



EDITORIAL

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

Estimados amigos y colegas urólogos, venimos trabajando con el Dr. Hector Vargas Zamora, Presidente del Comité Organizador del Congreso CAU Cancún 2022, que se realizará del 26 al 30 de octubre, para que nuestro congreso presencial sea todo un éxito. El programa científico comenzará con el 9^{no} CAUREP el día miércoles 26 de octubre. Tendremos las sesiones plenarias de la CAU, CAU/EAU, CAU/AUA y CAU/SIU durante los siguientes días. Nuestras sociedades afiliadas podrán participar activamente con simposios. Habrá foros educativos y de investigación, foros de residentes y urólogos jóvenes, cursos de alta especialización, simposios de industria, y presentación de trabajos libres (orales, e-posters y videos). La

página web y las inscripciones en línea estarán disponibles en el mes de febrero. ¡Los invito a inscribirse!

El Congreso de la AUA será en Nueva Orleans del 13 al 16 de mayo. El día 13 de mayo se realizará el AUA/CAU Spanish Urology Program, así como la Conferencia CAU en Plenaria de la AUA, que será presentada por el Dr. Rafael Sánchez Salas, Director de

Actividades Científicas de la CAU. Ya pueden acceder al programa de la AUA a través de la pagina web: www.auanet.org

El Dr. Jorge Gutiérrez-Aceves ha sido elegido como el nuevo Secretario Asistente del AUA para las Américas y el Caribe. Estamos todos muy orgullosos, que un miembro CAU y Past Secretario General de la CAU, haya

sido elegido para este puesto. ¡Felicitaciones!

Ya pueden acceder a las guías clínicas del AUA traducidas al español a través de la pagina web de la CAU: www.caunet.org La CAU comenzará a realizar webinars mensuales y estaremos enviando a nuestros miembros lo mejor del Congreso CAU Perú 2021. ■

El Momento de la Radiación después de la Prostatectomía: ¿Existe Todavía un Papel para la Radioterapia Adyuvante?

Christopher L. Amling, MD
Oregon Health & Science University, Portland

Con el uso cada vez mayor de la vigilancia activa, una mayor proporción de hombres que se someten a prostatectomía radical (PR) tienen una enfermedad de alto riesgo, y hasta el 50 % de estos hombres desarrollarán recurrencia bioquímica (BCR) dentro de los 10 años.¹ Por lo tanto, un número cada vez mayor de hombres están siendo considerados para recibir radioterapia (RT) posoperatoria. Tres ensayos aleatorizados han demostrado mejores resultados oncológicos con RT adyuvante cuando se encuentran hallazgos patológicos adversos en la prostatectomía, específicamente extensión extracapsular, compromiso vesículas seminales y/o márgenes quirúrgicos positivos (tabla 1).²⁻⁴ Sin embargo, el uso de RT adyuvante se ha mantenido limitado, en el mejor de los casos, del 10% al 15%.⁵ Esta baja

utilización se debe en gran parte a la preocupación por el sobretratamiento. Aproximadamente la mitad de los pacientes en los brazos de control de estos ensayos no tuvieron evidencia de recurrencia a los 5 años. Por lo tanto, la RT de rescate temprana (administrada en el momento de la BCR) puede ser un enfoque preferible.

Recientemente se han publicado tres ensayos aleatorizados que comparan la RT adyuvante con la RT de rescate temprana (tabla 2).⁶⁻⁸ RADICALS-RT reclutó a 1396 pacientes en el Reino Unido, Dinamarca, Canadá e Irlanda (2007 a 2016); GETUG-AFU 17 reclutó a 424 pacientes en Francia (2008 a 2016); y RAVES reclutó a 333 pacientes en Australia y Nueva Zelanda (2009 a 2015). Mientras que los ensayos GETUG-AFU 17 y RADICALS-RT se diseñaron para evaluar si la RT adyuvante era superior a la RT de rescate, el ensayo RAVES evaluó si la RT de rescate no era inferior a la RT adyuvante. Para

todos los ensayos, los pacientes se aleatorizaron para recibir RT adyuvante, la cual recibieron dentro de los 6 meses posteriores a la cirugía. La RT de rescate se activó en las recurrencias de niveles bajos de antígeno prostático específico (PSA) que difirieron ligeramente entre los ensayos. Los resultados de los 3 ensayos y un metaanálisis de los datos agregados (ARTISTIC)⁹ mostraron que los resultados oncológicos de la RT de rescate temprana no fueron inferiores a los de la RT adyuvante. Además, los 3 ensayos informaron un aumento de los efectos secundarios con la RT adyuvante.

Si bien estos resultados respaldan la RT de rescate temprana como el enfoque preferido, cabe señalar que estos ensayos incluyeron solo una pequeña proporción de pacientes con enfermedad de alto riesgo. Los hombres con una puntuación patológica de

→ Continúa en la página 2

AUA News

Volume 15 | Issue 2
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

EL MOMENTO DE LA RADIACIÓN DESPUÉS DE LA PROSTATECTOMÍA

→ Continuación de la página 1

Tabla 1. Tres ensayos aleatorizados de radioterapia adyuvante después de la prostatectomía versus observación inicial para hombres con hallazgos patológicos adversos

	EORTC 22911	SWOG 8794	ARO 96-02
Elegibilidad	pT2-3N0 EPE, SVI or +SM	pT2-3N0 EPE, SVI or +SM	pT3-4N0 EPE, SVI, ± SM
No. pts	1,005	425	307
Periodo del estudio	1992–2001	1988–1997	1997–2004
Preop PSA (mediana)	12 ng/ml	~10 ng/ml	9–10 ng/ml
Postop PSA	≤0.2 ng/ml in 70%	<0.2 ng/ml in 66%	≤0.2 ng/ml in 100%
Radiación	60 Gy convencional dentro 4 mos	60–64 Gy convencional dentro 4 mos	60 Gy conformacion dimensional-3 dentro3 mos
Mediana de seguimiento	10.6 años	12.6 años	9.3 años
Puntos finales (adyuvancia vs observación)	BCR-supervivencia libre de enfermedad: 61.8 vs 39.4% (HR 0.49), NNT 5; No diferencia supervivencia global	Supervivencia libre de metástasis: 43% vs 54% (HR 0.71), NNT 10; Supervivencia global: 52% vs 41% (HR 0.72), NNT 10	Supervivencia libre- BCR (10-yr): 56% vs 35% (HR 0.51), NNT 5; Supervivencia global: sin potencia para detectar diferencia

Adapted from Rodriguez et al.¹⁶
EPE, extraprostatic extension; NNT, number needed to treat; SM, surgical margins; SVI, seminal vesical invasion.

Tabla 2. Ensayos aleatorios que compararon la radioterapia adyuvante con la de rescate temprana después de la prostatectomía

	RADICALS-RT	RAVES	GETUG-AFU 17
Inscripción	1,396 pts; Canada, UK, Denmark, Ireland	333 pts; Australia, New Zealand	424 pts; France
Fechas de inscripción	2007–2016	2009–2015	2008–2016
Criterios de elegibilidad	Uno o más de: márgenes pos, pT3a/pT3b/pT4, Gleason 7–10	pT2/pT3a/pT3b y bien márgenes pos o ECE	pT3a/pT3b/pT4 y márgenes pos y ECE
Aleatorización y momento de la RT	Inmediata (dentro 6 mes de PR) vs RT rescate temprana (dentro 2 mes de aumentar el PSA)	Inmediata (dentro 6 mes de PR) vs RT rescate temprana (dentro 4 mes de aumentar el PSA)	Inmediata (dentro 6 mes de PR) vs RT rescate temprana (cuanto antes después del aumento PSA y antes PSA=1 ng/ml)
Uso de ADT	Puede recibir aleatoriamente (ninguno, corto o largo tiempo) o recibir fuera del protocolo	No	Todos reciben ADT, ambos RT de salvataje y rescate
Causas de RT de salvataje temprana	PSA ≥0.1 ng/ml y aumentando o 3 niveles de PSA aumentando consecutivamente	PSA ≥0.2 ng/ml	PSA ≥0.2 ng/ml y aumentando
Resultados primarios	Libre de metástasis distantes	Libre de recurrencia bioquímica	Supervivencia libre de eventos
Diseño del ensayo	Superioridad	No inferioridad	superioridad

Adapted from Vale et al.⁹
ECE, extracapsular extension.

Gleason 8 a 10 y/o enfermedad pT3a o superior representaron solo del 9 % al 17 % de los reclutados.^{6–8} Dado que la mayoría tenía una patología relativamente favorable, el beneficio potencial de la RT adyuvante en pacientes de alto riesgo puede haberse perdido. Además, menos hombres se sometieron a RT de rescate que a RT

adyuvante en estos ensayos. Desde que la terapia de privación de andrógenos (ADT) se usó simultáneamente con la RT adyuvante en 2 de los ensayos, la supervivencia libre de progresión en el grupo de RT adyuvante puede haberse visto afectada favorablemente ya que la ADT puede retrasar el tiempo hasta la progresión. El sesgo de

tiempo de inmortalidad, un sesgo bien reconocido en los estudios observacionales, es otro posible factor de confusión. En los brazos de RT de rescate de estos ensayos, hubo un período de tiempo (planificación y administración del tratamiento con RT de rescate) durante el cual el resultado (recurrencia) no pudo ocurrir. Al calificar el fra-

caso del PSA en el brazo de rescate en un momento posterior al del brazo adyuvante, la RT de rescate podría parecer erróneamente superior a la RT adyuvante.

Si estos ensayos no tuvieran el poder estadístico suficiente para abordar las preguntas de la adyuvancia versus el rescate temprano en pacientes de alto riesgo, ¿podría haber todavía un papel para RT adyuvante? Un análisis retrospectivo grande publicado recientemente sugiere beneficios de la RT adyuvante en algunos casos. Este análisis de 26.118 hombres de Alemania y los Estados Unidos, utilizando una puntuación de propensión para minimizar el sesgo de selección en el tratamiento, encontró que en hombres con pN1, puntuación patológica de gleason 8-10 y pT3a o mayor enfermedad, la RT adyuvante fue superior a la RT de rescate temprano con respecto a todas las causas de mortalidad.¹⁰ En el enfoque de RT de rescate, múltiples estudios muestran mejores resultados cuando la radiación se administra con niveles de PSA más bajos posibles. Como el PSA es proporcional al volumen de la enfermedad residual, se administraría RT adyuvante cuando la carga de enfermedad microscópica es mínima (es decir, cuando PSA es indetectable).

Los resultados de estos ensayos establecen que la RT de rescate temprana es el estándar de atención en la mayoría de los casos, pero la RT adyuvante aún puede ser preferible para algunos pacientes de muy alto riesgo. Los nomogramas de pronóstico, como el sistema de puntuación CAPRA-S (Evaluación del riesgo de cáncer de próstata, posquirúrgico) y/o el nomograma de Stephenson, se pueden usar para predecir con precisión la probabilidad de BCR.^{11,12} Si estos nomogramas predicen una posibilidad casi segura de recurrencia, podría considerarse la RT adyuvante. También se ha demostrado que el nadir del PSA posoperatorio es un indicador de recurrencia. En un estudio, la BCR era poco probable en aquellos con nadir de PSA ≤0,02 ng/ml en el posoperatorio, pero casi todos los casos

→ Continúa en la página 3

EL MOMENTO DE LA RADIACIÓN DESPUÉS DE LA PROSTATECTOMÍA

→ Continuación de la página 2

con nadir de PSA por encima de este nivel finalmente recidivaron, especialmente aquellos con PSA $\geq 0,05$ ng/ml.¹³ los nomogramas de pronóstico y los niveles de nadir de psa posoperatorio podrían usarse juntos para seleccionar pacientes para RT adyuvante.

Sin duda, se desarrollarán nuevos biomarcadores basados en tejidos para ayudar a identificar a los mejores candidatos para la RT adyuvante. Existe alguna evidencia de estudios retrospectivos de que una puntuación clasificadora genómica basada en tejidos (Decipher Prostate Cancer Classifier), basada en la expresión de 22 genes, puede ayudar a predecir quién podría ser más adecuado para RT adyuvante versus la rescate.¹⁴ Dalela y col. desarrolló una herramienta de estratificación de riesgo que incorpora la puntuación Decipher y las características patológicas para identificar a los pacientes que se beneficiarían

más de la RT adyuvante.¹⁵ En pacientes con 2 o más factores de alto riesgo, la RT adyuvante se asoció con una tasa del 10,1 % de recurrencia clínica a los 10 años frente a una tasa del 42,1% en los manejados con observación inicial. Si bien la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada ha mejorado la detección de enfermedad residual después de la PR, la sensibilidad está limitada a los niveles muy bajos de PSA a los que se administraría la RT adyuvante. Por lo tanto, aunque ahora tenemos buena evidencia de ensayos aleatorizados de que un enfoque de RT de rescate temprano es preferible en la mayoría de los casos, el papel de la RT adyuvante después de la PR probablemente evolucionará y seguirá siendo debatido. ■

1. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD et al: A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. *Eur Urol* 2016; **69**: 428.

2. Bolla M, van Poppel H, Tombal B et al: Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2012; **380**: 2018.
3. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J et al: Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009; **181**: 956.
4. Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D et al: Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. *Eur Urol* 2014; **66**: 243.
5. Sineshaw HM, Gray PJ, Efstathiou JA et al: Declining use of radiotherapy for adverse features after radical prostatectomy: results from the National Cancer Data Base. *Eur Urol* 2015; **68**: 768.
6. Parker CC, Clarke NW, Cook AD et al: Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020; **396**: 1413.
7. Kneebone A, Fraser-Browne C, Duchesne GM et al: Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2020; **21**: 1331.
8. Sargos P, Chabaud S, Latorzeff I et al: Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020; **21**: 1341.
9. Vale CL, Fisher D, Kneebone A et al: Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment

of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data. *Lancet* 2020; **396**: 1422.

10. Tilki D, Chen Ming-Hui, Wu J et al: Adjuvant versus early salvage radiation therapy for men at high risk for recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer and the risk of death. *J Clin Oncol* 2021; **39**: 2284.
11. Cooperberg MR, Hilton JF and Carroll PR: The CAPRA-S score. *Cancer* 2011; **117**: 5039
12. Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA et al: Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005; **23**: 7005.
13. Hong SK, Park HZ, Lee WK et al: Prognostic significance of undetectable ultrasensitive prostate-specific antigen nadir after radical prostatectomy. *Urology* 2010; **76**: 723.
14. Den RB, Yousefi K, Trabulsi EJ et al: Genomic classifier identifies men with adverse pathology after radical prostatectomy who benefit from adjuvant radiation therapy. *J Clin Oncol* 2015; **33**: 944.
15. Dalela D, Santiago-Jiménez M, Yousefi K et al: Genomic classifier augments the role of pathological features in identifying optimal candidates for adjuvant radiation therapy in patients with prostate cancer: development and internal validation of a multivariable prognostic model. *J Clin Oncol* 2017; **35**: 1982.
16. Rodriguez JF, Liauw SL, Eggen SE et al: Managing cancer relapse after radical prostatectomy: adjuvant versus salvage radiation therapy. *Urol Clin North Am* 2017; **44**: 597.

¿Tratamiento Intravesical o Sistémica para el Cáncer de Vejiga No Musculo Invasivo que No Responde a el bacilo de Calmette-Guérin?

Mathieu Roumiguié, MD

Toulouse Cancer Institute and Toulouse University Hospital, France

Peter C. Black, MD

Vancouver Prostate Centre, University of British Columbia, Canada

Ha habido un auge en la actividad de ensayos clínicos en pacientes con cáncer de vejiga no musculo invasivo (NMIBC) de alto riesgo que no responden al bacilo de Calmette-Guérin (BCG) desde la jornada de la AUA/U.S. Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) sobre la situación de esta patología en el 2013. Esta jornada y el diálogo subsiguiente dieron lugar al documento de guía de la FDA del 2018, que definió específicamente este estado patológico y sentó las bases para el diseño

de ensayos clínicos.¹ Definiciones claras y parámetros de diseño de los ensayos, así como un camino claro hacia el registro de medicamentos y una gran necesidad clínica insatisfecha, han alentado a muchos patrocinadores a probar sus medicamentos en estos pacientes que de otro modo se enfrentarían a una cistectomía radical.

Los resultados del registro del ensayo en un solo brazo en pacientes con carcinoma in situ (CIS) que no responden a la BCG han sido reportados o publicados para 5 agentes diferentes (resumen en la tabla), incluidos 2 inmunoterapias sistémicas (pembrolizumab y atezolizumab) y 3 terapias intravesicales (nadofaragene firadenovec, oportuzumab monatox, y N-803

más BCG).²⁻⁶ Pembrolizumab ha sido aprobado por la FDA y ahora es solo la segunda droga después de que la valrubicina sea aprobada en este estado de enfermedad. Oportuzumab monatox fue denegada la aprobación por la FDA en agosto de 2021 pendiente de datos y análisis adicionales, y nadofaragene está actualmente bajo revisión. Paralelamente a estos rigurosos ensayos, hemos observado un aumento popularidad de la secuencia gemcitabina / docetaxel en América del Norte, que podría decirse que se ha convertido de hecho en el de estándar de atención en estos pacientes basado en evidencia retrospectiva multicéntrica.^{7,8}

Si bien todos estos agentes son gratas incorporaciones al armamen-

to de tratamiento de los urólogos y oncólogos médicos, y representan opciones importantes para los pacientes que realmente no son elegibles para la cistectomía o que desean buscar otras opciones además de la cistectomía, los resultados del ensayo plantean muchas preguntas. ¿Cómo decidimos qué agente administrar primero en pacientes con NMIBC que no responde a BCG? ¿Cuál debería ser la terapia de siguiente línea si no es la cistectomía?

Es más probable que cinco factores guíen la selección de fármacos en pacientes con NMIBC que no responde a BCG:

1. Toxicidad: los perfiles de eventos adversos, como se resume

→ Continúa en la página 4

¿TRATAMIENTO INTRAVESICAL O SISTÉMICA PARA EL CÁNCER

→ Continuación de la página 3

Tabla. Resultados de ensayos clínicos para nuevos agentes en pacientes con CIS que no responde a BCG

	Nadofaragene firadenovec	Oportuzumab monatox	N-803 + BCG	Pembrolizumab	Atezolizumab
% 3-mes de respuesta completa	53	40	55	41	42
% 12-mes de respuesta completa	24	17	40	19	25
% evento adversos Grado 3-5 relacionado con el tratamiento	4	4	1	13	16
Regimen de dosis	Cada 3 meses por 4 años	1-2/sm × 12sm + cada 2 sm × 2 años	Inducción + mantenimiento por protocolo SWOG	cada 3 sm × 2 años	cada 3 sm × 1 años

en la tabla, favorecen el uso de agentes intravesicales sobre la inmunoterapia sistémica. Esta es probablemente la diferencia clínicamente más significativa entre las terapias intravesical y sistémica.

2. Carga de tratamiento: Los agentes resumidos en la tabla se administran con esquemas muy variables. Oportuzumab monatox, por ejemplo, se administra 18 veces en los primeros 3 meses, durante los cuales nadofaragene firadenovec se administra solo una vez. La carga del tratamiento también se asocia con una toxicidad financiera adicional para el paciente.
3. Preferencia del paciente: los pacientes pueden buscar terapias específicas, incluida la inmunoterapia sistémica, en función de los beneficios percibidos. Es importante reconocer que algunos pacientes pueden preferir la terapia sistémica a la cateterización repetida de la vejiga y la terapia de instilación, y es posible que algunos pacientes no puedan mantener los medicamentos intravesicales durante el tiempo suficiente para permitir que estos agentes tengan una eficacia óptima.
4. Eficacia: Es un desafío comparar los resultados a través de varios ensayos de un solo brazo, pero estos ensayos fueron diseñados con estrictos criterios de inclusión con el intención de ser comparados con controles históricos, por lo que la comparación de un ensayo cruzado

no es descabellado, aunque ciertamente es para ser visto con cuidado. Necesitamos también reservar el juicio hasta que veamos todos los resultados de los estudios en revisión por pares publicación y/o después de la revisión de la FDA. Dadas estas importantes advertencias, Aparece N803 más BCG tener una mejor eficacia temprana que los otros agentes.

5. Patrones de práctica: Los pacientes con NMIBC han sido manejados únicamente por urólogos hasta hace poco tiempo. El advenimiento de la terapia sistémica para NMIBC ha llevado a los oncólogos médicos a este dominio, y la atención multidisciplinaria ahora es importante en todo el espectro del cáncer de vejiga. Sin embargo, sin evidencia que sugiera que la terapia sistémica es mejor que la terapia intravesical y en ausencia de una contraindicación para la terapia intravesical, los patrones de práctica probablemente determinarán que la terapia intravesical sea el tratamiento predeterminado para el NMIBC que no responde a BCG. No obstante, es fundamental informar al paciente de todas las opciones.
6. Costo: el costo de la inmunoterapia sistémica está establecido, pero aún no se ha determinado el costo de las nuevas terapias intravesicales. Por lo tanto, no es posible una comparación de costos. Sin embargo, gemcitabina/docetaxel intravesical costará

una pequeña fracción de cualquier terapia novedosa ya que ambos agentes son genéricos. No obstante, esto debe equilibrarse con la ausencia de resultados de ensayos clínicos para el uso de gemcitabina/docetaxel.

Preguntas sobre la secuenciación de fármacos son aún más desafiantes, y no hay evidencia convincente para seleccionar un agente sobre otro en líneas posteriores de terapia. Si bien los ensayos sugieren un bajo riesgo de progresión de NMIBC que no responden a BCG a corto plazo, sabemos que este riesgo aumentará con el tiempo si múltiples cursos de terapia médica conservadora de la vejiga se utilizan en secuencia, y se recomienda gran precaución a los pacientes que podrían buscar la cistectomía como la opción más definitiva. También es importante reconocer que estos medicamentos novedosos están aprobados solo para CIS con o sin enfermedad papilar (Ta/T1), pero ensayos aleatorizados adicionales se requerirán antes de que pueden ser utilizados en pacientes con Ta/T1sin CIS que no respondan a BCG. Además, la terapia trimodal sigue siendo una opción para los pacientes con tumores vesicales T1.⁹

El tratamiento del NMIBC continúa evolucionando rápidamente y el futuro es imposible de predecir. La terapia sistémica futura podría incluir también inhibidores orales del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (NCT04172675), mientras que se están desarrollando nuevos

mecanismos de administración para la administración intravesical de inmunoterapia en un intento de evitar la toxicidad sistémica (NCT05120622). Algunos otros nuevos agentes intravesicales están en desarrollo. Las terapias combinadas (p. ej., NCT03519256) parecen ser el siguiente paso lógico, lo que puede hacer que el debate sobre la terapia sistémica versus la intravesical sea discutible porque podríamos estar combinando ambas (p. ej., NCT04164082). Además, hay mucha discusión sobre pasar a ensayos controlados aleatorios para NMIBC que no responde a BCG, aunque eso no ha sido ordenado por la FDA. ■

1. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research et al: BCG-Unresponsive Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: Developing Drugs and Biologics for Treatment Guidance for Industry. U.S. Food and Drug Administration 2018. Available at <https://www.fda.gov/media/101468/download>.
2. Black PC, Tangen C, Singh P et al: Phase II trial of atezolizumab in BCG-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer: SWOG S1605 (NCT #02844816). *J Clin Oncol* 2021; **39**: 4541.
3. Boorjian SA, Alemozaffar M, Konety BR et al: Intravesical nadofaragene firadenovec gene therapy for BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: a single-arm, open-label, repeat-dose clinical trial. *Lancet Oncol* 2021; **22**: 107.
4. Chamie K, Chang S, Gonzalgo M et al: Phase II/III clinical results of IL-15 α Fc superagonist N-803 with BCG in BCG-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) carcinoma in situ (CIS) patients. *J Clin Oncol*, suppl., 2021; **39**: 510.
5. Balar AV, Kamat AM, Kulkarni GS et al: Pembrolizumab monotherapy for the treatment of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer unresponsive to BCG (KEYNOTE-057): an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2021; **22**: 919.
6. Shore N, O'Donnell M, Keane T et al: Phase 3 results of Vicinium in BCG-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer. *J Urol*, suppl., 2020; **203**: e72.
7. Steinberg RL, Thomas LJ, Brooks N et al: Multi-institution evaluation of sequential gemcitabine and docetaxel as rescue therapy for nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2020; **203**: 902.
8. Roumiguié M and Black P: Sequential gemcitabine plus docetaxel is the standard second-line intravesical therapy for BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: pro. *Eur Urol Focus* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.07.018>.
9. Dahl DM, Rodgers J, Shipley WU et al: NRG Oncology/RTOG 0926: phase II protocol for patients with stage T1 bladder cancer to evaluate selective bladder preserving treatment by radiation therapy concurrent with radiosensitizing chemotherapy following a thorough transurethral surgical re-staging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, suppl., 2021; **111**: S133.

¿Está Muerta la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque? ¿Cuál es su Verdadero Papel?

Ben H. Chew, MD

The University of British Columbia, Vancouver, Canada

Abdulghafour Halawani, MD

The University of British Columbia, Vancouver, Canada

Victor K.F. Wong, BSc

The University of British Columbia, Vancouver, Canada

Desde su introducción a finales de la década de 1970, la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH) ha sido un estándar de oro para el tratamiento de cálculos renales pequeños.¹ Sin embargo, en los últimos años ha habido un cambio significativo hacia el uso de la ureteroscopia (URS) para el tratamiento de cálculos que podrían ser susceptibles de LEOCH. Este cambio puede atribuirse a mejoras en la formación y experiencia quirúrgicas, así como a mejoras tecnológicas tanto de los propios ureteroscopios como del equipo de apoyo.²

Dado el ritmo acelerado de desarrollo de los instrumentos endoscópicos y las mejoras significativas del láser, el papel de la LEOCH se vuelve cuestionable. Uno de los argumentos indiscutibles a favor de la URS sobre la LEOCH es la mayor tasa libre de litiasis (SFR) alcanzado. Sin embargo, ¿es la tasa libre de litiasis la única medida de éxito a la hora de tratar a los pacientes con litiasis? Pensamos que no. En lugar de descartar la LEOCH a favor de la URS, la elección entre la LEOCH y la URS es una decisión compleja que depende de múltiples factores, por ejemplo, el número de tratamientos necesarios para obtener un estado libre de litiasis, la duración de la estancia en el hospital, la necesidad de anestesia y procedimientos auxiliares, y la experiencia y equipamiento del centro.

Una de las cosas importantes para la LEOCH es la selección del paciente. En el paciente correctamente seleccionado, hasta el 91,5% de litiasis <10 mm en el riñón fueron tratadas con éxi-

“La elección entre la LEOCH y la URS es una decisión compleja que depende de múltiples factores.”

to con la LEOCH.³ Otra consideración es la ubicación de la litiasis. Las guías actuales de la AUA recomiendan el URS como tratamiento primario de los cálculos ureterales distales y la LEOCH como opción secundaria.¹ Los datos de nuestro centro muestran que el 78,8% de los pacientes con cálculos ureterales distales tratados con LEOCH quedaron libres de litiasis luego de 1 sesión de LEOCH y no requirieron procedimientos posteriores.⁴ Los grupos que realizan LEOCH de rutina en cálculos ureterales distales han reportado tasas libres de litiasis similares. La LEOCH sigue siendo muy relevante y eficaz para los cálculos ureterales distales.

La calidad de vida del paciente (CV) es un factor importante a tener en cuenta. ¿Con qué frecuencia se ha encontrado con un paciente con ansiedad por someterse a la ureteroscopia y la colocación posterior del catéter ureteral? Tales preocupaciones de los pacientes son comunes cuando se propone la ureteroscopia y pueden afectar la CV. En un estudio longitudinal prospectivo realizado por Hamamoto y col. se siguió a los pacientes tratados con LEOCH y URS para evaluar su CV durante 6 meses. El grupo de LEOCH tuvo un mayor funcionamiento físico, función rol-física y función social, además de una mejor salud emocional y mental a pesar de que la tasa libre de litiasis fue significativamente menor en el grupo LEOCH (72,1% vs 93%).⁵

Curiosamente, esta CV mejora-

da se observó no sólo a las 4 semanas posteriores al procedimiento, sino también a los 6 meses posteriores a la cirugía, lo que sugiere que hay más CV que la tasa libre de litiasis. Las colocaciones de catéter ureteral después de la URS son una práctica común, pero afectan severamente la CV de los pacientes hasta un 80%.⁶ Esto plantea la pregunta: ¿Es más importante tratar el cálculo o es más importante tratar al paciente? Estos resultados sugieren que la mayor asociación de SFR con URS en comparación con LEOCH viene con el coste de una CV más baja.

La Organización Mundial de la Salud afirma que el cambio climático es el desafío de salud pública número uno del siglo XXI. El sistema de atención de la salud de Canadá produce más de 33 millones de toneladas de dióxido de carbono equivalentes cada año, lo que representa el 4,6% de todas las emisiones de gases de efecto invernadero en Canadá. Los residuos sanitarios son el segundo contribuyente principal en los Estados Unidos, con más de 6.600 toneladas/día y 4.000 millones de libras de residuos anuales.⁷ Los quirófanos combinados con salas de parto y alumbramiento representan aproximadamente el 70% de los residuos hospitalarios. El coste de fabricación de un ureteroscopio flexible fue de 11,49 kg de CO₂ por 1 kg de ureteroscopio.⁸ Además, la naturaleza de un solo uso de los materiales utilizados en el quirófano para la URS da lugar a grandes cantidades de residuos de plástico, metal y papel. Como declaró el Dr. Bodo Knudsen, “Los cirujanos, como usuarios finales de dispositivos, juegan un papel crítico, pero a menudo no abordado en la prevención de desechos.”⁹ Aunque no ha habido comparaciones entre la LEOCH y la URS en términos de huella de carbono generada, la idea de que la LEOCH produce mucho menos residuos no es des-

“La LEOCH sigue siendo un procedimiento atractivo y no invasivo para el tratamiento de los cálculos renales.”

cabellada y puede ser acordada por muchos.

En nuestra opinión, no creemos que la LEOCH haya muerto. La LEOCH sigue siendo un procedimiento no invasivo interesante para el tratamiento de los cálculos renales, que tiene grados similares de SFR en comparación con la URS, mejor CV del paciente y puede ayudar al mundo en un camino hacia emisiones netas cero en la atención médica. La LEOCH sigue siendo relevante y debe tener un lugar en el arsenal del urólogo. ■

- Assimos D, Krambeck A, Miller NL et al: Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol* 2016; **196**: 1153.
- Wetherell DR, Ling D, Ow D et al: Advances in ureteroscopy. *Transl Androl Urol* 2014; **3**: 321.
- Türk C, Petřik A, Sarica K et al: EAU Guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur Urol* 2016; **69**: 475.
- Scotland KB, Safaee Ardekani G, Chan JYH et al: Total surface area influences stone free outcomes in shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi. *J Endourol* 2019; **33**: 661.
- Hamamoto S, Unno R, Taguchi K et al: Determinants of health-related quality of life for patients after urinary lithotripsy: ureteroscopic vs. shock wave lithotripsy. *Urolithiasis* 2018; **46**: 203.
- Joshi HB, Stainthorpe A, MacDonagh RP et al: Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility. *J Urol* 2003; **169**: 1065.
- Eckelman MJ, Sherman JD and MacNeill AJ: Life cycle environmental emissions and health damages from the Canadian healthcare system: an economic-environmental-epidemiological analysis. *PLoS Med* 2018; **15**: e1002623.
- Davis NF, McGrath S, Quinlan M et al: Carbon footprint in flexible ureteroscopy: a comparative study on the environmental impact of reusable and single-use ureteroscopes. *J Endourol* 2018; **32**: 214.
- Misrai V, Taille A, Zorn KC et al: A plea for the evaluation of the carbon footprint of new mini-invasive surgical technologies in urology. *Eur Urol* 2020; **78**: 474.

Impacto de la Técnica en los Resultados de la Inyección de Toxina Botulínica para la Vejiga Hiperactiva Idiopática

Ekene Enemchukwu, MD, MPH, FACS, FPMRS

Stanford Multidisciplinary Pelvic Health Center, Stanford University School of Medicine, California

La vejiga hiperactiva (VHA) es una condición crónica y debilitante que afecta significativamente tanto a la calidad de vida individual como a los gastos de atención sanitaria. Caracterizada por urgencia urinaria, con y sin incontinencia urinaria, frecuencia urinaria y/o nocturia, la VHA es compleja, con diversos conglomerados de síntomas presentes que han sido descritos como fenotipos, incluyendo VHA-seca y VHA-húmeda. Las guías publicadas basadas en evidencia recomiendan tratamientos que incluyen terapia conductual, farmacoterapia y terapias avanzadas. Sin embargo, uno de los desafíos significativos en el manejo de la VHA es la amplia gama de combinaciones de síntomas y factores del paciente, que a menudo necesitan un enfoque a medida.

La inyección intradetrusoriana de toxina botulínica A (BTXA) es un tratamiento efectivo para la VHA refractaria a tratamiento médico que recibió la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. en el 2013. Los avances en nuestra comprensión del mecanismo de acción (MOA) de la BTXA a nivel celular han provocado un resurgimiento del interés en los paradigmas de la inyección de BTXA en un esfuerzo para personalizar y mejorar los resultados de los tratamientos. Durante la Sesión Plenaria del 2021 de la SUFU (Sociedad de Urodinamia, Medicina Pélvica Femenina y Reconstrucción Urogenital) sobre este tema, el Dr. Francisco Cruz dio un sólido manual sobre los conceptos básicos de la ciencia y las correspondientes implicaciones clínicas del MOA de la BTXA. El Dr. Michael Kennelly siguió con el paradigma de inyección de BTXA a medida basado en la síntesis de la literatura, más de 20 años de experiencia clínica con BTXA, y atención a los síntomas

Tabla. Paradigma de inyección de toxina botulínica propuesta basada en factores de pacientes

	VHA Húmeda 1°	VHA Húmeda 1°	VHA Húmeda 2°	VHA Seca	HND con CIC	HND c/s CIC
Dosis	100	100	100-200	100	200-300	100
Localización						
Detrusor vs Submucosa	Detrusor	Detrusor	Detrusor	Submucosa	Detrusor	Detrusor
Trígono vs No trígono	Ambos	Ambos	Ambos	Trígono	No trígono	Ambos
Local vs Difuso	Local	Difuso	Difuso	Local	Difuso	Local
Número de inyecciones	10	20	20	10	30	10
Volumen de dilución	0.5	0.5	1.0	0.5	1.0	1.0

- Pacientes con mayor riesgo para vaciado vesical incompleto (DM, edad mayor a 70, HDCA, CIC averso)

Kennelly, comunicación personal

Datos por cortesía del Dr. Michael Kennelly basado en una asimilación de la literatura y 21 años de experiencia clínica con el uso de BTXA vesical para VHA e hiperactividad neurogénica del detrusor. HDCA, Hiperactividad del detrusor con contractilidad alterada, DM, diabetes mellitus. HND, hiperactividad neurogénica del detrusor.

individuales de la VHA y factores del paciente (ver tabla). Estos conceptos intrigantes merecen un estudio más profundo para validar los paradigmas de inyección BTXA propuestos.

Mecanismo de Acción (MOA)

La OnabotulinumtoxinA ejerce su efecto en la unión neuromuscular al unirse a la SV2 (glicoproteína vesical sináptica 2), un receptor de proteína de alta afinidad.¹ Después de entrar en la neurona, la cadena ligera de la BTXA escinde la proteína SNAP-25, previniendo la formación de complejos SNARE, la fusión de las membranas y la liberación de acetilcolina. Esta cascada de eventos ocurre en los ganglios y los terminales nerviosos en el músculo detrusor, reduciendo la contractibilidad de la vejiga. La distribución de SV2 tiene importantes implicaciones para la eficacia de la BTXA y sus posibles efectos adversos (por ejemplo, aumento del residuo post miccional). En la vejiga humana, el SV2 se encuentra en más del 90% de las fibras nerviosas parasimpáticas, que son más abundantes en el músculo detrusor.² Sin embargo, cerca de la mitad de las fibras sensoriales de

la vejiga humana expresan SV2, identificando posibles objetivos (el suburotelio rico en fibra nerviosa sensorial y el trígono de la vejiga) para la terapia adaptada en pacientes con VHA-seca con urgencia evidente y aquellos con alto riesgo de retención urinaria.

La BTXA también afecta a los nervios sensitivos a través del adenosin trifosfato (ATP), liberación de neuropéptidos suburoteliales y expresión de receptores nerviosos sensoriales. Tanto el estiramiento mecánico como la composición química estimulan la liberación de ATP de las células paraguas uroteliales, activando así los receptores purinérgicos P2X3 en los nervios sensoriales (fig. 1).³ En estudios en animales, la BTXA bloquea esta liberación de ATP, reduciendo así la activación de los receptores P2X3 y disminuyendo la estimulación sensorial de la vejiga.² La BTXA minimiza aún más la transmisión sensorial al interrumpir el canal del receptor de potencial transitorio vaniloide-1 (TRPV1) y del transporte del receptor P2X3 a la membrana del nervio sensorial suburotelial⁴, lo que reduce la activación del reflejo de micción. Finalmente, en modelos de ratas, la BTXA inhibe la liberación de péptido relacionado con el gen de

la calcitonina (CGRP) y la sustancia P, ambos componentes neurogénicos de la inflamación de la vejiga.⁵

Implicaciones Clínicas del MOA de la BTXA

En la literatura, se cree que varios factores impactan en los resultados de la terapia BTXA con diferentes niveles de evidencia.

→ Continúa en la página 7

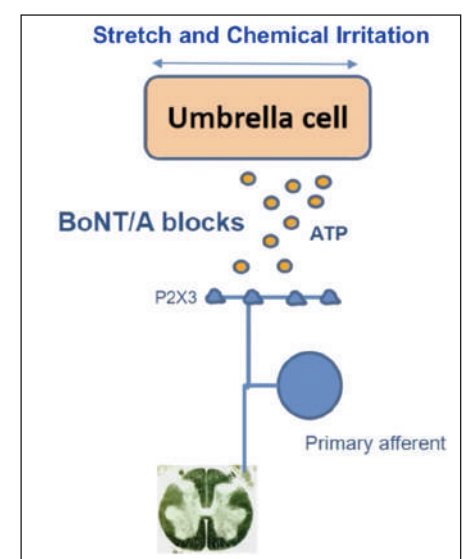


Figura 1. La toxina botulínica A (BoNT/A) bloquea el ATP, reduciendo la activación de los receptores P2X3 y la estimulación sensorial. Reimpreso con permiso de Francisco Cruz, MD, PhD, 2021 Sesión Plenaria del SUFU.

IMPACTO DE LA TÉCNICA EN LOS RESULTADOS DE LA

→ Continuación de la página 6

Dosis. En un ensayo aleatorizado de onabotulinumtoxinA en fase 2, controlado con placebo, Dmochowski y col. demostraron una relación dosis-dependiente entre BTXA y eficacia terapéutica, calidad de vida y eventos adversos.⁶ Esta curva de dosis-respuesta identificó a 100 U como la dosis más eficaz con menor riesgo de efectos secundarios. En los ensayos de fase 3, Nitti y col. confirmaron la eficacia de la terapia con el uso de inyecciones fuera del trigono con la dosis de 100 U, observando una tasa de cateterismo intermitente limpio (CIC) de aproximadamente 6%.⁷ Ensayos clínicos subsecuentes han evaluado diversas técnicas de inyección para reducir el riesgo de retención urinaria.

Ubicación y profundidad de inyección. Dado el impacto de la BTXA tanto en los nervios motores eferentes como sensoriales aferentes, múltiples estudios han evaluado el impacto de las inyecciones trigonales versus inyecciones no trigonales. Los estudios tempranos evitaron las inyecciones trigonales debido a la preocupación por el reflujo vesicoureteral. Sin embargo, estudios posteriores no han demostrado el reflujo.⁸ Para evaluar el impacto de un patrón de inyección alternativo (8 peritrigonales con 2 inyecciones trigonales), Glazier y col. realizaron un ensayo aleatorizado controlado multicéntrico en 120 pacientes aleatorizados de 2:1 a la inyección alternativa del patrón de onabotulinumtoxinA (100 U) versus placebo (fig. 2).⁹ Aunque este estudio no tenía la intención de representar una comparación directa a los ensayos de fase 3, los autores reportaron tasas de sequedad del 14,3% (versus 23% en las técnicas de preservación de trigono utilizadas en los ensayos de fase 3)⁶ a las 12 semanas con una tasa de CIC del 2,6% (versus 6% en los ensayos de fase 3). En otro estudio, Kuo evaluó el impacto tanto de la profundidad como de la localización de la inyección (suburotelial, pared posterior y base trigonal/vesical) en 45 pacientes (fig. 3).⁸ El autor observó importantes mejoras subjetivas en la severidad de la urgencia en los 3 grupos, con una mayor propor-

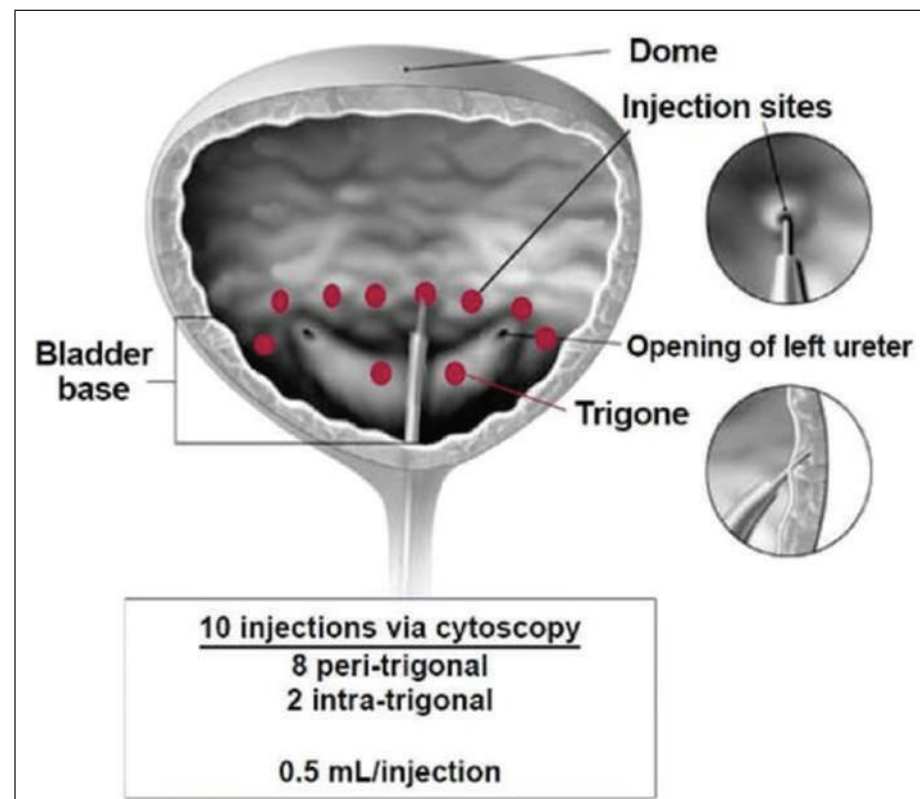


Figura 2. Paradigma alternativo de la inyección de onabotulinumtoxinA. Fuente: International Continence Society 2020.⁹

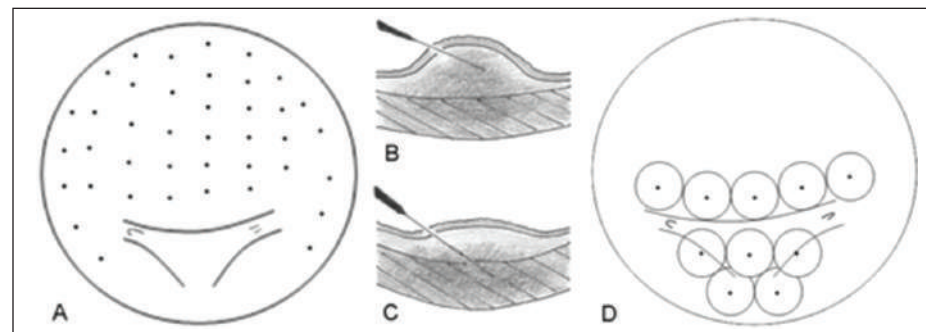


Figura 3. Paradigma de inyección. A, plantilla de inyección suburotelial y detrusor (40 inyecciones). B, profundidad de inyección suburotelial. C, profundidad de inyección en detrusor. D, Plantilla de inyección en base de vejiga y trigono.⁸

ción y mayor duración del éxito clínico en los grupos detrusor y suburotelial. Sin embargo, no hubo episodios de retención urinaria en el grupo base trigonal/vejiga, mientras que 2 participantes en los grupos suburotelial y detrusor experimentaron retención urinaria. En resumen, estos hallazgos sugieren que las inyecciones trigonales tienen menos efecto sobre la contractilidad de la vejiga y pueden ser beneficiosas para pacientes con VHA-seca con urgencia sensorial o hiperactividad del detrusor con contractilidad alterada. Sin embargo, este paradigma de inyección alternativa puede afectar negativamente la duración del tratamiento.

Volumen y número de inyecciones. En estudios en animales, inyecciones de mayor volumen aumentaron la distribución de la BTXA y el aumento de la expresión de SNAP-25 escindido en los nervios parasimpáticos, lo que sugiere que una sola inyección es más eficaz si se diluye en un mayor volumen de solución salina.¹⁰ En otro estudio, Liao y col. evaluaron el efecto terapéutico de recibir 10, 20 o 40 inyecciones de BTXA 100 U, y observaron efectos similares, terapéuticos y adversos basados en cuestionarios validados (Escala de Severidad de la Urgencia, Score de Síntomas de VHA, Percepción del paciente de la condición de la vejiga) y resultados objetivos (residuo

post-miccional, urodinamia, diario miccional).¹¹ Estos hallazgos sugieren que el número de inyecciones tiene menor impacto que la dosis y el volumen de la inyección.

En conclusión, la identificación de oportunidades de tratamiento a medida continúa siendo una prioridad en el manejo de la VHA.

Los diversos mecanismos por los cuales la BTXA impacta en la función vesical presentan oportunidades para individualizar la terapia para nuestras diversas poblaciones de pacientes. Sin embargo, actualmente no se dispone de datos para apoyar el uso estándar de estos paradigmas de inyección. Se necesitan más estudios para evaluar estos conceptos y validar estas técnicas emergentes para mejorar los resultados de la inyección de BTXA. ■

- Dong M, Yeh F, Tepp WH et al: SV2 is the protein receptor for botulinum neurotoxin A. *Science* 2006; **312**: 592.
- Coelho A, Dinis P, Pinto R et al: Distribution of the high-affinity binding site and intracellular target of botulinum toxin type A in the human bladder. *Eur Urol* 2010; **57**: 884.
- Wang EC, Lee JM, Ruiz WG et al: ATP and purinergic receptor-dependent membrane traffic in bladder umbrella cells. *J Clin Invest* 2005; **115**: 2412.
- Apostolidis A, Popat R, Yiangou Y et al: Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. *J Urol* 2005; **174**: 977.
- Lucioni A, Bales GT, Lotan TL et al: Botulinum toxin type A inhibits sensory neuropeptide release in rat bladder models of acute injury and chronic inflammation. *BJU Int* 2008; **101**: 366.
- Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW et al: Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. *J Urol* 2010; **184**: 2416.
- Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S et al: OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol*, suppl., 2013; **197**: S216.
- Kuo HC: Comparison of effectiveness of detrusor, suburothelial and bladder base injections of botulinum toxin a for idiopathic detrusor overactivity. *J Urol* 2007; **178**: 1359.
- Glazier D, Kennelly M, MacDiarmid S et al: Efficacy and safety of alternative onabotulinumtoxinA injection paradigm for overactive bladder: final double blind and open label results. Presented at online annual meeting of International Continence Society, November 19-22, 2020.
- Coelho A, Cruz F, Cruz CD et al: Spread of onabotulinumtoxinA after bladder injection. Experimental study using the distribution of cleaved SNAP-25 as the marker of the toxin action. *Eur Urol* 2012; **61**: 1178.
- Liao CH, Chen SF and Kuo HC: Different number of intravesical onabotulinumtoxinA injections for patients with refractory detrusor overactivity do not affect treatment outcome: a prospective randomized comparative study. *NeuroUrol Urodyn* 2016; **35**: 717.

Factores que Afectan las Opciones Quirúrgicas y No Quirúrgicas en Pacientes con Enfermedad de Peyronie

Lawrence C. Jenkins, MD, MBA, FACS
Arizona Urology Specialists, Tucson

Las guías de manejo actuales de la AUA para la enfermedad de Peyronie publicadas en 2015 recomiendan que solo se ofrezcan 2 tipos de tratamientos: inyecciones intralesionales o terapias quirúrgicas (plicatura, injerto, prótesis).¹ Numerosos factores afectan si los pacientes son candidatos para estas 2 opciones, algunos son específicos del paciente y otros están basados en un enfoque sistémico. Algunos de estos factores incluyen la fase aguda frente a la crónica, el grado de curvatura, las deformidades asociadas (es decir, la indentación o el estrechamiento), las curvas multiplanares, la función eréctil basal y la presencia de calcificación. Sin embargo, 2 factores superpuestos pueden afectar las decisiones, el costo y el acceso a la atención.

Los factores centrados en el paciente guiarán las recomendaciones del tratamiento.² Uno no desearía realizar una cirugía correctiva si la deformidad aún se encuentra en la fase aguda y está cambiando activamente. Las deformidades asociadas, como la indentación o el estrechamiento, pueden hacer que algunos elijan el injerto quirúrgico en lugar de la cirugía de plicatura, y las erecciones iniciales deficientes impulsarían las recomendaciones en sentido contrario. Se ha demostrado que la presencia de calcificaciones grandes hace que la colagenasa intralesional sea menos eficaz y, en su lugar, los proveedores pueden optar por recomendar la plicatura del pene.³ En última instancia, un proveedor experimentado puede usar una historia detallada, un examen fisi-

“Uno no quiere realizar cirugía correctiva si la deformidad está todavía en fase aguda y cambiando activamente.”

co y una evaluación de la deformidad para determinar el mejor curso de acción con una toma de decisiones compartida. Muchos pacientes se pueden dividir en 2 grupos personalizados. Los primeros son aquellos que son reacios a la cirugía y quieren una opción más conservadora independientemente de un ciclo de tratamiento más largo y, por lo tanto, eligen las inyecciones. El otro grupo quiere la opción más rápida con la menor cantidad de interrupciones en sus vidas y, a menudo, eligen la reparación quirúrgica.

Los costos han aumentado desde el lanzamiento de la colagenasa intralesional en 2013. Un estudio de cohorte retrospectivo realizado con datos de solicitudes de la base de datos Truven MarketScan® demuestra que, en 2018, el costo medio del tratamiento con colagenasa intralesional fue sustancialmente más alto que el de la cirugía (\$20 260 y \$10 930, respectivamente).⁴ Entre 2007 y 2018, el costo promedio del tratamiento por paciente aumentó casi seis veces, de aproximadamente \$1500 a \$10 000 por paciente. Un análisis de costos de 2017 que comparó la colagenasa intralesional con la plicatura del pene encontró que los costos medios de la cirugía de plicatura del pene eran de aproximadamente \$3000

frente a \$25 000 para la colagenasa intralesional.⁵ Estos costos pueden ser exorbitantes para algunos pacientes cuyo seguro no cubre tratamientos más costosos como la colagenasa intralesional.

El acceso a la atención es un problema creciente, y con la escasez de médicos actualmente esto es cada vez más evidente en la atención especializada. Según al Censo AUA 2020, de los más de 13.000 urólogos que ejercen, solo alrededor del 5% informan tener un área de subespecialidad primaria en disfunción eréctil o reconstrucción genitourinaria masculina (las áreas de subespecialidad más cercanas que podría incluir el tratamiento de la enfermedad de Peyronie).⁶ Esto no representa completamente todos los urólogos que tratan la enfermedad de Peyronie, pero ilustra lo difícil que puede ser para los pacientes para encontrar una atención adecuada. Esto solo empeora en las zonas rurales. Como lo mostrado por el informe del Censo, sólo 10% de los urólogos que ejercen informan su lugar de práctica principal como áreas no metropolitanas (población menos de 50.000) mientras que el 20% de la población vive en estas áreas. Además, el 62% de los condados de EE. UU. tienen 0 urólogos con práctica primaria ubicado dentro de ellos. El acceso a la atención será cada vez más un problema a medida que menos médicos ejerzan su profesión en las zonas rurales, lo que requiere que los pacientes viajen más lejos para recibir atención.⁷

En resumen, muchos factores contribuyen al tratamiento de la enfermedad de Peyronie. Con la ayuda de una historia cuidadosa, un examen dirigido y una evaluación

“Los costos pueden ser prohibidos para algunos pacientes cuyo seguro no cubre tratamientos tan costosos como la colagenasa intralesional.”

de las deformidades en el consultorio, un médico con la experiencia adecuada puede guiar al paciente a través de estos factores centrados en el paciente. Sin embargo, algunos factores se basan más en el sistema y dependen de cambios importantes en la prestación de atención médica para reducir los costos y aumentar el acceso a la atención. ■

1. Nehra A, Alterowitz R, Culkin DJ et al: Peyronie's disease: AUA Guideline. *J Urol* 2015; **194**: 745.
2. Yafi FA, Diao L, DeLay KJ et al: Multi-institutional prospective analysis of intralesional injection of collagenase clostridium histolyticum, tunical plication, and partial plaque excision and grafting for the management of Peyronie's disease. *Urology* 2018; **120**: 138.
3. Wymer K, Ziegelmann M, Savage J et al: Plaque calcification: an important predictor of collagenase clostridium histolyticum treatment outcomes for men with Peyronie's disease. *Urology* 2018; **119**: 109.
4. Loftus CJ, Rajanahally S, Holt SK et al: Treatment trends and cost associated with Peyronie's disease. *Sex Med* 2020; **8**: 673.
5. Cordon BH, Hofer MD, Hutchinson RC et al: Superior cost effectiveness of penile plication vs intralesional collagenase injection for treatment of Peyronie's disease deformities. *Urol Pract* 2017; **4**: 118.
6. American Urological Association: The State of Urology Workforce and Practice in the United States. American Urological Association 2020. Available at <https://www.auanet.org/documents/research/census/2020-State-of-Urology-Workforce-Census-Book.pdf>.
7. Skinner L, Staiger DO, Auerbach DI et al: Implications of an aging rural physician workforce. *N Engl J Med* 2019; **381**: 299.

CASE REPORT

Mini- Nefrolitotomía Percutánea con Punción Fluoroscópica Asistida por Ecografía en Riñón en Herradura y Colon Retrorenal

Wilson Pereyra, MD

Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, EsSalud, Lima, Peru

Jorge Ballena, MD

Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, EsSalud, Lima, Peru

Abel Chávez, MD

Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, EsSalud, Lima, Peru

Rolando Rodríguez, MD

Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, EsSalud, Lima, Peru

Mariano Cuentas, MD

Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, EsSalud, Lima, Peru

Jesús Zavalaga, MD

Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, EsSalud, Lima, Peru

Introducción

El riñón en herradura (RH) es la anomalía de fusión renal más común, con una prevalencia del 0,25% en la población general^{1,2}. En la mayoría de los casos, esta fusión ocurre en el extremo inferior o base, y está asociada a la falta de ascenso y mala rotación, que causan una alta incidencia de infecciones del tracto urinario y formación de cálculos (alrededor de 21%-60% de los pacientes).² La nefrolitotomía percutánea (NLP) es actualmente considerada la primera línea de tratamiento en RH con cálculos mayores de 2 cm de diámetro debido a su mayor tasa libre de cálculos.³ Se ha reportado que el colon es posterior o posterolateral a las unidades renales en el 3%-19% de los pacientes con RH. La incidencia de lesión colónica durante la NLP en los riñones en herradura es del 5,9%, en comparación con menos del 1% en pacientes con riñones ortotópicos.^{2,4,5} En este reporte de caso, presentamos un paciente con RH, cálculo renal coraliforme y colon retrorenal.

Presentación del caso

Paciente masculino de 52 años procedente de la selva peruana

remitido a nuestro hospital por litiasis renal izquierda detectada en ecografía. El paciente no tenía antecedentes de importancia y un tiempo de enfermedad de 3 meses, caracterizado por dolor lumbar izquierdo intermitente sin infecciones urinarias. La tomografía computarizada sin contraste mostró una litiasis coraliforme izquierda en un RH con fusión en los polos inferiores, con un volumen de 3,456 mm³ (12×24×24 mm) y una densidad de 1,100 UH. Además, se evidenció colon retrorenal y múltiples quistes renales bilaterales (Figura 1). Las puntuaciones de la escala nefrolitométrica fueron las siguientes: Guy's, III; STONE (tamaño del cálculo, longitud del trayecto, obstrucción, número de cálices afectados y esencia/densidad de la litiasis), 8; CROES (Oficina de Investigación Clínica de la Sociedad Endourológica), 230. Los resultados de laboratorio al ingreso incluyeron hemoglobina 14 mg/dl, plaquetas 280, 000/ml, leucocitos 7, 500/ml, creatinina 0,56 mg/dl, sodio 142 mEq/l, potasio 4,2 mEq/l y análisis de orina sin alteraciones.

Ante la posibilidad de lesión colónica, inicialmente realizamos ureteroscopia flexible, tratando solo el 40% de la litiasis, cerca de la pelvis renal. Dado que no se obtuvo la tasa libre de cálculos deseada, se realizó una reunión de consenso en el Servicio de Urología, y se decidió realizar una mini-NLP con apoyo ecográfico para minimizar el riesgo de lesión colónica y poder acceder a todas las cavidades renales.

El paciente fue programado para mini-NLP 1 semana después de la primera cirugía. Fue sometido a anestesia general y fue colocado en posición prona. Tras colocar el catéter ureteral de forma retrógrada mediante cistoscopia, realizamos una pielografía. La punción se realizó con la técnica de ojo de buey, dirigiendo la punción hacia el cáliz superior mediante guía fluoroscópica. Se realizó una ecografía con un transductor curvo de 4 mHz (BK Medical®) para definir las estructuras adyacentes al área de punción y evitar una posible lesión colónica inadvertida. Después de punzar con una aguja Chiba de calibre 18 (Rocamed®), y

pasar a través de ella una guía hidrofílica de 0,035 pulgadas × 145 cm (Roadrunner®), se colocó un dilatador "one step" (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania), a través del cual se pasó una segunda guía (guía de seguridad), y la camiseta de acceso de 16.5Ch/17.5Ch (Karl Storz) se pasó sobre esta última (Figura 2). Luego de identificar la salida de líquido a través de la camiseta, se procedió a colocar el equipo mini-percutáneo de 12Ch, con un canal de trabajo de 6Ch/7Ch y óptica de 12° (Karl Storz). Se realizó la nefroscopia y se obtuvo una visión clara, con presencia de litiasis residual, que se localizaba principalmente en el cáliz inferior. Se realizó luego la litotricia con láser utilizando un equipo de holmio P100 de alta potencia (Lumenis®) con una fibra láser de 365 micras y ajustes de láser de 0,6 J y 15 Hz, respectivamente, para energía y frecuencia. Los últimos fragmentos del cálculo se extrajeron con una pinza extractora o se expulsaron espontáneamente (fenómeno de Venturi). Se comprobó el estado radiológico inmediato libre de cálculos por fluoroscopia y mininefroscopia, navegando por todas las cavidades (Figura 3). Finalmente, se retiró la camiseta bajo visión, dejando la guía de seguridad, y dado que no se observó sangrado en el trayecto ni en la sonda Foley de drenaje, se optó por un procedimiento "total tubeless".

La evolución postoperatoria transcurrió sin mayor anomalía y el paciente fue dado de alta al segundo día postoperatorio. A los 3 meses, durante el seguimiento, se solicitó una tomografía computarizada sin contraste en su ciudad de origen, verificando el estado libre de cálculos, que se definió como la ausencia de fragmentos o fragmento residual <4 mm.

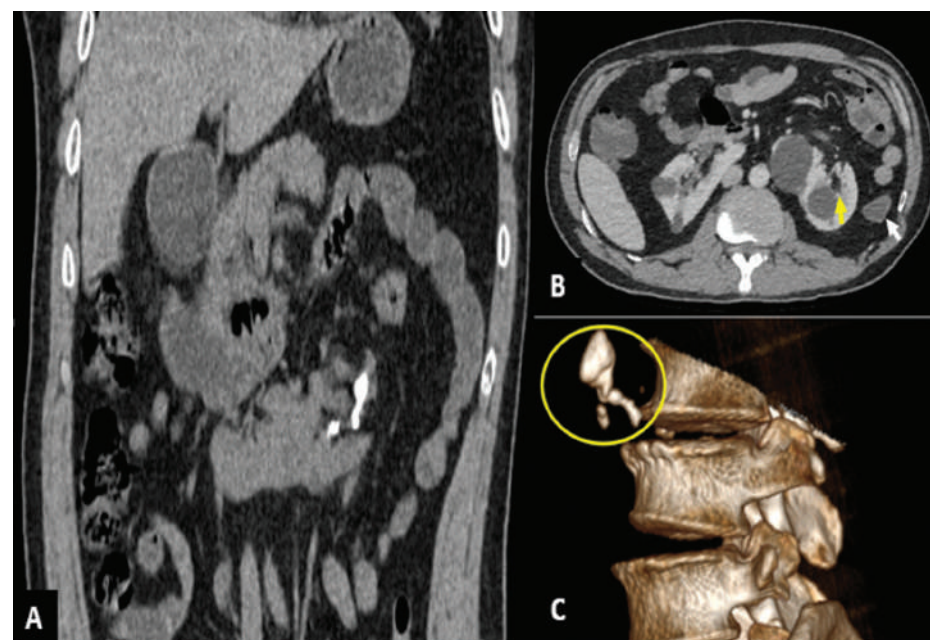


Figura 1. Tomografía computarizada anteroposterior sin contraste. A, plano coronal muestra cálculo abarcando el cáliz inferior. B, plano axial muestra la interposición del colon (flecha blanca) en el camino al cáliz superior (flecha amarilla). C, reconstrucción tridimensional del cálculo coraliforme.

MINI- NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA CON PUNCIÓN

→ Continuación de la página 9

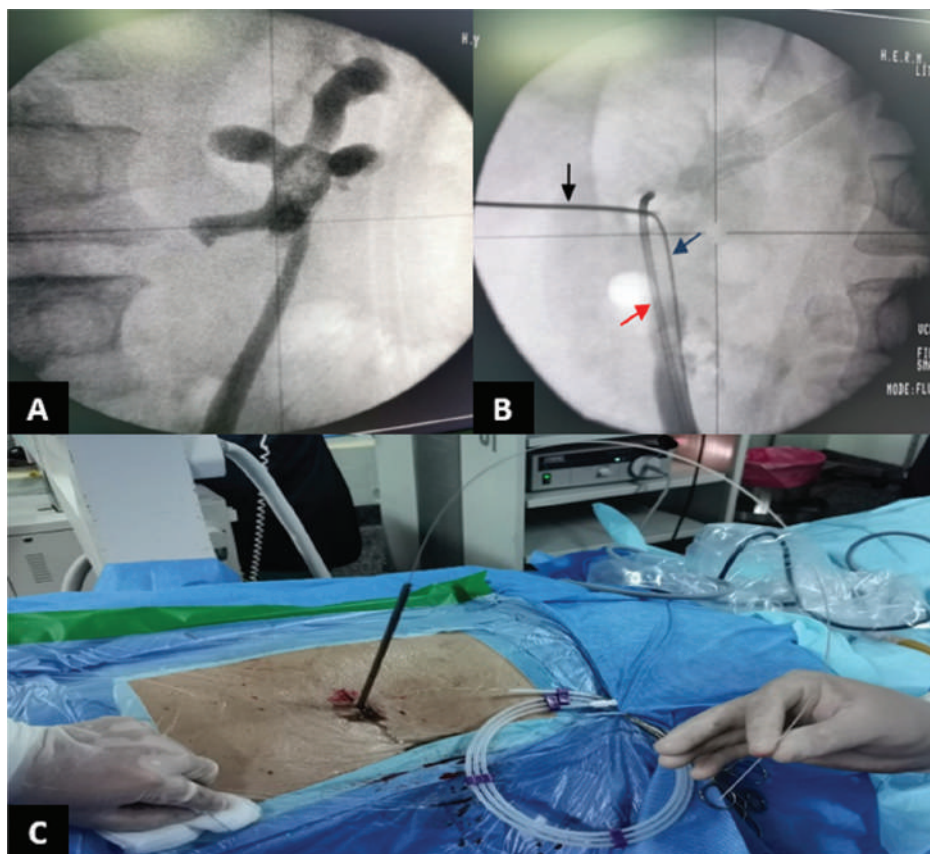


Figura 2. Fluoroscopia. A: pielografía retrógrada durante la colocación del catéter ureteral izquierdo. B, elementos del abordaje renal. La flecha negra indica la aguja Chiba. La flecha roja indica el catéter ureteral. La flecha azul indica guía hidrofílica al uréter. C, abordaje minipercutáneo con el paciente en la posición prona.

Conclusiones

Realizar una NLP a través de un camino que tiene un colon retrorrenal interpuesto es un reto para el urólogo. Inicialmente, se consideró que la ureteroscopia flexible era el mejor abordaje, pero final-

mente la NLP con guía ecográfica arrojó un resultado sin cálculos. El uso de ecografía intraoperatoria durante la mini-NLP reduce el riesgo de lesión de colon, especialmente en el caso de un colon retrorrenal. ■

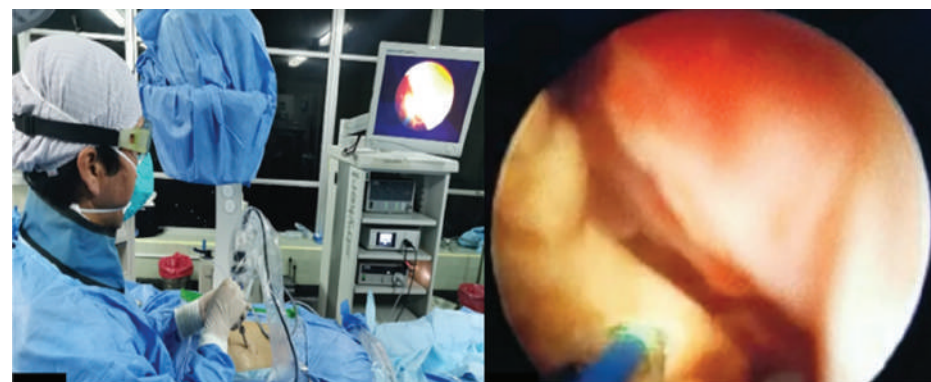


Figura 3. A, nefroscopia con acceso mini-percutáneo. B, litotricia láser C, fragmentos de cálculo extraídos.

1. Kartal I, Çakıcı MÇ, Selmi V et al: Retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotomy for the treatment of stones in horseshoe kidney; what are the advantages and disadvantages compared to each other? *Cent European J Urol* 2019; **72**: 156.
2. Gamal W, Moursy E, Ahmed M et al: Colon radiological delineation technique prior to percutaneous nephrolithotomy in patients with horseshoe kidney. *Urology* 2015; **86**: 686.
3. Vicentini FC, Mazzucchi E, Gökçe MI et al: Percutaneous nephrolithotomy in horseshoe kidneys: results of a multicentric study. *J Endourol* 2021; **35**: 979.
4. Blackburne AT, Rivera ME, Gettman MT et al: Endoscopic management of urolithiasis in the horseshoe kidney. *Urology* 2016; **90**: 45.
5. Corrales M, Doizi S, Barghouthy Y et al: Ultrasound or fluoroscopy for percutaneous nephrolithotomy access, is there really a difference? A review of literature. *J Endourol* 2021; **35**: 241.

No Existe un Papel Para la Dieta Baja en Oxalato en el Manejo de la Litiasis en la Era Actual

Kristina L. Penniston, PhD, RDN, FAND

University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison
Clinical Nutrition Services, UW Health/University of Wisconsin Hospitals and Clinics, Madison

Introducción

Los pacientes dependen de nosotros para prescribir un tratamiento probado y efectivo. En la actual era, como el escepticismo público sobre la ciencia y la medicina está aumentando, la confianza de los pacientes en nosotros es más importante que nunca. Esto se aplica al manejo nutricio-

nal y médico de la litiasis renal. Cambios terapéuticos en la dieta pueden reducir el riesgo de recurrencia de cálculos, éstos 1) se dirigen a (un) factor(es) contribuyente a la litiasis del paciente, 2) son sostenibles y alcanzables en el tiempo, 3) causan efectos secundarios indeseados limitados o nulos y 4) tienen evidencia amplia para apoyar su uso. Una dieta baja en oxalato, incluso cuando se prescriben dentro de un régimen general de terapias dietéticas a todos los pacientes con litiasis, falla estas pruebas y, por lo tanto, no

es apropiada en la era actual del tratamiento de cálculos.

¿Qué Es una Dieta Baja en Oxalato?

No hay un consenso en la definición. En teoría, ésta limita las comidas ricas en oxalato por debajo de un punto de corte expresado en mg por día. Este punto de corte es variable, dependiendo de las creencias del proveedor, pero es típicamente de 50–100 mg por día. Hay problemas con este abordaje. Por ejemplo, es posible que

los pacientes consuman las mismas comidas, pero calculando de forma diferente el contenido de oxalato. Los factores relacionados a esta variabilidad se muestran en la tabla 1.^{1–3} Por estas razones, los puntos de corte para una dieta baja en oxalato no tienen sentido prácticamente. La dieta baja en oxalato es un tratamiento sin definición estándar y varía ampliamente en su aplicación y práctica.

→ Continúa en la página 11

NO EXISTE UN PAPEL PARA LA DIETA BAJA EN OXALATO

→ Continuación de la página 10

Etiología

Determinar el factor(es) etiológico en cualquier enfermedad es el primer paso en el manejo médico. Mientras que los pacientes con cálculos renales pueden presentar síntomas físicos e imágenes renales similares (dolor de flanco, síntomas del tracto urinario bajo, cálculos visualizados en el riñón o en el tracto urinario inferior), los factores causantes pueden diferir. Esto no es único en las condiciones médicas. En la anemia, por ejemplo, la etiología de las secuelas generalmente compartidas (fatiga, dificultad para respirar, bajos hematíes) deben ser identificadas correctamente para desarrollar una respuesta efectiva—la suplementación de hierro no se dirige a la anemia causada por la deficiencia de vitamina B12 o de folato. De forma similar, los pacientes en los que la litiasis por oxalato de calcio (OxCa) no es causada por alto oxalato en la orina, no será ayudada por una dieta baja en oxalato. Existen varios potenciales contribuyentes de hiperoxaluria; el consumo de oxalato no es siempre el principal. Considere al paciente que virtualmente no consume nada o solo una pequeña planta. Recomendar una dieta baja en oxalato a este paciente, el cual ya tiene una baja ingesta de oxalato, es una terapia sin sentido. Asimismo, en tal caso, la recomendación de una estrategia más apropiada, por ejemplo, una que aborde correctamente la

Tabla 2. Efectos secundarios potenciales de una dieta baja en oxalato

Alimentos restringidos	Efecto dietético de la restricción	Riesgo específico de cálculo	Mecanismo del riesgo de cálculo
La mayoría de frutas y vegetales	Menor ingesta de precursores de bicarbonato	Calcio (todos los tipos), ácido úrico	Menor citrato urinario, bajo pH urinario
Vegetales de hojas verdes, frijoles, nueces, semillas, granos integrales, chocolate	Menor ingesta de magnesio	Oxalato de calcio	Menor magnesio urinario
Cereales integrales, frutos secos, semillas, algunas frutas y verduras	Menor consumo de prebióticos de las fibras	Oxalato de calcio	Mayor oxalato urinario debido a la menor capacidad de degradación del oxalato de los microbios del intestino
Frutos secos, semillas, tubérculos, algunos cereales integrales	Menor ingesta de fitatos	Calcio (todos los tipos)	Menor fitato urinario

etiología, se obvia.

Alcance y Sostenibilidad

Para tener éxito, la terapia nutricional debe ser alcanzable. Ya se abordaron los desafíos para llevar a cabo una dieta baja en oxalato específicamente definida. Pacientes muy diligentes frecuentemente terminan eliminando más alimentos de los necesarios para alcanzar el objetivo: “Hace 20 años que no como un tomate”. Esta paciente no me creyó cuando le dije que la evidencia disponible sugiere que los tomates en realidad no tienen un alto contenido de oxalato. Pero su urólogo le dio la información hace décadas (“Él ha tratado todos mis cálculos”, dijo), quien insistió que sabía más sobre nutrición que yo. Incluso después de señalar que había seguido formando cálculos principalmente de OxCa durante estos 20 años y que sus resultados de orina de 24 horas dem-

ostraron otros factores de riesgo tratables (bajos niveles de citrato y magnesio), no se la podía convencer de que comiera un tomate. Al evitar los tomates todos estos años, sin mencionar muchas otras frutas y verduras, la paciente no había logrado una dieta baja en oxalato.

¿Qué pasa con la sostenibilidad? Los pacientes a los que no les gusta comer frutas, verduras y cereales integrales consideran que una dieta baja en oxalatos es bastante sostenible. Pero si alguna vez escuchó a un paciente preguntar: “¿Qué puedo comer?” o expresar alguna otra frustración acerca de seguir las recomendaciones dietéticas, la sostenibilidad debe ser cuestionada. Las restricciones dietéticas de cualquier tipo tienen un historial pobre de sostenibilidad.⁴ Para aquellos que desean incorporar una variedad saludable de alimentos de origen vegetal en sus dietas, una dieta baja en oxalato no es sostenible.

Efectos Secundarios

Una dieta baja en alimentos de origen vegetal, particularmente cuando se practica celosamente, es insuficiente para los antioxidantes, que son principalmente fitoquímicos derivados de plantas que confieren muchos beneficios para la salud, incluidos los relacionados con enfermedades cardiovasculares, inflamación, enfermedades degenerativas y muchos cánceres. Los beneficios de la fibra, casi exclusivamente proporcionados por los alimentos de origen vegetal, se pierden. Los efectos potenciales en el tracto digestivo del bajo consumo de fibra incluyen función intestinal alterada (p. ej., estreñimiento, diar-

rea, pérdida de lubricación colónica) y disbiosis. Los pacientes con diabetes que siguen una dieta baja en fibra sacrifican una estrategia dietética para controlar la glucosa en sangre. La Tabla 2 enumera otros efectos secundarios. En resumen, la relación riesgo-beneficio para un oxalato bajo es alta, lo que hace que su valor terapéutico sea cuestionable.

Evidencia

El tipo de evidencia que típicamente necesitamos antes de implementar una terapia clínica está faltando, para una dieta baja en oxalatos. Un estudio controlado de nutrición entre formadores de cálculos de OxCa demostró una reducción en la excreción urinaria de oxalato con una dieta baja en oxalatos.⁵ Sin embargo, este mismo estudio reveló un mayor riesgo de cálculos de OxCa debido a un nivel más bajo de citrato y magnesio en la orina y a una mayor sobresaturación de OxCa urinario. Un estudio a corto plazo demostró un menor oxalato⁶ urinario y un estudio a largo plazo demostró una menor tasa de recurrencia⁷ entre los formadores de cálculos de OxCa con dietas bajas en oxalato; pero, no existen ensayos de alta calidad, bien diseñados, apropiadamente controlados y a largo plazo que confirmen estos hallazgos. Por el contrario, la evidencia para reducir la biodisponibilidad (absorción) del oxalato en la dieta es sólida.^{2,8,9} En nutrición clínica, se manipula con frecuencia la biodisponibilidad de nutrientes y otros componentes derivados de los alimentos. Si

Tabla 1. Factores relacionados a la inconsistencia y variabilidad en el contenido reportado de oxalato de los alimentos.

Factor	Razón de la variabilidad
Todos los alimentos no han sido evaluados para el oxalato	Las técnicas de análisis de nutrientes y las listas de alimentos pierden el contenido verdadero de oxalato de los alimentos
Variabilidad geográfica interregional	Las diferencias en la acidez del suelo y la intercambiabilidad del calcio afectan el contenido de oxalato ¹
Variabilidad intra-planta	El contenido de oxalato varía según la madurez de la planta en el momento de la cosecha y también dentro de la propia planta (p. ej., hojas vs raíces vs tallos) ²
Procesamiento postcosecha	El contenido de oxalato de algunos alimentos difiere cuando se hierven, se cocinan al vapor o se preparan de otra forma ³
La información reportada varía ampliamente	Conduce a la exclusión de algunos alimentos bajos en oxalato y viceversa

→ Continúa en la página 12

NO EXISTE UN PAPEL PARA LA DIETA BAJA EN OXALATO

→ Continuación de la página 11

bien el objetivo suele ser mejorar la biodisponibilidad (por ejemplo, combinando el consumo de hierro no-hemo con ácido ascórbico, grasas dietéticas con carotenoides y vitaminas liposolubles), se puede lograr lo contrario, como combinando grasas, fibra y/o proteína con las comidas para reducir la absorción de glucosa.

Pocas otras “terapias” ampliamente practicadas en medicina tienen tan poca evidencia como la

dieta baja en oxalato para la prevención de cálculos. En los pacientes en los que el riesgo de cálculos de OxCa está relacionado con la dieta, la evidencia apoya 1) patrones dietéticos balanceados que sean abundantes en frutas, verduras y fibra,¹⁰ y, si es necesario, 2) el consumo de calcio suficiente para reducir la biodisponibilidad del oxalato. ■

1. Dauer JM and Perakis SS: Contribution of calcium oxalate to soil-exchangeable calcium. *Soil*

Science 2013; **178**: 671.

2. Massey LK, Roman-Smith H and Sutton RA: Effect of dietary oxalate and calcium on urinary oxalate and risk of formation of calcium oxalate kidney stones. *J Am Diet Assoc* 1993; **93**: 901.

3. Chai W and Liebman M: Effect of different cooking methods on vegetable oxalate content. *J Agric Food Chem* 2005; **53**: 3027.

4. Vadiveloo MK and Parekh N: Dietary variety: an overlooked strategy for obesity and chronic disease control. *Am J Prev Med* 2015; **49**: 974.

5. Noori N, Honarkar E, Goldfarb DS et al: Urinary lithogenic risk profile in recurrent stone formers with hyperoxaluria: a randomized controlled trial comparing DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-style and low-oxalate diets. *Am J Kidney Dis* 2014; **63**: 456.

6. Gupta M, Gallante B, Bamberger JN et al: Prospective randomized evaluation of idiopathic hyperoxaluria treatments. *J Endourol* 2021; <https://doi.org/10.1089/end.2021.0122>.

7. Borghi L, Schianchi T, Meschi T et al: Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; **346**: 77.

8. von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T et al: Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**: 1567.

9. Brinkley L, McGuire J, Gregory J et al: Bioavailability of oxalate in foods. *Urology* 1981; **17**: 534.

10. Lin B-B, Lin M-E, Huang R-H et al: Dietary and lifestyle factors for primary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2020; **21**: 267.

La Cistectomía Robótica No Ha Estado a la Altura de las Expectativas, Salvo Quizás de Una Manera Muy Importante

Mark Tyson, MD, MPH
Mayo Clinic, Phoenix, Arizona

La cistectomía radical robótica en su mayoría no ha estado a la altura de las expectativas. Los enfoques robóticos se desarrollaron originalmente como una alternativa a la cistectomía abierta en un esfuerzo por mitigar el riesgo de complicaciones y acelerar la convalecencia, pero tampoco lo han hecho. De hecho, los únicos 2 beneficios verdaderos que surgen de una panoplia de estudios retrospectivos y 5 ensayos aleatorizados son la pérdida de sangre y las complicaciones de la herida operatoria. En el estudio RAZOR, el 25 % de los pacientes robóticos requirieron transfusión en comparación con el 45 % de los pacientes abiertos, y en el ensayo Memorial, la pérdida de sangre estimada fue aproximadamente un 24 % menor.^{1,2} Las complicaciones de la herida fueron aproximadamente la mitad de frecuentes en ambos estudios.^{1,2}

Sin embargo, con respecto a la mayoría de resultados relacionados con la duración de la estancia y la convalecencia, el robot no se asocia con una mejora significativa. En términos promedio, la cistectomía robótica puede facilitar un alta más temprana del hospital de

12 a 24 horas, pero en una era en la que la mayoría de los pacientes con cistectomía ingresan a protocolos de recuperación mejorados, esta ventaja está disminuyendo.³ Con respecto a la calidad de vida, las complicaciones no relacionadas con la herida, los resultados del cáncer y los reingresos, no parece haber mucha diferencia entre los 2 enfoques cuando se considera la totalidad de la evidencia.⁴ Esto parece ser cierto incluso con la derivación intracorpórea.⁵

Por otro lado, hay varias ventajas de la cistectomía abierta que son evidentes. El abordaje abierto es más rápido y menos costoso en términos de tiempo de quirófano y gastos.² Algunos datos sugieren que la cistectomía abierta puede estar asociada con menos estenosis anastomóticas.⁶ Cuando uno considera todos estos factores en conjunto, es fácil ver por qué muchos cirujanos calificados de cirugía abierta no han adoptado técnicas robóticas para el cáncer de vejiga como muchos lo han hecho para el cáncer de próstata o riñón.

Sin embargo, hay un punto importante que vale la pena señalar con respecto a la efectividad comparativa de la cistectomía robótica y abierta. Aunque la cirugía robótica en su mayoría no ha logrado mejorar significativamente



Figura. Incisión 1 mes después de una Cistectomía radical robótica PU de una sola incisión con conducto ileal.

los resultados perioperatorios hasta la fecha, estas innovaciones son posibles peldaños en el camino del desarrollo hacia mejores sistemas. Si la evolución del vehículo eléctrico se hubiera detenido con los modelos híbridos debido a la corta duración de la batería y el costo, nunca hubiéramos tenido el Tesla. En la medida en que los sistemas quirúrgicos robóticos han facilitado las herramientas quirúrgicas de próxima generación, el robot sin duda ha logrado cierto nivel de éxito, incluso sin lograr mejorar empíricamente los resultados a corto plazo para los pacientes con cáncer de vejiga.

Un avance potencial es la plataforma de puerto único (PU) Da Vinci®. Introducido a fines de 2018, el robot PU se adoptó para las cirugías de próstata y riñón, pero la cistectomía radical puede ser una aplicación más adecuada. El principal problema con la cistectomía robótica multipuerto es la paradoja al que uno se enfrenta al decidir si abrir para la derivación para ahorrar tiempo, en particular para las neovejigas. Sin embargo, cuando se considera la longitud agregada de todos los puertos robóticos, los puertos asistidos por laparoscopia y la incisión para realizar la derivación extracorpórea, esto termina siendo tan invasivo como la cistectomía abierta. El robot PU supera este desafío al unir los beneficios de los abordajes robótico y abierto a través de una sola incisión periumbilical de 4 cm (ver figura).⁷ La cistectomía y linfaadenectomía robótica es completada de manera habitual robóticamente, y la neovejiga (o conducto) se construye a través de esa única incisión de manera abierta y luego se devuelve al abdomen para realizar anastomosis intracorpóreas uretral y uretera-

→ Continúa en la página 13

LA CISTECTOMÍA ROBÓTICA NO HA ESTADO A LA ALTURA

→ Continuación de la página 12

les, similar a lo que se ha descrito para el Xi.⁸

Este enfoque híbrido PU robótico-abierto tiene varias ventajas teóricas sobre los enfoques robóticos existentes. Primero, la huella de la incisión es más pequeña que la del robot Xi y está limitada a lo que de otro modo se requeriría para la extracción de todos modos. Teóricamente, esto puede reducir el dolor y acelerar la convalecencia, pero obviamente se requieren más estudios. En segundo lugar, y lo que es más importante, replica más estrechamente las técnicas reconstructivas de neovejiga abierta, sin necesidad de una incisión de laparotomía. Hay principios antiguos de reconstrucción de neovejiga que a veces se abandonan con técnicas intracorpóreas. Si bien la importancia de estos principios puede debatirse razonablemente,

renunciar a ellos por permanecer intracorpóreo va en contra del objetivo ostensible de la cirugía mínimamente invasiva para replicar técnicas abiertas.

Es importante señalar que la cistectomía de PU híbrida tiene numerosas desventajas y posibles contraindicaciones. Las desventajas se relacionan principalmente con la instrumentación del PU, como la falta de variación en la fuerza de agarre, la falta de dispositivos de energía avanzados como selladores de vasos y la falta de diferentes tamaños para los clips robóticos. La curva de aprendizaje también es muy larga, y nuestros primeros casos fueron excepcionalmente largos. En esta etapa de desarrollo, el enfoque robótico PU no es ideal para carcinomas localmente avanzados o pacientes con obesidad extrema.

En conjunto, una lectura sobria de la literatura sugiere que las técnicas robóticas existentes para la cistectomía no han mejorado sustancialmente los resultados de la mayoría de los pacientes. Es posible, e incluso probable, que el robot PU tampoco logre mejorar los resultados para los pacientes con cáncer de vejiga. Pero esto no significa que debemos abandonar el barco. Dado que hay tanto margen de mejora en la población que se somete a cistectomía, cualquier progreso, aunque solo sea gradual, es preferible al statu quo. Forjar una nueva frontera podría ser la única contribución significativa que la robótica ha hecho a los pacientes con cáncer de vejiga hasta la fecha, pero es importante. ■

1. Parekh DJ, Reis IM, Castle EP et al: Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer

(RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2018; **391**: 2525.

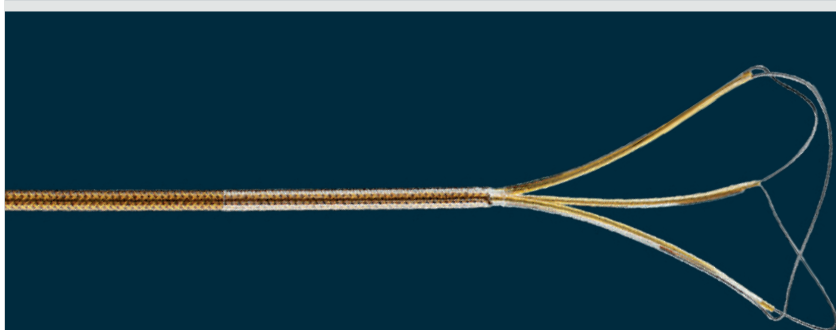
2. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD et al: Comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: a randomized clinical trial. *Eur Urol* 2015; **67**: 1042.
3. Chen J, Djaladat H, Schuckman AK et al: Surgical approach as a determinant factor of clinical outcome following radical cystectomy: does Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) level the playing field? *Urol Oncol* 2019; **37**: 765.
4. Rai BP, Bondad J, Vasdev N et al: Robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; **4**: CD011903.
5. Mastroianni, R, Tuderti, G, Anceschi U et al: Comparison of patient-reported health-related quality of life between open radical cystectomy and robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion: interim analysis of a randomised controlled trial. *Eur Urol Focus* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.03.002>.
6. Goh AC, Belarmino A, Patel NA et al: A population-based study of ureteroenteric strictures after open and robot-assisted radical cystectomy. *Urology* 2020; **135**: 57.
7. Tyson M, Andrews P, Cheney S et al: Single incision robotic cystectomy and hybrid orthotopic neobladder reconstruction: a step by step description. *Urology* 2021; **156**: 285.
8. Honore M, Roberts MJ, Morton A et al: Outcomes and learning curve for robotic-assisted radical cystectomy: an Australian experience. *ANZ J Surg* 2019; **89**: 1593.

Expansión y extracción

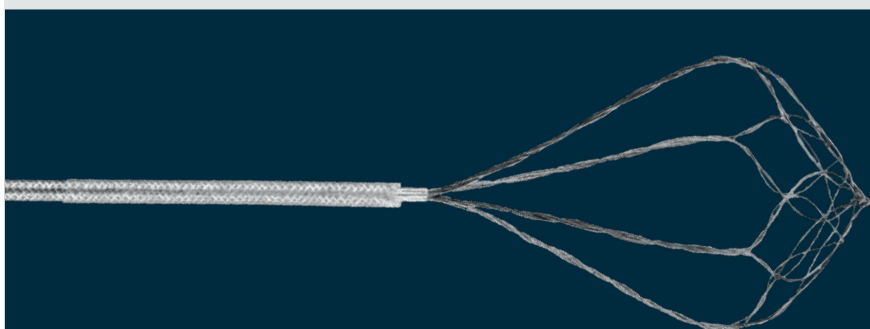
Con 26 configuraciones diferentes que abarcan procedimientos de ureteroscopia y nefrolitotomía percutánea, nuestra cartera de productos de nitinol le brinda la variedad de extractores que necesita para proceder con confianza, sin importar el tamaño del cálculo.



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/