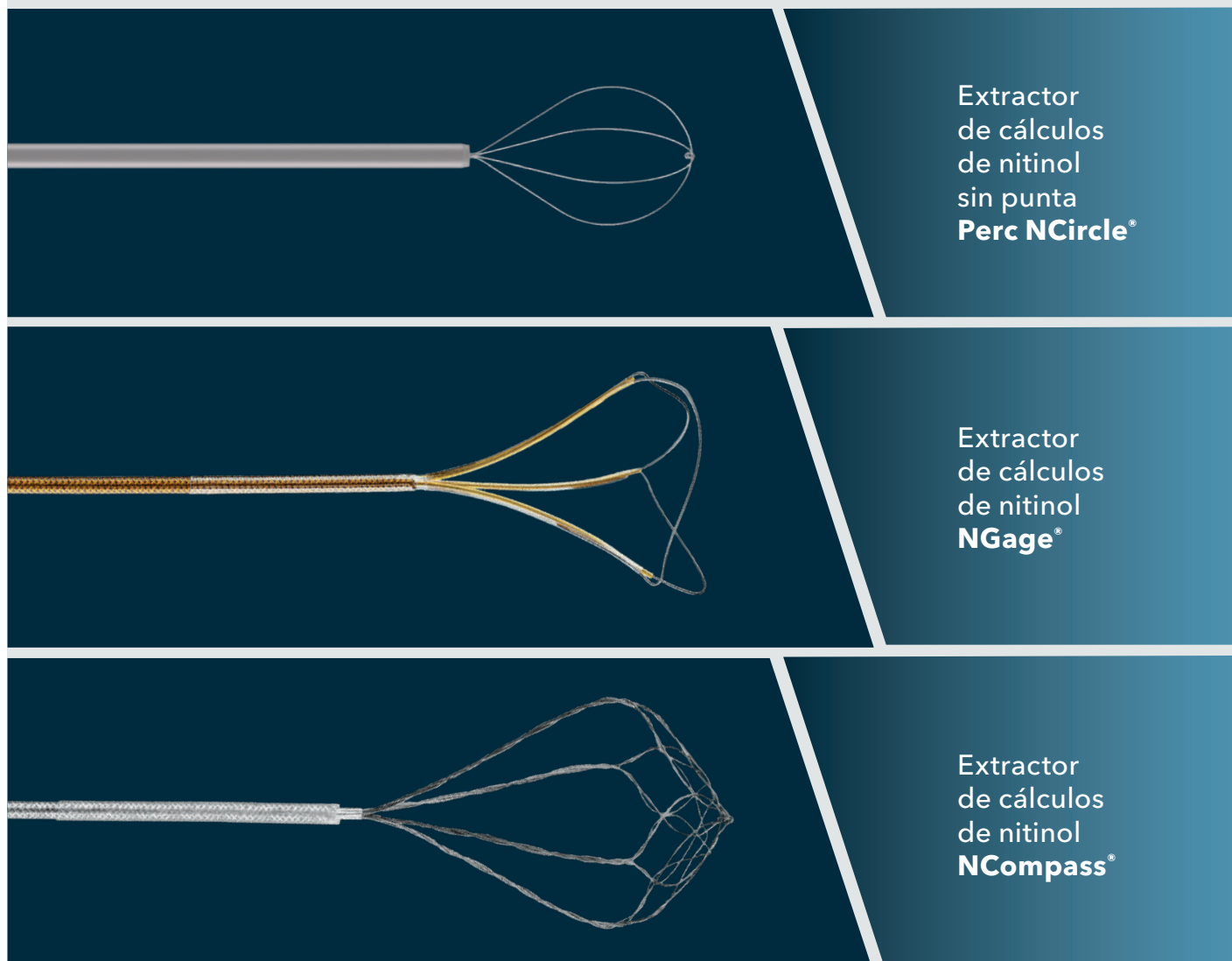
($p = 0,8$, $p = 0,9$, respectivamente) en un análisis modificado (fig. 4).⁵

En resumen, la CR después de la TMT suele ser curativa con una tasa de complicaciones aceptable. La CR tiene un perfil de seguridad inmediato y temprano similar en comparación con CR y CP con XRT. Hay complicaciones más tardías, tanto todas como mayores, en los pacientes con CR. Sin embargo, esto no afecta la supervivencia global. Este estudio apoya el uso de CR para las recidivas intravesicales post-TMT que requieren cistectomía.

1. Giacalone NJ, Shipley WU, Clayman RH et al: Long-term outcomes after bladder-preserving tri-modality therapy for patients with muscle-invasive bladder cancer: an updated analysis of the Massachusetts general hospital experience. *Eur Urol* 2017; **71**: 952.
2. Kulkarni GS, Hermanns T, Wei Y et al: Propensity score analysis of radical cystectomy versus bladder-sparing trimodal therapy in the setting of a multidisciplinary bladder cancer clinic. *J Clin Oncol* 2017; **35**: 2299.
3. Rödel C, Grabenbauer GG, Kühn R et al: Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: longterm results. *J Clin Oncol* 2002; **20**: 3061.
4. Eswara JR, Efstathiou JA, Heney NM et al: Complications and long-term results of salvage cystectomy after failed bladder sparing therapy for muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2012; **187**: 463.
5. Pieretti A, Krasnow R, Drumm M et al: Complications and outcomes of salvage cystectomy after trimodality therapy. *J Urol* 2021; **206**: 29

Expansión y extracción

Con 26 configuraciones diferentes que abarcan procedimientos de ureteroscopia y nefrolitotomía percutánea, nuestra cartera de productos de nitinol le brinda la variedad de extractores que necesita para proceder con confianza, sin importar el tamaño del cálculo.



Extractor de cálculos de nitinol sin punta
Perc NCircle®

Extractor de cálculos de nitinol
NGage®

Extractor de cálculos de nitinol
NCompass®

Puede obtener **más información** sobre nuestra línea de productos de nitinol en www.cookmedical.com/urology/shaping-how-you-extract/

COOK®
MEDICAL