American Urological Association

AUANews

ABRIL 2022

VOLUME 15 | ISSUE 4

SPANISH EDITION

THE OFFICIAL NEWSMAGAZINE OF THE AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION
AND CONFEDERACIÓN AMERICANA DE UROLOGÍA

EDITORIAL

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

Estimados amigos y colegas urólogos de la Confederación Americana de Urología (CAU), quiero invitarlos a que visiten la página web de nuestro congreso: www.cau2022.com Las inscripciones anticipadas para el XLI Congreso de la CAU, XLVI Congreso Internacional de la CMUN y XXVII Congreso de la SIUP, del 26 al 30 de octubre del 2022, están abiertas y el plazo de estas cierran el 30 de abril. Asimismo, acuérdense de enviar sus trabajos libres para ser presentados durante nuestro congreso ya sea en forma oral, e-poster, o video. La fecha limite para el envío de los trabajos libres es hasta el 5 de julio.

Hemos iniciado los webinar CAU/Cook con mucho éxito el día 25 de marzo. Estos webinar son de cirugía en vivo. La cirugía en vivo fue realizada por el Dr. Fernando Marchant (Chile) y moderada por el Dr. Jorge Aguilar (Argentina), con gran éxito. Hubieron más de 650 urólogos registrados. Tendremos 3 más de estas cirugías en vivo en colaboración con Cook, en los meses de mayo, agosto y octubre.

La oficina de investigación de la CAU, liderada por la Dra. Ana María Autrán, viene realizando un "Estudio multicéntrico retrospectivo observacional en pacientes diagnosticados con cáncer de vejiga no musculo invasivo en Latinoamérica: Estudio CAU", con mucho éxito gracias a un "Grant" obtenido con el apoyo de Ferring. Esperamos tener resultados preliminares de este estudio en nuestro congreso CAU Cancún 2022.

Ahora que estamos saliendo de la pandemia Covid 19, hemos podido activar a través de la oficina de becas de la CAU, liderada por el Dr. Gerardo López Secchi, las siguientes becas: 1. EUREP 2022 en Praga 2. Fellowship en el Instituto Alexander Fleming en Argentina 2. Cirugía Robótica con el Dr. Ronald Cadillo en el Hospital HIMA en Puerto Rico 3. Fellowship Clínico en el Instituto Médico Tecnológico (IMT) en Barcelona. 4. Urodinamia en el Centro Médico Teknon en Barcelona. 5. Urología General, Uro-oncología y Robótica con el Dr. Octavio Castillo – BECA Francisco Castillo. Para mayor información, visiten la pagina web de la CAU: www.caunet.org y estén atentos a los anuncios por nuestras redes sociales: @CAU_URO (twitter), caunet_org (instagram), CAU-Confederación Americana de Urología (Facebook).

Durante el Congreso de la AUA en Nueva Orleans, del 13 al 16 de mayo, tendremos la sesión de la Confederación Americana de Urología el día viernes 13 de mayo de 8:00 am a 4:30 pm. Ya pueden acceder al programa científico, el cual ha sido elaborado por el Dr. Jorge Gutiérrez Aceves. El día viernes 13 de mayo a las 2:15 pm tendremos la Conferencia CAU en Plenaria de la AUA titulada: "The fine borderline between high-risk, locally advanced and oligometastatic prostate cáncer". Esta conferencia será brindada por el Dr. Rafael Sánchez Salas. ¡Esperamos verlos a todos en el AUA! ■

AUANews
Volume 15 | Issue 4
SPANISH EDITION

EDITOR, SPANISH EDITION
Alejandro R. Rodríguez, M.D.

SECRETARIO GENERAL CAU
Rochester, New York

ASSOCIATE EDITORS, SPANISH EDITION
Johan Cabrera Fernandez, MD
Lima, Peru

Elizabeth Corrales-Acosta, MD
Lima, Peru

CASO CLÍNICO

Hematoma Escrotal: Un Signo Infrecuente de Hematoma Renal Después de la Litotricia Extracorpórea Por Ondas de Choque

Horacio Sanguinetti, MD, PhD
Hospital de Clinicas Jose de San Martin, Clinica San Camilo Buenos Aires, Argentina

Benjamin Tumburus, MD
Clinica San Camilo, Buenos Aires, Argentina

Introducción

La litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH) es un procedimiento muy común y seguro para los cálculos renales. El hematoma renal es una complicación poco frecuente y temida. La probabilidad de desarrollar un hematoma aumenta significativamente con la edad, los trastornos de la coagulación, la hipertensión y la obesidad. [1]

Presentamos el caso de un hombre de 45 años que desarrolló un hematoma escrotal 4 días después de la LEOCH. Este hallazgo nos llevó a evaluar el riñón, detectando un hematoma que se resolvió espontáneamente tras 8 semanas de observación.

Caso Clínico

Se trata de un paciente de 45 años sin antecedentes médicos, con un cálculo de 16 mm y 1.500 UH localizado en la pelvis renal izquierda. Recibió 3.000 choques con intensidad creciente utilizando un litotriptor Sonolith-I-move. Fue medicado con 50 mg de tramadol antes del procedimiento. No presentó síntomas, y fue dado de alta 2 horas después del procedimiento.

Cuatro días después, consultó por hematoma en la zona inguinoscrotal izquierda (fig. 1); no presentó dolor escrotal o lumbar. El análisis de sangre mostró hemoglobina de

→ Continúa en la página 2

HEMATOMA ESCROTAL

→ Continuación de la página 1

Figura 1. Hematoma escrotal.

14,3 g/L y función renal normal. La ecografía renal mostró 2 cálculos residuales en la pelvis renal de 4 y 3 mm. No se visualizó hematoma renal ni escrotal. Dos días después, la tomografía computarizada abdominal (TAC) mostró un hematoma renal de 32 mm y cálculos de 2,4 mm en la pelvis renal (fig. 2). Con estos resultados, se decidió el manejo ambulatorio del paciente. Continuó progresando de forma asintomática, sin cambios en los resultados de laboratorio. El hematoma se reabsorbió completamente después de 2 meses.

Discusión

Los hematomas renales son raros después de la LEOCH. La incidencia reportada oscila entre el 0,32% y el 13% dependiendo del método utilizado para evaluar esta complicación.[1,2] El tratamiento suele ser conservador, con reabsorción espontánea completa después de algunas semanas. Por otro lado, el hematoma escrotal después de la LEOCH es muy raro. Hasta donde sabemos, solo se han reportado 4 casos.[3–6] Afortunadamente, todos los casos progresaron sin requerir tratamiento, con una remisión completa después de varias semanas. En nuestro caso, el paciente tuvo la misma evolución, sin requerir hospitalización ni tratamiento alguno. La explicación más probable para este hallazgo es que la sangre se rastreó desde el retroperitoneo, como se informó en otros casos.[6] Sin embargo, en nuestro caso no hubo sangre retroperitoneal en la TAC, solo el hematoma perirrenal. Es posible que una pequeña cantidad de sangre drenara el camino hasta el escroto sin dejar signos en la TAC.

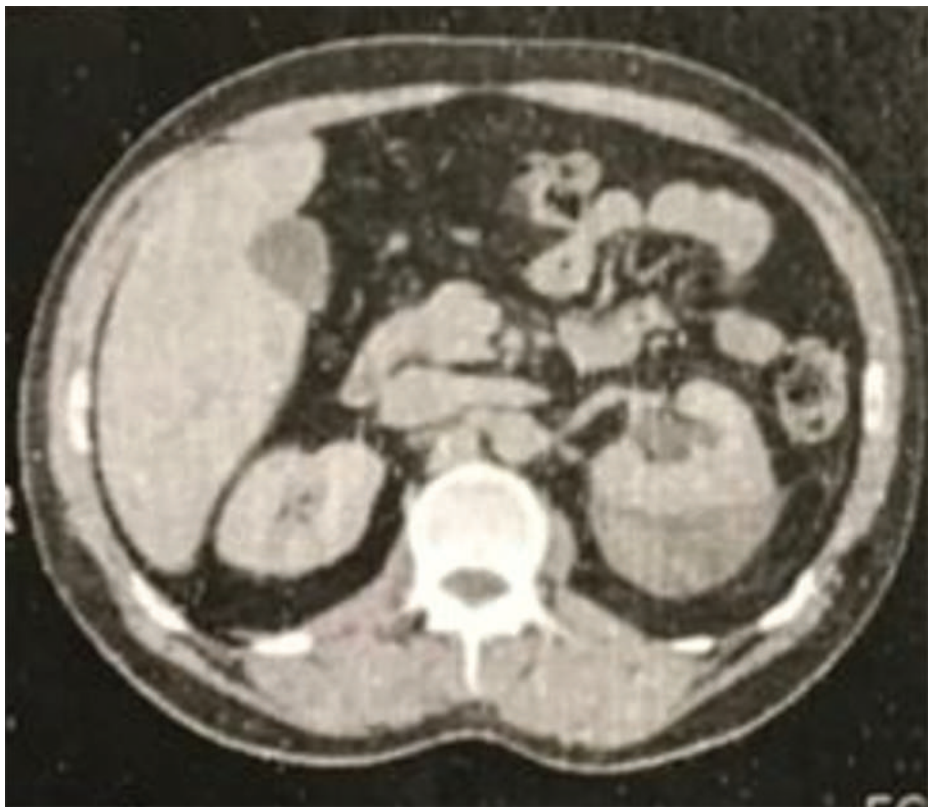


Figura 2. Hematoma renal.

> “A fortunadamente, todos los casos progresaron sin requerir tratamiento, con una remisión completa después de varias semanas.”

Aunque la tecnología de la LEOCH ha evolucionado significativamente a lo largo de las últimas 2 décadas, todavía hay debate sobre la base física y los beneficios clínicos de las modificaciones técnicas, como el ancho focal ajustado y los campos de alta presión máxima a menudo utilizados en muchos litotriptores contemporáneos. La región focal en forma de cigarro de un litotriptor excede el tamaño promedio del cálculo renal a lo largo de la dirección de propagación de las ondas de choque incidentes. Por lo tanto, un volumen significativo del riñón, incluido el tejido perirrenal, estará expuesto a ondas de choque de alta energía y alta presión. Además, el movimiento del paciente (debido a la respiración o los movimientos inducidos por el dolor) exacerbará el riesgo de lesión tisular porque una parte significativa de las ondas de choque puede perder completamente el cálculo renal objetivo y golpear el tejido únicamente.[7]

En conclusión, presentamos una rara presentación clínica de una complicación poco frecuente de la LEOCH. Sugerimos que la aparición de un hematoma escrotal después de un procedimiento de ondas de choque debería hacer necesario investigar la posible presencia de un hematoma renal. ■

1. Lee H, Yang YH, Shen JT et al: Risk factors survey for extracorporeal shockwave lithotripsy- induced renal hematoma. J Endourol 2013; **27:** 763.
2. Skuginna V, Nguyen DP, Seiler R et al: Does stepwise voltage ramping protect the kidney from injury during extracorporeal shockwave lithotripsy? Results of a prospective randomized trial. Eur Urol 2016; **69:** 267.
3. Kaye MC, Streem SB and Yost A: Scrotal hematoma resulting from extracorporeal shock wave lithotripsy for a distal ureteral calculus. J Urol 1993; **150:** 481.
4. Biri H, Sinik Z, Alkibay T et al: Scrotal bruising as a sign of retroperitoneal hematoma following extracorporeal shock wave lithotripsy. Int Urol Nephrol 1997; **29:** 287.
5. Blacklock ARE: Painless scrotal bruising following extra corporeal shock wave lithotripsy for renal calculus. Br J Urol 1999; **74:** 675.
6. Devanathan R, Katz D and Dodds L: Scrotal hematoma resulting from extracorporeal shock wave lithotripsy for a renal calculus: a sign of retroperitoneal hemorrhage. Cent European J Urol 2011; **64:** 262.
7. Lingeman J, McAteer JA, Gnessin E et al: Shock wave lithotripsy: advances in technology and technique. Nat Rev Urol 2009; **6:** 660.

¿Para Quién y Cuando es la Cistectomía Parcial la Opción de Tratamiento Correcta?

Daniel A. Igel, MD
University of Kansas Medical Center, Kansas City

Danica May, MD
University of Kansas Medical Center, Kansas City

Eugene K. Lee, MD
University of Kansas Medical Center, Kansas City

Cistectomía parcial como una opción ahorradora – de vejiga para el tratamiento del cáncer de vejiga musculo-invasivo, puede ser muy atractivo para muchos urólogos, en relación con cistectomía radical con derivación urinaria pues esta tiene menos morbilidad, es técnicamente menos exigente y es posible realizar tratamientos mínimamente invasivos (figs. 1 y 2). Sin embargo, este procedimiento debe utilizarse muy cautelosamente en pacientes cuidadosamente seleccionados y bajo vigilancia, ya que deja a los pacientes en riesgo de recurrencia y progresión intravesical.[1] Además, muchos han planteado preocupaciones sobre el uso inapropiado de la cistectomía parcial en centros que no pueden o no quieren realizar cistectomía radical con derivación urinaria. La sobreutilización de este procedimiento se ha visto entre poblaciones vulnerables como los que viven en zonas rurales y pacientes afro-estadounidenses, con un impacto potencialmente negativo en sus resultados oncológicos.[2]

Si bien las guías clínicas de la AUA sobre el cáncer de vejiga musculo invasivo no metastásico recomiendan que no se use rutinariamente la cistectomía parcial en pacientes médicamente aptos y dispuestos a someterse a una cistectomía radical, en el paciente seleccionado apropiadamente puede representar una opción de tratamiento.[3] Datos del Memorial Sloan Kettering y MD Anderson, que se incorporaron a las guías clínicas de la AUA, identificaron al candidato ideal para la cistectomía parcial como un paciente con un tumor solitario, idealmente de menos de 3 cm, que se encuentra en una ubicación susceptible de una resección completa con un margen sano, como la cúpula y la pared anterior de vejiga. Los pacientes con hidronefrosis u otras características relacionadas con la enfermedad T3 o T4 son malos candidatos para una cistectomía parcial y no se debe realizar en esos pacientes. Es fundamental excluir el carcinoma in situ con modalidades como biopsias aleatorias con o sin cistoscopia con luz azul, ya que se ha demostrado que la presencia de carcinoma in situ aumenta drásticamente el riesgo de progresar a una recurrencia y progresión.[1,4] También es importante que estos pacientes sean evaluados pre operatoriamente de una adecuada función vesical, ya que una capacidad vesical inadecuada preoperatoria podría conducir a un deterioro de la calidad de vida después de una cistectomía parcial que requeriría completar la cistectomía radical. Las indicaciones y contraindicaciones para la cistectomía parcial se resumen en la tabla.

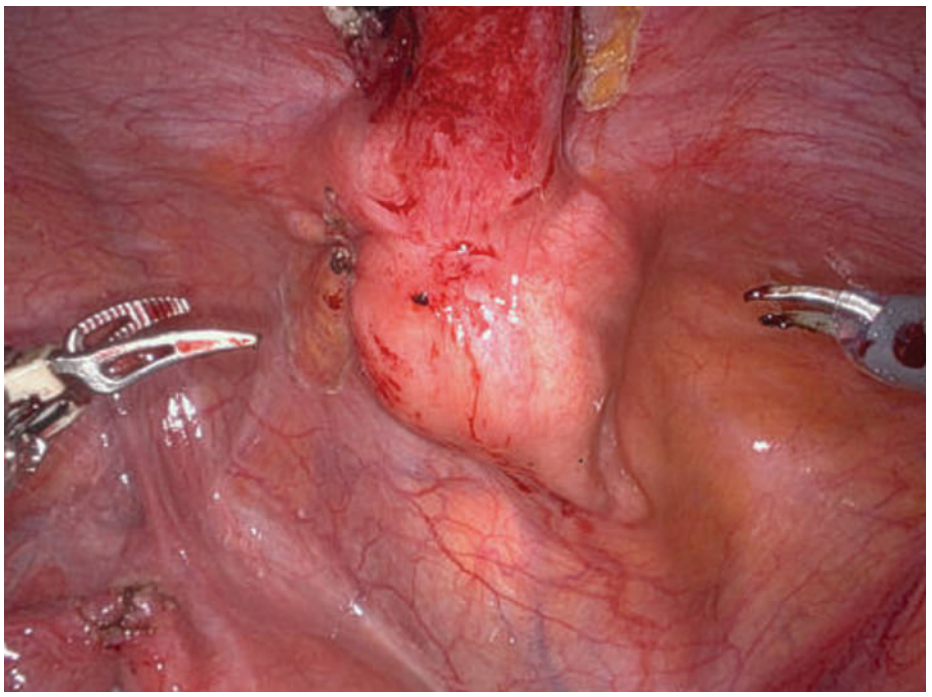


Figura 1. Fotografía intraoperatoria de cistectomía parcial mínimamente invasiva previa a la escisión.

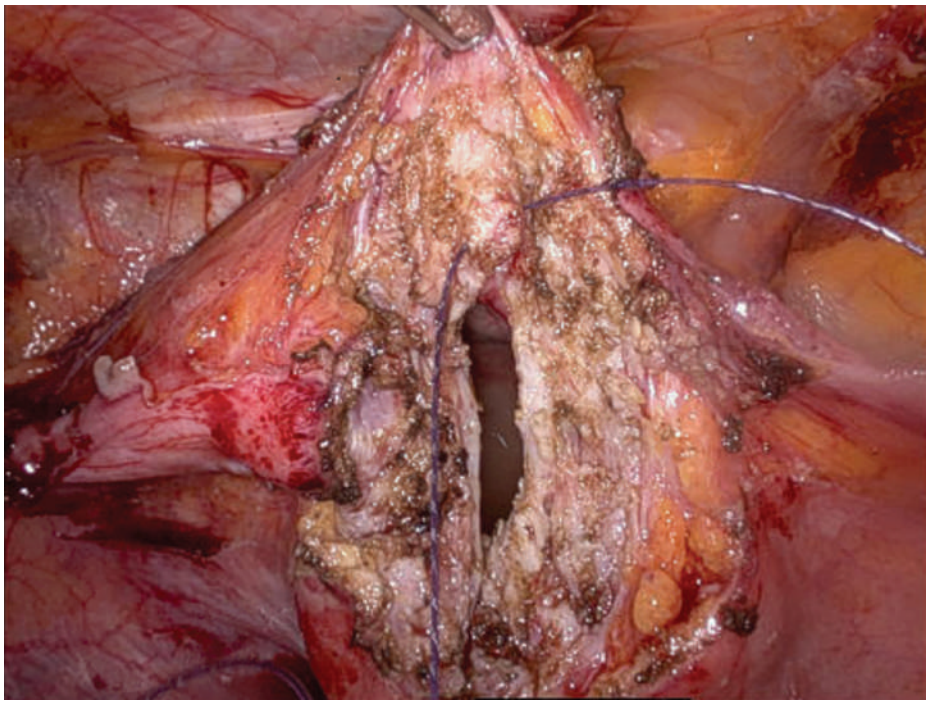


Figura 2. Fotografía intraoperatoria de cistectomía parcial mínimamente invasiva tras extirpación.

En pacientes con tumores solitarios, de menos de 3 cm, técnicamente tumores resecables sin carcinoma in situ concomitante o características preocupantes para la enfermedad T3 o T4, los resultados oncológicos a largo plazo entre la cistectomía parcial y radical, incluida la supervivencia libre de recurrencia a distancia y la supervivencia específica del cáncer, han demostrado ser relativamente similares.[5] A pesar de una supervivencia relativamente similar en pacientes adecuadamente seleccionados, el riesgo de recurrencia a los 5 años después de una cistectomía parcial ha demostrado ser tan alto como el 61 %, y el 16 % finalmente se sometió a la realización de una cistectomía radical, lo que subraya la necesidad para una estrecha vigilancia cistoscópico a largo plazo en estos pacientes.[4]

Dado el riesgo de recurrencia intravesical y la necesidad de vigilancia a largo plazo, antes de someter a un paciente a una cistectomía parcial, los pacientes médica o quirúrgicamente complejos que se consideren malos candidatos quirúrgicos deben derivarse a un centro de alto volumen y evaluarse cuidadosamente para ser postulante a la cistectomía radical. A los pacientes más sanos que duden en someterse a una cistectomía radical se les debe aconsejar y ofrecer reconstrucción cutánea ortotópica y continente, así como cirugía con conservación de los nervios cuando corresponda. Otra opción sería la terapia trimodal con una resección transuretral máxima del tumor de vejiga seguida de radioterapia de haz externo y quimioterapia de sensibilización a la radiación, que es una opción alternativa para preservar la vejiga con criterios de elegibilidad similares, y también se puede realizar en pacientes con tumores multifocales y tumores en ubicaciones inaccesibles a la cistectomía parcial, siempre que sean completamente resecables por vía transuretral. Si bien un estudio reciente de la base de datos del programa Surveillance, Epidemiology, and End Results encontró una mejor supervivencia general con la

→ Continúa en la página 4

¿PARA QUIÉN Y CUANDO ES LA CISTECTOMÍA PARCIAL LA OPCIÓN DE TRATAMIENTO CORRECTA?

→ Continuación de la página 3

Tabla. Indicaciones y contraindicaciones de la cistectomía parcial

Indicaciones para Cistectomía Parcial	Contraindicaciones para Cistectomia Parcial
Mal candidato quirúrgico/no dispuesto a someterse a una cistectomía	Médicamente apto/dispuesto a someterse a una cistectomía
Tumor solitario	Enfermedad multifocal
Tumor <3 cm	Tumor grande >3 cm
Localización resecable	Carcinoma *in situ*
Adenocarcinoma de uraco	Capacidad/función pobre de vejiga
	Hidronefrosis
	Enfermedad T3/T4
	Tumor de localización inaccesible para la resección
	Histología variante distinta del adenocarcinoma de uraco

cistectomía parcial en relación con la terapia trimodal, con un índice de riesgo del 0,726, hay escasez de evidencia de alto nivel que comparen estas opciones de tratamiento, y actualmente, las guías clínicas de la AUA recomiendan la terapia trimodal como la opción de elección de terapia para preservar la vejiga.[3]

Se ha demostrado que la linfadenectomía pélvica bilateral en el momento de la cistectomía parcial por cáncer de vejiga invasivo mejora la mortalidad específica por cáncer y debe realizarse en todos los pacientes sometidos a este procedimiento.[7] A pesar de esto, la linfadenectomía pélvica concomitante se realiza solo en el 50% de las cistectomías parciales, destacando un área particular de necesidad de educación y mejora.[7] La quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino también debe administrarse cuando sea médicamente factible, ya que se ha demostrado que mejora la supervivencia libre de recurrencia con un índice de riesgo de 0,18 (p = 0,03), aunque aún no se observa impacto en la supervivencia general.[4]

El uso de cistectomía parcial para el adenocarcinoma de uraco es mucho menos controvertido, y la cistectomía parcial representa la opción de tratamiento de primera línea para el adenocarcinoma de uraco en pacientes en los que es factible una resección completa, con resultados oncológicos a largo plazo equivalentes a los de la cistectomía radical.[8] El uso de cistectomía parcial para otras neoplasias malignas vesicales no uroteliales, incluidos el adenocarcinoma no uracal, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma neuroendocrino, se ha asociado con una mayor mortalidad específica por cáncer en relación con los pacientes que se someten a una cistectomía parcial por carcinoma urotelial, con un índice de riesgos de 1,4.[9] Probablemente esto es más atribuible a la agresividad de estos procesos patológicos que al abordaje quirúrgico, dado el mal pronóstico asociado con las variantes histológicas, el uso de cistectomía parcial u otras modalidades de tratamiento con conservación de la vejiga deben evitarse siempre que sea posible en estos pacientes.

En general, la cistectomía parcial es una opción para pacientes seleccionados con cáncer de vejiga invasivo que son malos candidatos o no están dispuestos a someterse a una cistectomía radical y tienen un tumor solitario, de menos de 3 cm y en una ubicación resecable, sin carcinoma in situ o características preocupantes para enfermedad T3 o T4 y que tienen una función vesical adecuada. Sin embargo, es importante señalar que, a pesar de que solo entre el 6 % y el 10 % de los pacientes con cáncer de vejiga invasivo cumplen con estos requisitos, se ha demostrado que hasta el 18 % al 20 % de los pacientes que necesitan cirugía de extirpación por cáncer de vejiga se someten a una cistectomía parcial,[2] lo que indica que muchos de estos pacientes son probablemente malos candidatos para una cistectomía parcial y corren el riesgo de sufrir resultados oncológicos adversos. Es fundamental que los urólogos entiendan cuándo y para quién la cistectomía parcial es la opción de tratamiento correcta. ■

1. Holzbeierlein JM, Lopez-Corona E, Bochner BH et al: Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection. J Urol 2004; **172:** 878.
2. Hollenbeck BK, Taub DA, Dunn RL et al: Quality of care: partial cystectomy for bladder cancer–a case of inappropriate use? J Urol 2005; **174:** 1050.
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. Kassouf W, Swanson D, Kamat AM et al: Partial cystectomy for muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder: a contemporary review of the M. D. Anderson Cancer Center experience. J Urol 2006; **175:** 2058.
5. Knoedler JJ, Boorjian SA, Kim SP et al: Does partial cystectomy compromise oncologic outcomes for patients with bladder cancer compared to radical cystectomy? A matched case-control analysis. J Urol 2012; **188:** 1115.
6. Su Q, Gao S, Lu C et al: Comparing prognosis associated with partial cystectomy and trimodal therapy for muscle-invasive bladder cancer patients. Urol Int 2021; https://doi.org/10.1159/000518562.
7. Mistretta FA, Cyr SJ, Luzzago S et al: Partial cystectomy with pelvic lymph node dissection for patients with nonmetastatic stage pT2-T3 urothelial carcinoma of urinary bladder: temporal trends and survival outcomes. Clin Genitourin Cancer 2020; **18:** 129.
8. Ashley RA, Inman BA, Sebo TJ et al: Urachal carcinoma: clinicopathologic features and longterm outcomes of an aggressive malignancy. Cancer 2006; **107:** 712.
9. Luzzago S, Palumbo C, Rosiello G et al: Survival after partial cystectomy for variant histology bladder cancer compared with urothelial carcinoma: a population-based study. Clin Genitourin Cancer 2020; **18:** 117.

Estadificación del Riesgo en el Cáncer de Riñón: ¿Quién Tiene el Mayor Riesgo?

Manuel Ozambela, Jr., MD
University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston

Jose A. Karam, MD
University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston

Se estima que este año se diagnosticarán 79,000 nuevos casos de cáncer renal en los Estados Unidos.[1] La mayoría de estos pacientes presentan enfermedad no metastásica y muchos se someterán a cirugía. Si bien la estadificación patológica está estrechamente relacionada con el riesgo de progresión del cáncer y muerte después de la cirugía, a menudo puede presentar una imagen incompleta del verdadero riesgo individual de un paciente cuando se usa de forma aislada. Se ha demostrado consistentemente que varios otros factores clínico-patológicos están asociados con los resultados oncológicos, incluidos el tamaño del tumor, la histología, el grado, la necrosis tumoral, la afectación ganglionar, las características rabdoides o sarcomatoides y los síntomas en el momento del diagnóstico, entre otros.

Se han desarrollado y utilizado una variedad de nomogramas de cáncer y modelos estadísticos a lo

→ Continúa en la página 5

ESTADIFICACIÓN DEL RIESGO EN EL CÁNCER DE RIÑÓN

→ Continuación de la página 4

largo de los años para ayudar a predecir los resultados oncológicos de los pacientes después de la cirugía por carcinoma de células renales (CCR). Estos se han basado en gran medida y validado utilizando datos clínicos retrospectivos recopilados antes de la era actual de opciones de terapia sistémica. En 2019, Correa y col. publicaron un estudio que prueba el rendimiento de 8 modelos de riesgo de CCR de uso común (UISS, SSIGN, Leibovich, Kattan, MSKCC, Yaycioglu, Karakiewicz y Cindolo) utilizando datos del ensayo clínico prospectivo adyuvante de fase III ASSURE (ECOG- ACRINA E2805). Los autores observaron que en esta población todos estos modelos tendían a tener un rendimiento inferior en términos de su capacidad predictiva en comparación con sus validaciones retrospectivas informadas originalmente, con un índice c que oscilaba entre 0,556 para UISS y 0,688 para SSIGN.[2]

Dadas estas limitaciones, los mismos autores utilizaron posteriormente los datos del ensayo ASSURE para desarrollar un nuevo modelo pronóstico para la supervivencia libre de enfermedad (SLE), la supervivencia general (SG) y la progresión temprana de la enfermedad. Agruparon a los pacientes en categorías de riesgo bajo, intermedio o alto según un sistema de puntuación. Las variables incluidas fueron histología, tamaño tumoral, grado, necrosis y afectación ganglionar. Sus índices-c globales para SLE, SG y progresión temprana de la enfermedad fueron 0,680, 0,686 y 0,694, respectivamente. Los pacientes con mayor riesgo fueron aquellos pacientes con histología de células claras, papilar tipo II o variante. Además, los pacientes con invasión vascular, tamaño tumoral >10 cm, grado 4 de Fuhrman, necrosis y ganglios linfáticos regionales positivos también tenían un riesgo muy alto. Los pacientes del grupo de riesgo más alto tenían una SLE del 33,1 % a los 5 años y una SG del 49 % a los 5 años.[3]

Khene y col. intentaron validar externamente el nuevo modelo de pronóstico ASSURE en un entorno de "vida real" fuera de un ensayo clínico, en un estudio que incluyó a 1372 pacientes de 10 centros y concluyó que este modelo tenía un índice-c moderado (0,65 para SLE y 0,63 para SG) y funcionó de manera similar a los nomogramas existentes en este enfoque.[4]

Una revisión sistemática publicada recientemente comparó el desempeño de muchos de estos modelos pronóstico entre sí y concluyó que, si bien algunos modelos pueden funcionar mejor para ciertos resultados (supervivencia sin recurrencia, SG o supervivencia específica del cáncer), no existe un único mejor modelo. La utilidad y la practicidad en la práctica clínica diaria pueden basarse en los datos clínicos y patológicos de los que disponen los médicos.[5] Las guias clinicas europeas sobre cáncer de riñón de la Sociedad Europea de Oncología Médica y la Asociación Europea de Urología son coherentes con estos hallazgos y aunque recomiendan el uso de modelos pronósticos, no especifican cuál es el mejor utilizado.

En 2021, la AUA publicó guías de manejo actualizadas sobre la evaluación, manejo y seguimiento de pacientes con cáncer renal localizado.[6] Las guias de manejo recomiendan que los médicos estadifiquen a los pacientes en una de las 4 categorías de riesgo recientemente desarrolladas después de la cirugía según el estadio patológico, el grado y el estado del margen para ayudar a guiar el esquema de vigilancia después de la nefrectomía parcial y radical. Estas categorías estaban destinadas a ser parsimoniosas y fáciles de usar en la práctica clínica diaria, al tiempo que proporcionaban suficiente discriminación de riesgo para ser clínicamente relevantes. Las guias de manejo citan datos que enumeran las tasas aproximadas de recurrencia de la enfermedad por categoría de riesgo.[6] La tabla resume los hallazgos.

Estas nuevas categorías de riesgo fueron posteriormente validadas por Zganjar y col. utilizando datos del registro prospectivo de nefrectomía de Mayo Clinic. Los autores limitaron el análisis a la histología papilar y de células claras. El nuevo sistema de estadificación de riesgo de la AUA funcionó bien y demostró un índice-c sólido para la supervivencia libre de progresión (SLP; 0,775–0,780) y la supervivencia específica de cáncer (0,811–0,830) entre los pacientes con CCR de células claras y CCR papilar después de la cirugía (consulte la figura). Los pacientes en la categoría de muy alto riesgo tuvieron

→ Continúa en la página 6

Tabla. Estadificacion de riesgo posoperatorio para pacientes con carcinoma de células renales después de la resección quirúrgica, adaptado de la guía de manejo AUA.[6]

Categoría de Riesgo AUA	Criterio de Riesgo AUA (2021)	Tasa de Recurrencia de Cáncer a 5 años
Riesgo Bajo	pT1 y Grado 1/2	6.4%–15.4%
Riesgo Intermedio	pT1 y grado 3/4, o pT2 cualquier Grado	20%–32%
Riesgo Alto	pT3 cualquier grado	49%
Riesgo Muy Alto	pT4 o pN1, o desdiferenciación sarcomatoide/rabdoide, o margen positivo macroscópico	64.7%–72%

Si los márgenes quirúrgicos microscópicos finales son positivos para cáncer, la categoría de riesgo debe considerarse al menos 1 nivel más alta.[6]
*Tasas estimadas de recurrencia del cáncer a los 5 años según la histología de células claras.[6,8,9]

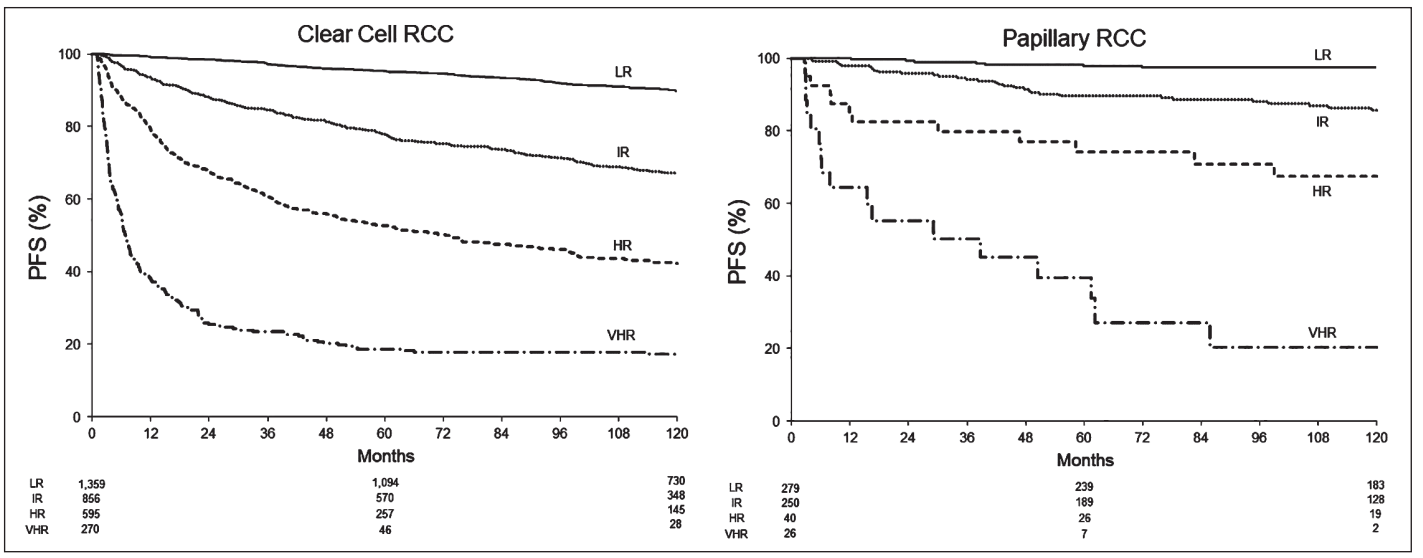


Figura. Datos de validación de SLP por categoría de riesgo de la AUA. Figura utilizada con autorización de la Society of Urologic Oncology.[7]

> "Identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresión y muerte nos ayuda a decidir cuál es el candidato más apropiado para considerar para la terapia adyuvante."

ESTADIFICACIÓN DEL RIESGO EN EL CÁNCER DE RIÑÓN

→ Continuación de la página 5

una SLP a 5 años de 19 % a 40 %.[7] Los autores también compararon el desempeño de su modelo de riesgo institucional (puntuación de Leibovich) con el sistema de estadificación de riesgo de la AUA y observaron que entre los pacientes con CCR de células claras, el modelo Mayo 2018 funcionó mejor (aunque se necesitan variables adicionales para la puntuación de Leibovich).

A medida que la lista de opciones de terapia sistémica para pacientes con CCR sigue creciendo y el enfoque multidisciplinario para el manejo de estos pacientes se vuelve cada vez más individualizado, la estadificación precisa del riesgo es primordial para el asesoramiento del paciente, las recomendaciones para terapias adyuvantes y la inclusión en ensayos clínicos. La identificación de aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión y muerte nos ayuda a decidir el candidato más apropiado a considerar para la terapia adyuvante. Definir con precisión qué pacientes corren el mayor riesgo nos ayudará a diseñar la próxima generación de ensayos clínicos que maximicen el beneficio potencial para estos pacientes y eviten los eventos adversos para los pacientes que tienen un bajo riesgo de recurrencia.

Hay temas comunes que unen a la mayoría de estos nomogramas y empujan a los pacientes a las categorías de riesgo más bajo, como estadio bajo, grado bajo y márgenes negativos, y a las categorías de riesgo más alto, como estadio alto, características sarcomatoides, ganglios positivos y márgenes positivos. Si bien existen muchas herramientas de estadificacion de riesgo para predecir los resultados de nuestros pacientes con cáncer de riñón, es fundamental utilizar herramientas similares en los grupos de riesgo de la AUA que sean precisas y lo suficientemente simples para usar en una práctica clínica ocupada. ■

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE et al: Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022; **72:** 7.
2. Correa AF, Jegede O, Haas NB et al: Predicting renal cancer recurrence: defining limitations of existing prognostic models with prospective trial-based validation. J Clin Oncol 2019; **37:** 2062.
3. Correa AF, Jegede O, Haas NB et al: Predicting disease recurrence, early progression, and overall survival following surgical resection for highrisk localized and locally advanced renal cell carcinoma. Eur Urol 2021; **80:** 20.
4. Khene ZE, Larcher A, Bernhard JC et al: External validation of the ASSURE model for predicting oncological outcomes after resection of high-risk renal cell carcinoma (RESCUE Study: UroCCR 88). Eur Urol Open Sci 2021; **33:** 89.
5. Usher-Smith JA, Li L, Roberts L et al: Risk models for recurrence and survival after kidney cancer: a systematic review. BJU Int 2021; https://doi.org/10.1111/bju.15673.
6. Campbell SC, Uzzo RG, Karam JA et al: Renal mass and localized renal cancer: evaluation, management, and follow-up: AUA Guideline: part II. J Urol 2021; **206:** 209.
7. Zganjar A, Nichols P, Lohse C et al: Mayo Clinic Validation of AUA risk groups for localized renal cancer. Presented at the Society of Urologic Oncology, Orlando, Florida, December 1, 2021; poster No. 21.
8. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD et al: Long-term outcomes of follow-up for initially localised clear cell renal cell carcinoma: recur database analysis. Eur Urol Focus 2019; **5:** 857.
9. Merrill MM, Wood CG, Tannir NM et al: Clinically nonmetastatic renal cell carcinoma with sarcomatoid dedifferentiation: natural history and outcomes after surgical resection with curative intent. Urol Oncol 2015; **33:** 166.

Manejo en la Vida Real del Trauma Ureteral Cerrado: Lo Que Dicen los Datos

Preston S. Kerr, MD
Columbia University Medical Center, New York, New York

Steven B. Brandes, MD
Columbia University Medical Center, New York, New York

Guías Actuales de Lesiones Ureterales

Hay una escasez en la literatura sobre cómo se manejan las lesiones ureterales por trauma externo cerrado en la comunidad. La Asociación Europea de Urología (EAU) actualiza anualmente sus guías, y la AUA publicó las guías de Urotrauma en el 2014 y las modificó en el 2020.[1,2] Aunque estos proporcionan un marco para el urólogo en ejercicio, la lesión ureteral sigue siendo una ocurrencia muy poco común, y gran parte de las pautas se formulan sobre la base de evidencia de bajo nivel/opiniones de expertos. Además, las guías derivan en gran medida sus datos de lesiones penetrantes o iatrogénicas. Por lo tanto, no es sorprendente que cuando un paciente llega a su departamento de emergencias a las 2 a.m. puede haber cierta ansiedad e incertidumbre en el manejo de lesiones ureterales traumáticas cerradas.

Tradicionalmente, las lesiones ureterales traumáticas cerradas son secundarias a caídas desde la altura o desaceleración rápida, como accidentes automovilísticos a alta velocidad. Muy a menudo, estas lesiones ocurren secundarias a la hiperextensión de la espalda en los puntos de fijación, principalmente en la unión ureteropiélica y, con menos frecuencia, en la unión ureterovesical.

Según las pautas actuales en el manejo de las lesiones ureterales, se recomienda la reconstrucción/reparación ureteral (RU) en pacientes estables con lesiones graves: laceraciones/avulsiones ureterales. La excepción es la inestabilidad hemodinámica, donde estas lesiones pueden ser manejadas inicialmente por métodos mínimamente invasivos (catéter ureteral, ligadura o nefrostomía percutánea), en el contexto del manejo de control de daños del paciente politraumatizado. Aquí, la RU definitiva se retrasa hasta que el paciente se estabiliza. Las lesiones ureterales de baja gravedad generalmente se pueden manejar con éxito mediante la colocación de catéter ureteral y/o nefrostomía percutánea. Esto parece bastante simple, pero ¿están los urólogos en la comunidad siguiendo las guías?, y ¿esto importa?

Lo Que Dicen los Datos

Recientemente evaluamos esta pregunta utilizando el Banco Nacional de Datos de Trauma®.[3] Durante un período de 9 años del 2007 al 2016, encontramos 147 lesiones ureterales traumáticas cerradas, con mucho la serie más grande reportada en la literatura. Las lesiones ureterales de baja gravedad se definieron como contusiones, hematomas o una laceración menor sin perforación. Las lesiones ureterales graves fueron laceraciones masivas, avulsiones o rupturas, con pérdida o transección de tejido. De las 147 lesiones ureterales cerrados, el 67% eran inestables y el 35% tenían una lesión ureteral de alta gravedad. Los urólogos siguen en gran medida las pautas ureterales de AUA/EAU y colocan un catéter ureteral o un tubo de nefrostomía cuando se trata de lesiones ureterales de bajo grado para pacientes estables e inestables. Los datos se vuelven interesantes cuando se trata de lesiones ureterales de alto grado. Contradictoriamente, las lesiones de alto grado se manejaron principalmente mediante enfoques mínimamente invasivos (como un tubo de nefrostomía) en vez de un procedimiento reconstructivo: 83% versus 26.7%. La laparotomía para lesiones asociadas resultó en una mayor frecuencia de RU versus laparotomía para RU sola: 27,3% versus 16,4% (ver figura). Este patrón de práctica refleja los enfoques defendidos por Arlen[4] y Ghali[5] y col. en estudios publicados anteriormente.

En otras palabras, cuando el abdomen está abierto, los urólogos tienden más a reparar lesiones ureterales cerradas quirúrgicamente en el momento de la lesión. Para lesiones ureterales de alto grado (es decir, avulsiones de la unión ureteropiélica) sin laparotomía, los urólogos están a favor de la nefrostomía como método de control de daños y retrasan la

→ Continúa en la página 7

MANEJO EN LA VIDA REAL DEL TRAUMA URETERAL CERRADO

→ Continuación de la página 6

reconstrucción definitiva para una fecha posterior.

La reconstrucción ureteral, ya sea pieloplastía, ureteroureterostomía, reparación ureteral primaria o urereteroneocistotomía, puede ser un procedimiento técnicamente desafiante, invasivo, lento y potencialmente mórbido. Si la RU es necesaria en caso de urgencia, el urólogo de guardia no se sentirá cómodo con una reparación abierta. Por lo tanto, ¿es mejor postergar y hacer que un urólogo capacitado en reconstrucción repare esta lesión de manera tardía? La dinámica del cirujano de trauma al urólogo también puede estar en juego aquí. Es posible que algunas instituciones no tengan acceso fácil a un urólogo para realizar la RU inmediata. Además, es posible que los cirujanos de trauma no consulten a los urólogos durante la fase de manejo agudo y solo hasta mucho después de la estabilización del paciente o la laparotomía. Estos factores pueden explicar la alta tasa de manejo conservador.

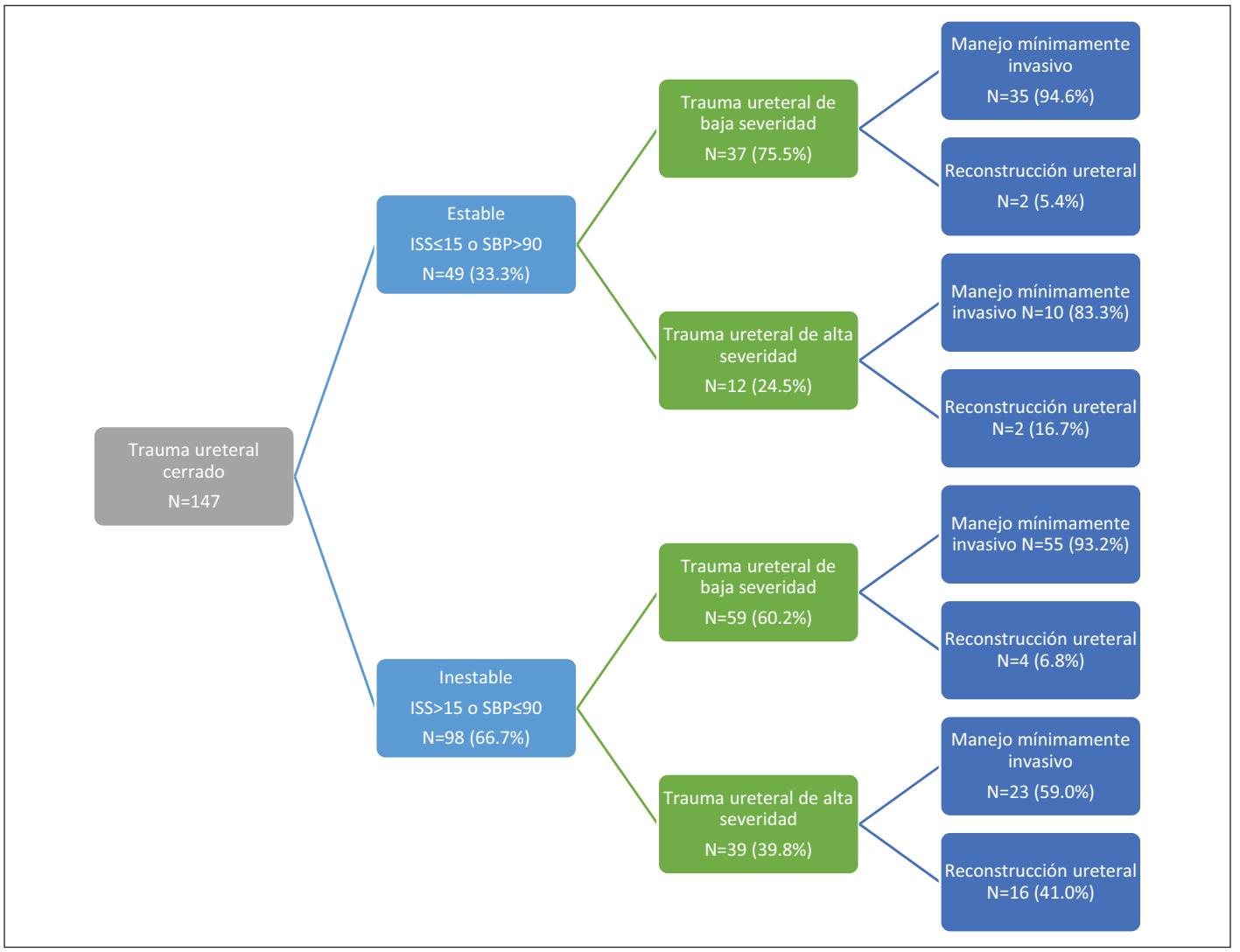


Figura. Patrones de manejo contemporáneo del trauma ureteral cerrado. ISS, Puntaje de severidad del trauma. SBP, presión arterial sistólica.

Orientaciones futuras

El traumatismo ureteral cerrado es un evento raro, y hay una escasez de literatura con respecto a las lesiones ureterales y los resultados de las reparaciones escalonadas versus a las inmediatas. ¿Un enfoque de control de daños para lesiones ureterales de alto grado ofrece un puente hacia una RU por etapas y exitosa? ¿Es la eficacia y durabilidad de una reparación en el momento de la lesión peor que una reparación por etapas? Nosotros conjeturamos que sí, pero se necesitan estudios futuros con urgencia. ■

1. Morey AF, Broghammer JA, Hollowell CMP et al: Urotrauma guideline 2020: AUA guideline. J Urol 2021; **205:** 30.
2. Kitrey ND, Djakovic N, Hallscheidt P et al: EAU Guidelines. Presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. Available at http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/.
3. Mendonca SJ, Jessica Pan SM, Li G et al: Real-world practice patterns favor minimally invasive methods over ureteral reconstruction in the initial treatment of severe blunt ureteral trauma: a national trauma data bank analysis. J Urol 2021; **205:** 470.
4. Arlen AM, Pan S and Colberg JW: Delayed diagnosis of isolated ureteral injury from blunt trauma. Urol Case Rep 2018; **19:** 10.
5. Ghali AM, El Malik EM, Ibrahim AI et al: Ureteric injuries: diagnosis, management, and outcome. J Trauma 1999; **46:** 150.

JOURNAL BRIEFS

El Vínculo Entre la Nefrectomía y la Mortalidad en el Entorno de un Trauma Agudo

Benjamin J. McCormick, MD
University of Utah, Salt Lake City

McCormick BJ, Horns JJ, Das R et al: Nephrectomy is not associated with increased risk of mortality or acute kidney injury after high-grade renal trauma: a propensity score analysis of the Trauma Quality Improvement Program (TQIP). J Urol 2021; 207: 400.

El riñón es el órgano genitourinario más lesionado, con 1% a 4% de todos los pacientes con trauma que sufren algún grado de lesión renal. Alrededor del 55% de las lesiones renales son de bajo grado, según AAST (Asociación Americana para cirugía de trauma) es decir grado 1–2, y se manejan casi universalmente con observación.[1] Sin embargo, las lesiones de alto grado (grado 3–5 de la AAST) siguen siendo frecuentes y su tratamiento es menos uniforme. Durante las últimas décadas, la angioembolización selectiva de la arteria renal se ha revelado como segura y eficaz en el tratamiento de pacientes con trauma renal de alto grado (HGRT), pero la tasa de nefrectomía en pacientes con HGRT sigue siendo alta hasta un 1% en

→ Continúa en la página 8

EL VÍNCULO ENTRE LA NEFRECTOMÍA Y LA MORTALIDAD EN EL ENTORNO DE UN TRAUMA AGUDO

→ Continuación de la página 7

lesiones de grado 3, 24% en grado 4 y 62% en grado 5.[2]

La tasas de mortalidad en pacientes sometidos a nefrectomía por trauma es hasta un 34% en el entorno agudo.[3] Si bien la mortalidad temprana se debe en gran parte al shock hemorrágico y lesiones insuperables, la mortalidad tardía se debe principalmente a insuficiencia orgánica multisistémica y sepsis. Presumimos que realizar una nefrectomía disminuiría la reserva renal, lo que conduciría a un mayor riesgo de lesión renal aguda (AKI) e inhibiría la capacidad del cuerpo para superar el trauma inicial y la falla orgánica multisistémica resultante.

Para investigar la relación potencial entre la nefrectomía y la mortalidad, primero examinamos los datos de HGRT de 21 centros de trauma nivel 1 a través de MiGUTS (Multi- institucional Genitourinary Trauma Study). Analizamos la asociación entre nefrectomía y mortalidad, controlando por marcadores de gravedad múltiples factores demográficos y de lesiones, incluido el shock. Nuestros resultados mostraron que los pacientes con HGRT sometidos a nefrectomía tenían un riesgo asociado de mortalidad 2,1 veces mayor en comparación con los que no se les realizó nefrectomía (ver figura).[4] Si bien estábamos intrigados por esta fuerte relación, las principales limitaciones de este estudio fueron las bajas cifras de mortalidad y la falta significativa de datos de transfusión de sangre, lo que permitió la posibilidad de factores de confusión no contabilizados.

Para caracterizar mejor la relación entre la nefrectomía y la muerte, utilizamos el National Trauma Data Bank® (NTDB®), un registro de trauma de los EE. UU. de larga data mantenido por el Colegio Americano de Cirujanos. En la NTDB identificamos casi 49 000 pacientes con HGRT. Ajustamos los indicadores fisiológicos de la gravedad de la lesión, el shock y si el paciente recibió o no una transfusión de sangre. Encontramos que la realización de una nefrectomía se asoció de forma independiente con un aumento del 82% en la mortalidad (ver figura).[5] Publicamos nuestros hallazgos en The Journal of Urology®, donde concluimos que la nefrectomía debe evitarse en la medida de lo posible. Sin embargo, aunque la NTDB contiene algunos datos sobre transfusiones de sangre, una de las limitaciones del estudio de la NTDB fue la falta de datos detallados sobre transfusiones de sangre. En la NTDB, pudimos determinar si un paciente había recibido o no una transfusión de sangre, pero no pudimos determinar el número de transfusiones. Esta limitación invitó a la posibilidad de que no estuviéramos ajustando adecuadamente el grado de shock hemorrágico, y que este podría ser el principal impulsor de la mortalidad en lugar de la nefrectomía. En un esfuerzo por explicar mejor el grado de shock hemorrágico como un posible factor de confusión en la mortalidad después de la nefrectomía, utilizamos el TQIP® (Programa de la mejora de la calidad de trauma) del Colegio Americano de Cirujanos, que es una gran base de datos nacional de trauma que contiene datos de transfusión de sangre muy detallados, incluyendo el número exacto y el momento de las transfusiones. En TQIP, identificamos 12,780 pacientes con HGRT entre 2013 y 2017.[6] Para eliminar el mayor sesgo posible, realizamos una puntuación de propensión. La puntuación de propensión básicamente calcula una probabilidad para cada paciente de acuerdo con su probabilidad de recibir una nefrectomía en función a la gravedad de la lesión, las lesiones concomitantes de órganos intra abdominales y otros factores. Con el fin de desarrollar 2 cohortes similares para la comparación, emparejamos pacientes con nefrectomía y pacientes sin nefrectomía con puntajes de propensión similares y creamos una pseudoaleatorización para recibir nefrectomía. Una vez emparejados los pacientes, utilizamos un análisis ajustado similar a nuestro trabajo anterior analizando el riesgo de muerte después de la nefrectomía, pero esta vez incluyendo el volumen de sangre transfundido en las primeras 24 horas después de la lesión. Además, añadimos la LRA como resultado secundario dada nuestra hipótesis de que la nefrectomía aumentaría el riesgo de LRA, lo cual aumentaría a su vez la mortalidad. Los resultados de este estudio mostraron que la realización de nefrectomía no se asoció con una mayor mortalidad o incidencia de LRA. Más bien, el aumento de las transfusiones de sangre, el aumento de la edad, la raza no caucásica, la adicción y la disminución de la puntuación de coma de Glasgow se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad.[6]

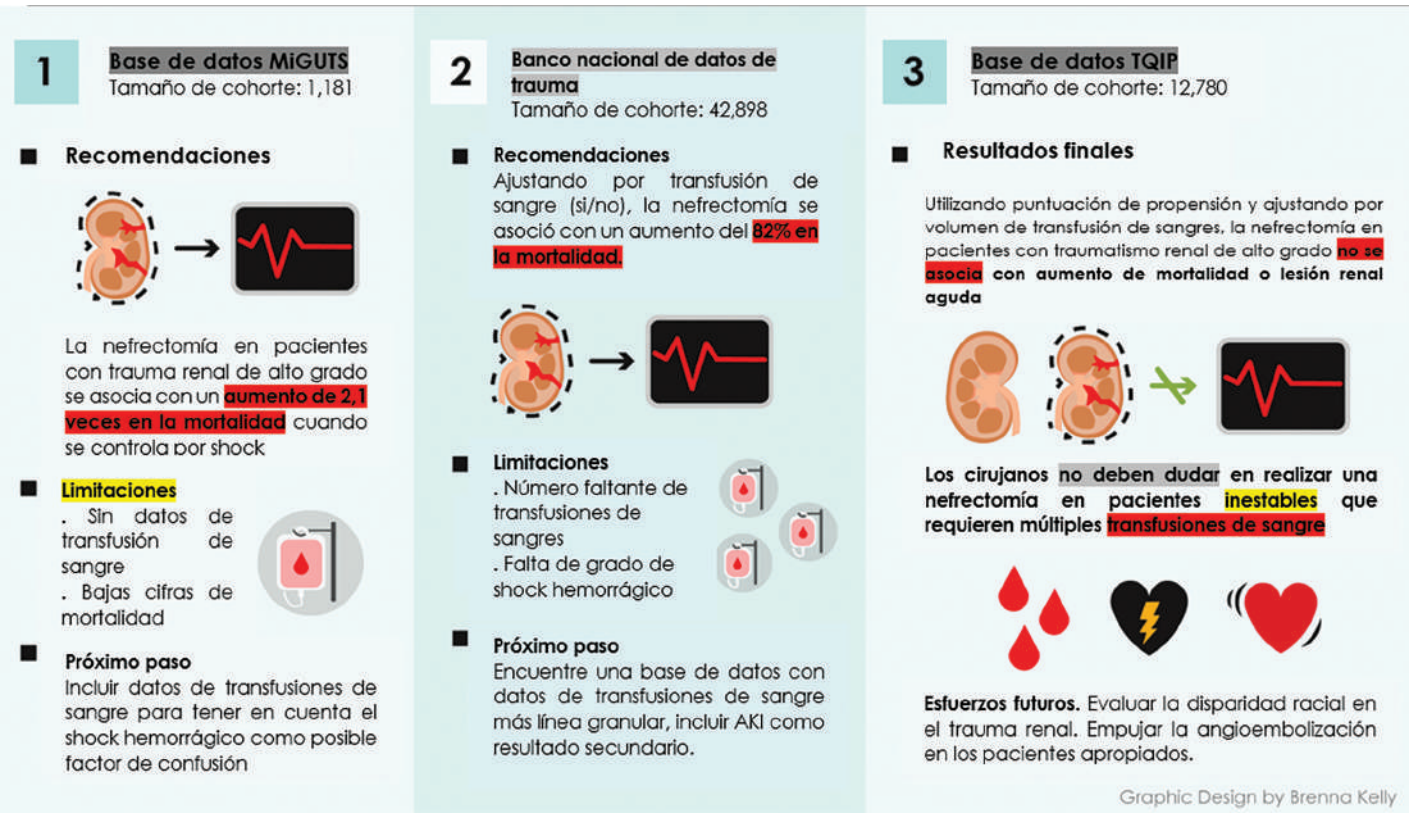


Figura 1. La evolución de nuestros esfuerzos para evaluar el vínculo entre nefrectomía y mortalidad en pacientes con trauma renal de alto grado

Dados nuestros resultados más recientes, que creemos representan una imagen más precisa de la relación entre la nefrectomía y la mortalidad, llegamos a la conclusión de que, si bien los tratamientos conservadores de nefronas deben ser de primera línea para todos los pacientes estables de HGRT, los urólogos y cirujanos de trauma no deben dudar en realizar una nefrectomía en pacientes inestables que requieren transfusiones de sangre continuas ya que el grado de hemorragia parece ser el principal factor de mortalidad en esta población (ver figura).

Hay 2 hallazgos que ilustran las brechas de conocimiento actuales sobre el manejo del trauma renal, que se destacaron en estos estudios. En primer lugar, solo el 2% de la cohorte de pacientes de HGRT se sometió a angioembolización de la arteria renal para el tratamiento de la hemorragia. Esta es menor que la tasa del 6% esperada en otros estudios, y sería importante investigar si los centros con una mayor utilización de angioembolización muestran tasas más bajas de nefrectomía; si es así, la angioembolización podría fomentarse como un medio para evitar la nefrectomía y

→ Continúa en la página 9

EL VÍNCULO ENTRE LA NEFRECTOMÍA Y LA MORTALIDAD EN EL ENTORNO DE UN TRAUMA AGUDO

→ Continuación de la página 8

las posibles consecuencias a largo plazo. En segundo lugar, encontramos que la raza no caucásica se asoció con una mortalidad sustancialmente mayor en pacientes con HGRT. Las disparidades en los resultados del trauma según la raza no son un hallazgo nuevo, pero esta investigación sobre HGRT ofrece una nueva oportunidad para que nosotros, como urólogos, hagamos que la atención médica sea más equitativa para todos. ■

1. Erlich T and Kitrey ND: Renal trauma: the current best practice. Ther Adv Urol 2018; **10:** 295.
2. Keihani S, Xu Y, Presson AP et al: Contemporary management of high-grade renal trauma: results from the American Association for the Surgery of Trauma Genitourinary Trauma Study. J Trauma Acute Care Surg 2018; **84:** 418.
3. Edwards NM, Claridge JA, Forsythe RM et al: The morbidity of trauma nephrectomy. Am Surg 2009; **75:** 1112.
4. Heiner SM, Keihani S, McCormick BJ et al: Nephrectomy after high-grade renal trauma is associated with higher mortality: results from the Multi-Institutional Genitourinary Trauma Study (MiGUTS). Urology 2021; **157:** 246.
5. Anderson R, Keihani S, Das R et al: Nephrectomy is associated with increased mortality after renal trauma: an analysis of the National Trauma Data Bank from 2007-2016. J Urol 2021; **205:** 841.
6. McCormick BJ, Horns JJ, Das R et al: Nephrectomy is not associated with increased risk of mortality or acute kidney injury after high-grade renal trauma: a propensity score analysis of the Trauma Quality Improvement Program (TQIP). J Urol 2021; 207: 400.Gül M, Towe M, Yafi FA et al: Hard flaccid syndrome: initial report of four cases. Int J Impot Res 2020; **32:** 176.

¿Existe una Posición Ideal para la Nefrolitotomía Percutánea en la Era de la Cirugía Intrarrenal Combinada Endoscópica?

Rodrigo Perrella, MD
Hospital das Clinicas, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil

Fabio C. Vicentini, MD, PhD
Hospital das Clinicas, University of São Paulo Medical School, Brazil
Hospital Brigadeiro, São Paulo, Brazil

William C. Nahas, MD, PhD
Hospital das Clinicas, University of São Paulo Medical School, Brazil

Eduardo Mazzucchi, MD, PhD
Hospital das Clinicas, University of São Paulo Medical School, Brazil

Nefrolitotomía percutánea (NLP) se ha realizado para décadas y ha pasado por muchos cambios y refinamientos, y hay preocupaciones sobre su larga curva de aprendizaje y el riesgo potencial de complicaciones graves.[1] Tradicionalmente, los resultados quirúrgicos después de la cirugía de cálculos renales se han centrado en el estatus de "libre de piedra" como una forma de definir el éxito. Sin embargo, el estado absoluto de libre de cálculos es difícil de lograr a pesar de nuestros mejores esfuerzos. Para el tratamiento de piedras grandes y complejas hay técnicas pertinentes capaces de mejorar los resultados.

La evolución en la instrumentación endoscópica y las habilidades quirúrgicas mejoraron las tasas de éxito y la morbilidad perioperatoria. La primera descripción de cirugía renal combinada, realizada por Lehman y Bagley, fue en 1988 y realizada en decúbito prono (fig. 1).[2] Más recientemente, en 2008, Scoffone y col. crearon el término cirugía intrarrenal combinada endoscópica (ECIRS) para el abordaje en Galdakao -posición de Valdivia supina modificada, ganando adeptos en todo el mundo con el beneficio de realizar el procedimiento sin cambiar la posición del paciente (fig. 2).[3] De hecho, la técnica combinada endoscópica es una forma de abordar simultáneamente el mayor número de cálices renales de forma anterógrada y retrógrada. que permite optimizar la eficacia y seguridad de la NLP.[4]

Como en la NLP tradicional, el posicionamiento es siempre un debate. Tradicionalmente se utiliza la posición prona y se han propuesto y evaluado variaciones de la técnica en supino a lo largo del tiempo. Las principales ventajas de la NLP en decúbito supino en comparación con la NLP en decúbito prono estándar son el manejo anestésico cardiovascular óptimo y el tiempo de operación más corto debido al cambio de posición. Algunas de las ventajas citadas en la posición en prono son una mayor superficie para el acceso, un espacio más amplio para manipular el nefroscopio y la oportunidad de NLP simultáneo bilateral.[5]

Recientemente, realizamos un ensayo prospectivo aleatorizado que comparó la posición en el tratamiento de cálculos complejos y concluimos, como en revisiones sistemáticas y estudios previos con casos no complejos, que la posición durante la NLP para cálculos renales

→ Continúa en la página 10

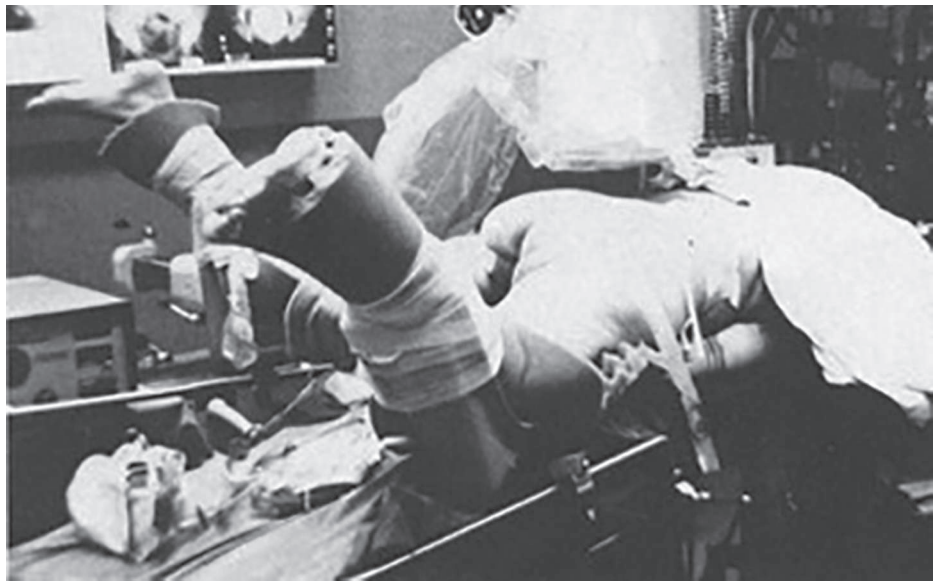


Figura 1. Posición de litotomía inversa (imagen original). Paciente colocado en decúbito prono con el adecuado acolchado, ambas piernas apoyadas, con el acceso disponible tanto a la uretra como al sitio de la nefrostomía.[2]

Figura 2. ECIRS realizada en posición supina.

¿EXISTE UNA POSICIÓN IDEAL PARA LA NEFROLITOTOMÍA

→ Continuación de la página 9

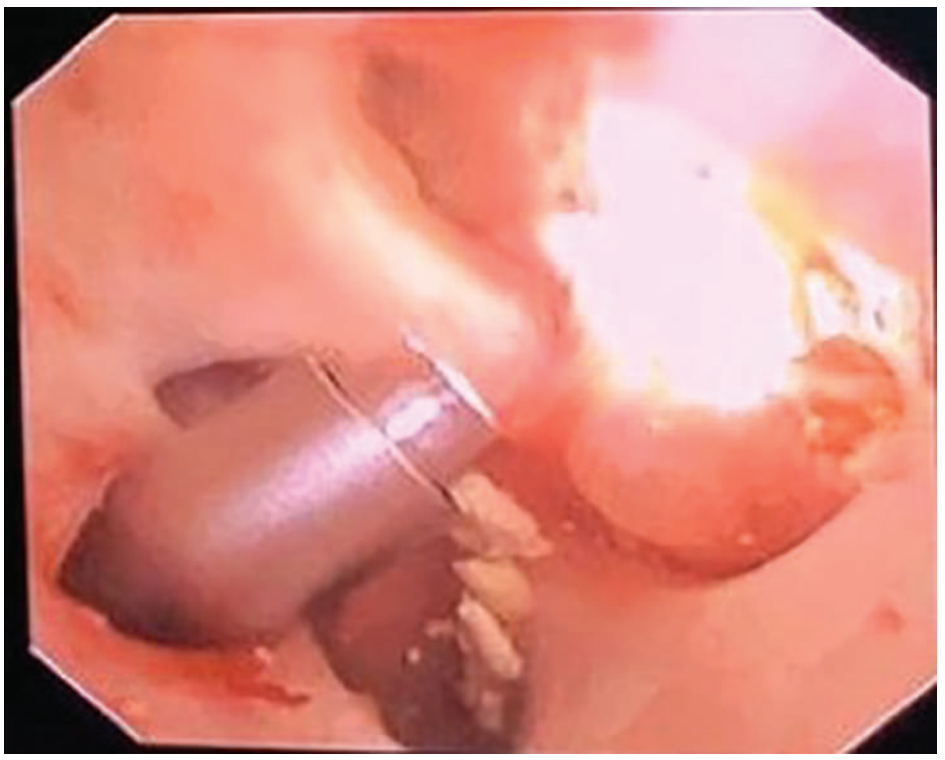


Figura 3. Vista retrógrada intraoperatoria en abordaje combinado.

complejos no afectó las tasas de éxito. En consecuencia, ambas posiciones pueden ser adecuadas. Sin embargo, pudimos observar que el grupo en decúbito supino tuvo una tasa significativamente menor de complicaciones mayores (puntuación de Clavien > 2),[6] lo que también se informó en el metaanálisis, especialmente en las complicaciones infecciosas.[7] Nuestra hipótesis es que la presión intrarrenal durante la cirugía es mayor en prono que en supino, lo que provocaría un reflujo pielovenoso con mayor riesgo de fiebre y sepsis. Hemos probado esta hipótesis en un estudio aleatorizado aún no publicado y pudimos comprobar que la presión intrarrenal media es significativamente mayor en prono que en supino durante la NLP para casos simples.

La crítica a la cirugía combinada en decúbito prono es la dificultad y el tiempo para posicionar al paciente, pero estas afirmaciones probablemente se basen en el reposicionamiento del paciente en el decúbito prono tradicional y el acceso ureteral, que podría optimizarse en la posición de pierna dividida en decúbito prono.[8,9] Rara vez hay problemas relacionados con el cambio de posición, como que se salga el tubo endotraqueal o la inestabilidad clínica, lo que demuestra que ambas posiciones son opciones seguras cuando se realizan correctamente. Otro punto es la posición inusual del ureteroscopio flexible durante la nefroscopia retrógrada, fácilmente corregible con la experiencia del cirujano.

Faltan estudios prospectivos de alta calidad que comparen ECIRS con la NLP tradicional. Estudios observacionales muestran sus beneficios reales, como la visualización de la punción y dilatación, menores tasas de sangrado y transfusión, menor número de accesos percutáneos, tratamiento simultáneo de cálculos ureterales y renales, y mejor acceso a todo el sistema colector de forma retrógrada (fig. 3).[4] Las principales limitaciones podrían ser los costos más altos, pero la oportunidad de tratar casos complejos y dejar al paciente libre de cálculos en una sola sesión es muy atractiva.

Sin embargo, no hay estudios aleatorizados que comparen ECIRS en decúbito supino vs prono. Durante ECIRS, el riñón generalmente se drena por la camiseta de acceso ureteral. Creemos que la presión intrarrenal puede permanecer baja en prono como en supino, eventualmente reduciendo las complicaciones infecciosas.

Los estudios prospectivos con un número significativo de pacientes pueden llegar a conclusiones definitivas sobre el perfil de seguridad de ECIRS. Por el momento, ambas posiciones parecen igualmente efectivas y adecuadas para el enfoque combinado, sin afectar el éxito. Todos los cirujanos deben estar capacitados en ambas técnicas y elegir cuál es la óptima para sus pacientes. Pero existe la tendencia de que cuando un determinado grupo realiza NLP en ambas posiciones, después de un tiempo la mayoría de las cirugías se realizarán en decúbito supino, lo que demuestra que, si los resultados son los mismos, los cirujanos tienden a hacer lo que es más fácil y rápido.[10] ■

1. Tzelves L, Türk C, Skolarikos A et al: European Association of Urology Urolithiasis Guidelines: where are we going? Eur Urol Focus 2021; **7:** 34.
2. Lehman T and Bagley DH: Reverse lithotomy: modified prone position for simultaneous nephroscopic and ureteroscopic procedures in women. Urology 1988; **32:** 529.
3. Scoffone CM, Cracco CM, Scarpa RM et al: Endoscopic combined intrarenal surgery in the Galdakao-modified supine Valdivia position: a new standard for percutaneous nephrolithotomy? Eur Urol 2008; **54:** 1393.
4. Gökce M, Gülpinar O, Ibiş A et al: Retrograde vs. antegrade flexible nephroscopy for detection of residual fragments following PNL: a prospective study with computerized tomography control. Int Braz J Urol 2019; **45:** 581.
5. Valdivia JG, Scarpa RM, Duvdevani M et al: Supine versus prone position during percutaneous nephrolithotomy: a report from the clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study. J Endourol 2011; **25:** 1619.
6. Perrella R, Vicentini FC, Mazzucchi E et al: Supine versus prone percutaneous nephrolithotomy for complex stones: a multicenter randomized controlled trial. J Urol 2022; **207:** 647.
7. Keller EX, Coninck V, Esperto F et al: Prone versus supine percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of current literature. Minerva Urol Nephrol 2021; **73:** 50.
8. Botelho Y, Marchini GS, Mazzucchi E et al: Prone split-leg endoscopic guided percutaneous nephrolithotomy: the surgeons perspective with a GoPro® view. Int Braz J Urol 2021; **47:** 680.
9. Batagello CA, Barone Dos Santos HD and Mazzucchi E: Endoscopic guided PCNL in prone split-leg position versus supine PCNL: a comparative analysis stratified by Guy´s Stone Score. Can J Urol 2018; **26:** 9664.
10. Sofer M, Tavdi E, Tsivian A et al: Implementation of supine percutaneous nephrolithotomy: a novel position for an old operation. Cent European J Urol 2017; **70:** 60.

Radioterapia Adyuvante en el Tratamiento Moderno del Cáncer de Próstata de Alto Riesgo: ¿Demasiado y Demasiado pronto?

Kathryn A. Marchetti, MD
University of Michigan, Ann Arbor

Colton H. Walker, MD
University of Michigan, Ann Arbor

Todd M. Morgan, MD
University of Michigan, Ann Arbor

El debate sobre la decisión de tratar a los hombres con alto riesgo de recurrencia local del cáncer de próstata después de la prostatectomía radical (es decir, hombres con márgenes quirúrgicos positivos, extensión extraprostática [pT3a] y/o invasión de vesículas seminales [pT3b]) con radioterapia adyuvante inmediata o radioterapia de rescate temprana parece estar llegando a su fin. Tres ensayos controlados aleatorizados recientes - RADICALS-RT[1], RAVES[2] y GETUG-AFU 17[3] - muestran que la radioterapia de rescate temprana no es inferior a la radioterapia adyuvante en términos de supervivencia libre de progresión bioquímica a los 5 años. Un metanálisis de estos 3 ensayos informa una supervivencia libre de eventos a 5 años del 89% para el tratamiento adyuvante y del 88% para el tratamiento de rescate temprano.[4] Sin embargo, incluso antes de que se publicaran estos resultados, el tratamiento adyuvante

→ Continúa en la página 11

RADIOTERAPIA ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO MODERNO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA DE ALTO RIESGO

→ Continuación de la página 10

rara vez era utilizado por muchos urólogos que optaban por usar la recurrencia temprana del antígeno prostático específico (PSA) para guiar selectivamente el uso de la radiación postoperatoria en su lugar. Ahora que el deseo de evitar el tratamiento excesivo y reducir la toxicidad para los pacientes posteriores a la prostatectomía con alto riesgo de recurrencia local está respaldado por los resultados de los ensayos controlados aleatorizados, ¿es hora de eliminar la radioterapia adyuvante de las pautas de cáncer de próstata por completo? [5]

En resumen, todavía no.

Si bien los ensayos anteriores ofrecen información importante que compara los resultados del tratamiento adyuvante y del tratamiento de rescate temprano, existen limitaciones que restringen su generalización y pueden haber sesgado los hallazgos iniciales a favor de la radioterapia de rescate temprana. En primer lugar, los pacientes en estos estudios tendían más a tener una enfermedad de riesgo intermedio, en lugar de alto riesgo, por naturaleza. Por ejemplo, de todos los participantes incluidos en el estudio, solo el 8%-17% tenía enfermedad de Gleason ≥8, y el PSA preoperatorio máximo fue de 11,6 ng/ml.[1–3] Además, solo alrededor de un tercio de los pacientes fueron categorizados como CAPRA-S de alto riesgo en RADICALS-RT.[1] Con la cohorte de pacientes ponderada hacia el extremo inferior del espectro de riesgo, se esperaría una disminución de la tasa de eventos y, como resultado, un beneficio atenuado de la radioterapia adyuvante.

En segundo lugar, en los ensayos RADICALS-RT[1] y GETUG-AFU 17[3], los participantes recibieron terapia de deprivación androgénica poco después de la aleatorización en el brazo de tratamiento adyuvante, en comparación con 2-3 años después de la aleatorización en el brazo de tratamiento de rescate temprano en el momento de la radioterapia de rescate. Basado en esta línea de tiempo, los participantes que se sometieron al tratamiento de rescate temprano tendrían prácticamente garantizado que no experimentarán recurrencia bioquímica hasta que su testosterona comience a recuperarse en un punto de tiempo posterior, lo que podría sesgar los resultados hacia la radioterapia de rescate temprana.

También es importante recordar que los ensayos controlados aleatorizados previos que compararon la radioterapia adyuvante con la observación (y a menudo la radioterapia de rescate tardía) mostraron que la radioterapia adyuvante redujo el riesgo de recurrencia bioquímica en un 50%,[6–8] mejoró el control del cáncer locorregional[6,7] y contribuyó a un beneficio general en la supervivencia.[6] Desde la perspectiva del paciente, si bien las tasas de efectos secundarios tardíos del tratamiento adyuvante fueron significativamente más altas que las de observación, no hubo diferencias significativas en la toxicidad de grado 3 o superior.[7] Además, la calidad de vida relacionada con la salud global informada por los pacientes después del tratamiento adyuvante mejoró en comparación con la observación a los 5 años,[9] lo que refleja el momento de la recuperación de los efectos secundarios del tratamiento adyuvante, así como la disminución de la probabilidad de recurrencia bioquímica y la necesidad de tratamiento adicional.

Si bien los últimos ensayos controlados aleatorizados sugieren que la observación con radioterapia de rescate temprana es un enfoque apropiado para muchos hombres con alto riesgo de recurrencia local después de la prostatectomía radical[1–3] también es importante reconocer que, en la práctica, la utilización de la radioterapia de rescate temprana se asemeja más a la radioterapia de rescate tardía o incluso a la observación.[5,10] En un estudio de más de 1,000 pacientes en Michigan con un PSA detectable después de la prostatectomía radical, solo el 29.5% se sometió a radioterapia de rescate.[5] Fundamentalmente, más del 30% de los pacientes alcanzaron un PSA de 0,5 ng/ml o más sin recibir radioterapia de rescate.

Se deben cumplir dos condiciones clave antes obviar la radioterapia adyuvante. En primer lugar, los puntos finales fuertes oncológicos, como la supervivencia libre de metástasis y específica de la enfermedad, deben informarse en los 3 ensayos recientes para proporcionar confianza en que la radiación adyuvante no ofrece un beneficio oncológico en comparación a la radiación de rescate temprana. En segundo lugar, los patrones de práctica deben cambiar de tal manera que la radioterapia de rescate temprana se utilice al menos en la mayoría de los hombres con recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical.

Mientras tanto, la radioterapia adyuvante para hombres que tienen un riesgo muy alto de recurrencia debe, como mínimo, discutirse y potencialmente recomendarse. Un hombre de 60 años con un PSA de 15 ng/ml y cáncer de próstata del Grupo Grado 4 pT3bN0 con un margen positivo tiene solo un 12% de probabilidad libre de recurrencia a los 5 años y un 6% de probabilidad libre de recurrencia a los 10 años.[11] Extrapolar los resultados más recientes para no recomendar la radioterapia adyuvante en un paciente de este tipo es probablemente una reacción exagerada basada en nuestra comprensión actual de la enfermedad. Un paciente que está casi garantizado de experimentar recurrencia bioquímica a corto plazo puede ser mejor atendido al seguir adelante con el tratamiento adyuvante una vez que se haya recuperado completamente de la cirugía. En última instancia, ya sea adyuvante o de rescate temprana, la radioterapia postoperatoria adecuada se utiliza con muy poca frecuencia, dado lo bien tolerados que son estos tratamientos y la evidencia de alto nivel que respalda su beneficio oncológico.[12] Garantizar que nosotros, como urólogos, trabajemos en estrecha colaboración con los oncólogos radioterapéuticos como parte de un equipo multidisciplinario es un componente integral de la optimización de los resultados para los hombres con mayor riesgo de morir de cáncer de próstata. ■

1. 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.
2. Pearse M, Fraser-Browne C, Davis ID et al: A phase III trial to investigate the timing of radiotherapy for prostate cancer with high-risk features: background and rationale of the Radiotherapy–Adjuvant Versus Early Salvage (RAVES) trial. BJU Int 2014; **113:** 7.
3. 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.
4. 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.
5. Hawken SR, Spratt DE, Qi J et al: Utilization of salvage radiation therapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019; **104:** 1030.
6. Swanson GP, Hussey MA, Tangen CM et al: Predominant treatment failure in postprostatectomy patients is local : analysis of patterns of treatment failure in SWOG 8794. J Clin Oncol 2007; **25:** 2225.
7. Bolla M, Van Poppel H, Collette L et al: Postoperativeradiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). Lancet 2005; **366:** 572.
8. 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.
9. Moinpour CM, Hayden KA, Unger JM et al: Health-related quality of life results in pathologic stage C prostate cancer from a Southwest Oncology Group trial comparing radical prostatectomy alone with radical prostatectomy plus radiation therapy. J Clin Oncol 2008; **26:** 112.
10. Chen BRC and Choudhury A: Adjuvant versus early salvage radiation therapy after radical prostatectomy for men with adverse pathologic features–the debate continues. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2021; **109:** 839.
11. Stephenson AJ, Peter T, Eastham JA et al: Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. J Natl Cancer Inst 2006; **98:** 715.
12. Akthar AS, Liao C, Eggener SE et al: Patient-reported outcomes and late toxicity after postprostatectomy intensity-modulated radiation therapy. Eur Urol 2019; **76:** 686.

Terapia de Testosterona Para Pacientes con Antecedentes de Cáncer de Próstata

Mohit Khera, MD, MBA, MPH
Baylor College of Medicine, Houston, Texas

En los últimos 20 años, hemos visto un cambio de paradigma en nuestra comprensión y creencia de cómo la terapia de testosterona (TT) afecta el cáncer de próstata. Mientras que hace 20 años, muchos urólogos y médicos creían que la testosterona podía aumentar el riesgo de recurrencia y progresión del cáncer de próstata, hoy en día estamos viendo estudios que demuestran los posibles efectos preventivos y terapéuticos de la TT contra el cáncer de próstata.

Varios estudios han sugerido que la TT puede disminuir el riesgo de desarrollar cáncer de próstata agresivo o desarrollar una recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical. Un estudio reciente de Ahlering y col. evaluó a 850 hombres después de una prostatectomía laparoscópica asistida por robot.[1] En este estudio, 152 hombres con hipogonadismo con cáncer de próstata de bajo riesgo comenzaron con TT. El cáncer de próstata recidivó en aproximadamente el 7,2% de los pacientes tratados con TT frente al 12,6% de los pacientes que no recibieron TT. Los pacientes con TT tenían casi un 54% menos de probabilidades de tener una recurrencia del cáncer de próstata. En los hombres que se espera que tengan una recurrencia del antígeno prostático específico (PSA), la TT retrasó el tiempo hasta la recurrencia en un promedio de 1,5 años. Otro estudio realizado por Loeb y col. evaluó a 284 pacientes con cáncer de próstata y 1,378 casos controles que tuvieron recetas de testosterona en el Registro Nacional de Cáncer de Próstata de Suecia.[2] No encontraron asociación entre la TT y el riesgo general de cáncer de próstata (OR 1,03; IC del 95%: 0,90 a 1,17). De hecho, los pacientes que recibieron la TT tuvieron un menor riesgo de desarrollar cáncer de próstata agresivo (OR 0,50; IC del 95%: 0,37–0,67). Los autores concluyeron que la disminución del riesgo de cáncer de próstata agresivo con la TT fue un hallazgo novedoso que justifica mayor investigación.

> "Varios estudios han sugerido que la TT puede disminuir el riesgo de desarrollar cáncer de próstata agresivo o desarrollar una recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical."

Algunos de los estudios más fascinantes en este campo en los últimos 5 años involucran el uso de la terapia de andrógenos bipolares (BAT) para tratar el cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC). La BAT implica un ciclo rápido entre los niveles de testosterona sérica suprafisiológica y los niveles séricos de testosterona casi castrados. Los pacientes generalmente reciben 400 mg de testosterona intramuscular cada mes, además de la terapia antiandrogénica. Se ha demostrado que la testosterona suprafisiológica promueve la muerte celular del CRPC. En un estudio realizado por Schweizer y col., 14 pacientes con CRPC recibieron 400 mg de cipionato de testosterona cada mes durante 3 meses junto con la terapia de deprivación androgénica.[3] La BAT fue bien tolerada y dio lugar a altas tasas de respuestas de PSA (7 de 14 pacientes evaluables) y radiográficas (5 de 10 pacientes evaluables). De hecho, 10 de cada 10 pacientes demostraron reducción del PSA después de recibir terapias ablativas de andrógenos después de la BAT. En un estudio más reciente, Denmeade y col. realizaron un ensayo aleatorizado que comparó BAT (94) vs enzalutamida (101) en hombres asintomáticos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.[4] El criterio de valoración primario fue la supervivencia libre de progresión (SLP) clínica o radiográfica. Se permitió el cruce tras la progresión de la enfermedad. La SLP fue de 5,7 meses para ambos brazos (HR 1,14; IC del 95%: 0,83–1,55; p=0,42). Una disminución del 50% en el PSA estuvo presente en el 28,2% de los pacientes con BAT frente al 25,3% de los pacientes con enzalutamida. La BAT demostró un tiempo similar a la progresión y la respuesta del PSA a la enzalutamida después del tratamiento con abiraterona. Finalmente, los pacientes que recibieron BAT informaron mejoras significativamente mayores en la fatiga y la función sexual.

> "Las Guías de Testosterona de la AUA 2018 siguen siendo cautelosas en el uso de TT en hombres con antecedentes de cáncer de próstata."

En los últimos 10 años, ha habido muy pocos estudios que evalúen el uso de TT en hombres en vigilancia activa (VA). Actualmente, hay 5 informes o series de casos y 1 estudio de casos controlados que evalúan la VA y el uso de TT.[5] En el estudio de casos-control de Kacker y col., las tasas de progresión de la biopsia fueron similares para los hombres que recibieron TT y para los controles.[6] Además, la progresión de la biopsia en hombres con VA no se vio afectada por TT durante 3 años. Si bien todavía hay datos limitados de seguridad y eficacia sobre TT en hombres con VA, muchos urólogos todavía están recetando TT a estos hombres. Una encuesta de 2016 realizada a urólogos encontró que el 63% de los encuestados creía que era seguro dar TT a los hombres con VA.[7]

Las Guías de Testosterona de la AUA 2018 siguen siendo cautelosas en el uso de TT en hombres con antecedentes de cáncer de próstata.[8] Si bien las guías establecen que los médicos deben informar a los pacientes de la ausencia de evidencia que vincule la terapia con testosterona con el desarrollo de cáncer de próstata (Recomendación fuerte; Grado B), las guías continúan afirmando que los pacientes con deficiencia de testosterona y antecedentes de cáncer de próstata deben ser informados de que no hay pruebas adecuadas para cuantificar la relación riesgo-beneficio de la terapia con testosterona (Opinión de expertos). Es importante reconocer que actualmente no hay grandes ensayos aleatorizados controlados con placebo publicados que evalúen el uso de TT en hombres con antecedentes de cáncer de próstata. Sin embargo, los resultados del ensayo TRAVERSE, que se espera que se publiquen este año, pueden ofrecer más información sobre la verdadera relación entre la TT y el cáncer de próstata.[9] Este es un ensayo aleatorizado controlado con placebo de 5 años de aproximadamente 6,000 hombres con hipogonadismo que reciben gel de testosterona o placebo. Mientras que el punto final primario es la seguridad cardiovascular, un punto final secundario es la seguridad de la próstata definida como la incidencia de cáncer de próstata de alto grado añadido.

En conclusión, actualmente no hay evidencia de que la TT promueva el inicio del cáncer de próstata en hombres con hipogonadismo. Los primeros datos no han demostrado ningún aumento del riesgo de progresión del cáncer de próstata en los hombres en vigilancia activa, aunque estos datos son muy limitados. Finalmente, puede haber un papel terapéutico y/o protector de la TT contra el cáncer de próstata. ■

1. Ahlering TE, My Huynh L, Towe M et al: Testosterone replacement therapy reduces biochemical recurrence after radical prostatectomy. BJU Int 2020; **126:** 91.

→ Continúa en la página 13

TERAPIA DE TESTOSTERONA PARA PACIENTES CON ANTECEDENTES DE CÁNCER DE PRÓSTATA

→ Continuación de la página 12

2. Loeb S, Folkvaljon Y, Damber JE et al: Testosterone replacement therapy and risk of favorable and aggressive prostate cancer. J Clin Oncol 2017; **35:** 1430.
3. Schweizer MT, Antonarakis ES, Wang H et al: Effect of bipolar androgen therapy for asymptomatic men with castration-resistant prostate cancer: results from a pilot clinical study. Sci Transl Med 2015; **7:** 269.
4. Denmeade SR, Wang H, Agarwal N et al: TRANSFORMER: a randomized phase II study comparing bipolar androgen therapy versus enzalutamide in asymptomatic men with castration-resistant metastatic prostate cancer. J Clin Oncol 2021; **39:** 1371.
5. Kim M, Byun SS and Hong SK: Testosterone replacement therapy in men with untreated or treated prostate cancer: do we have enough evidences? World J Mens Health 2021; **39:** 705.
6. Kacker R, Hult M, San Francisco IF et al: Can testosterone therapy be offered to men on active surveillance for prostate cancer? Preliminary results. Asian J Androl 2016; **18:** 16.
7. Millar AC, Elterman DS, Goldenberg L et al: A survey of Canadian urologists' opinions and prescribing patterns of testosterone replacement therapy in men on active surveillance for low-risk prostate cancer. Can Urol Assoc J 2016; **10:** 181.
8. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE et al: Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. J Urol 2018; **200:** 423.
9. Bhasin S, Lincoff AM, Basaria S et al: Effects of long-term testosterone treatment on cardiovascular outcomes in men with hypogonadism: rationale and design of the TRAVERSE study. Am Heart J 2021; **245:** 41.

Tratamiento con Toxina Botulínica para la Disfunción Eréctil: ¿Hay Alguna Justificación?

Landon Trost, MD
Male Fertility and Peyronie's Clinic, Orem, Utah
Brigham Young University, Provo, Utah

Desde su primer uso como tratamiento para el estrabismo a principios de la década de 1980, los roles potenciales de la toxina botulínica en la medicina clínica se han expandido rápidamente. Además de las conocidas aplicaciones cosméticas, la toxina botulínica ha recibido la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para 7 indicaciones hasta la fecha, y se está investigando para docenas de otras afecciones, con más de 10,000 artículos científicos publicados solo en los últimos 10 años. Por lo tanto, no sería sorprendente (particularmente para los urólogos) que alguien, en algún momento, va a inyectar toxina botulínica en el pene. La verdadera pregunta es, ¿existe una justificación potencial de su uso para tratar la disfunción eréctil (DE) o, lo que es más importante, es seguro hacerlo?

Fisiología de la DE y el Papel de la Toxina Botulínica

Antes de discutir un mecanismo potencial para el uso de la toxina botulínica en hombres con DE, vale la pena revisar su perfil farmacológico en el contexto de la fisiología de la función eréctil. Aunque la toxina botulínica probablemente exhibe varios efectos fisiológicos, su principal mecanismo de acción es inhibir la liberación presináptica de neuroquímicos. Además de la conocida supresión de la acetilcolina en la unión neuromuscular (que resulta en parálisis muscular dirigida), también se ha demostrado que previene la liberación de norepinefrina, sustancia P y otros. Curiosamente, y aunque los datos siguen siendo prematuros, la toxina botulínica no parece afectar a las fibras nerviosas no adrenérgicas, no colinérgicas (NANC).[1]

Este último punto es particularmente importante, ya que el evento primario que conduce a una erección es la liberación de óxido nítrico de las terminaciones nerviosas NANC. Luego se inicia una cascada mediante la cual se genera monofosfato de guanosina cíclico (GMP), que luego activa la proteína quinasa G y, en última instancia, reduce el calcio del músculo liso intracelular. La pérdida de calcio relaja los músculos lisos cavernosos y vasculares y da como resultado la tumescencia del pene. La erección se mantiene en base a un equilibrio de factores relajantes y de contracción. La detumescencia puede ocurrir a través de varios mecanismos, incluida la desactivación cíclica de GMP por fosfodiesterasa-5 (PDE5), la contracción directa de la norepinefrina a través de los receptores alfa-1 (como después de la eyaculación) u otras causas.

Por lo tanto, la toxina botulínica es relativamente única farmacológicamente, dado que es capaz de inhibir la norepinefrina (factor de contracción) sin afectar los nervios NANC (factor relajante).[1] Además, se ha demostrado que la toxina botulínica estimula directamente la producción de monofosfato de adenosina cíclico, que desempeña un papel similar al (aunque menor que) GMP cíclico para lograr/mantener la tumescencia.[2] También puede afectar a otros productos químicos relevantes para la fisiología eréctil,

> "Por lo tanto, no sería sorprendente (particularmente para los urólogos) que alguien, en algún momento, va a inyectar toxina botulínica en el pene."

incluido el péptido intestinal vasoactivo, el neuropéptido Y, entre otros. Estos hallazgos son notables, ya que la toxina botulínica puede mejorar potencialmente la función eréctil mientras mantiene la capacidad del cuerpo para regular fisiológicamente las erecciones. De esta manera, el tratamiento se parecería más a los inhibidores de la PDE5 y menos a los tratamientos de inyección intracavernosa, y por lo tanto puede ser un tratamiento preferido y más duradero para muchos hombres. Pero la pregunta clave sigue siendo: ¿realmente funciona?

¿Hay Alguna Información?

Uno de los primeros informes publicados sobre el uso intencional de la toxina botulínica para tratar la patología eréctil se publicó en el 2018.[3] En este caso, el informe de un solo paciente con priapismo isquémico recurrente refractario, la toxina botulínica intracavernosa dio lugar a una resolución completa de los síntomas durante un período de al menos 6 meses (hasta el momento de la publicación). Además de la sorprendente y contraintuitiva eficacia reportada, este caso es notable porque sugiere que los efectos de la toxina botulínica en el pene son probablemente complejos y que de hecho puede tener un papel potencial en la regulación de la fisiología del pene.

Tres publicaciones posteriores, incluido un ensayo aleatorizado controlado con placebo, evaluaron la seguridad y eficacia de la toxina botulínica en hombres con DE refractaria a inhibidores de la PDE5 y/o inyecciones intracavernosas con TriMix.[4–6] Los estudios informaron sobre un total combinado de 346 hombres, que recibieron dosis que oscilaron entre 50 y 500 unidades de toxina botulínica. Los resultados demostraron mejoras clínicamente significativas en la función eréctil hasta los 3 meses, con dosis más altas que conducen a beneficios persistentes de al menos 6 meses. En general, aproximadamente el 50% de los hombres respondieron al tratamiento, lo cual es notable dada la naturaleza refractaria de las cohortes. Lo más importante es que no se informaron efectos adversos significativos.

Precauciones y Mensaje para Llevar a Casa

Aunque los datos recientes sobre el uso de la toxina botulínica en hombres con DE son alentadores, se necesita más investigación antes de su implementación de rutina. Es notable que los 4 manuscritos descritos anteriormente incluían hombres con condiciones de pene esencialmente en etapa terminal. Aunque no se produjeron efectos

→ Continúa en la página 14

TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

→ Continuación de la página 13

adversos significativos, no está claro si se observarían perfiles de seguridad similares en cohortes más jóvenes y menos refractarias. Más concretamente, dada la larga duración de la acción de la toxina botulínica, si se desarrollara una relajación sin oposición del pene, esto podría conducir hipotéticamente a un priapismo prolongado de alto flujo o, peor aún, al priapismo isquémico. Sin embargo, a pesar de estas precauciones, el potencial de una nueva clase de tratamiento para tratar la DE (y posiblemente el priapismo) es emocionante y, como mínimo, conducirá a una mejor comprensión de la fisiología de la función eréctil. Y es muy probable que dentro de los próximos 2-3 años, haya suficiente información para apoyar o refutar los hallazgos anteriores. En ese momento, el único problema será si quedará algún espacio publicitario entre las bañeras, las verduras curvadas y los lugares más recientes de clínicas de *Salud Masculina.* ■

1. Paul ML and Cook MA: Lack of effect of botulinum toxin on nonadrenergic, noncholinergic inhibitory responses of the guinea pig fundus in vitro. Can J Physiol Pharmacol 1980; **58:** 88.
2. Lin CS, Lin G and Lue TF: Cyclic nucleotide signaling in cavernous smooth muscle. J Sex Med 2005; **2:** 478.
3. Reichel G and Stenner A: [Prophylaxis of recurring low-flow priapism: Experimental botulinum neurotoxin injection into the ischiocavernosus muscle]. Urologe A 2018; **57:** 40.
4. Giuliano F, Joussain C and Denys P: Safety and efficacy of intracavernosal injections of abobotulinumtoxinA (Dysport®) as add on therapy to phosphosdiesterase type 5 inhibitors or prostaglandin E1 for erectile dysfunction-case studies. Toxins (Basel) 2019; **11:** 283.
5. El-Shaer W, Ghanem H, Diab T et al: Intra-cavernous injection of BOTOX® (50 and 100 units) for treatment of vasculogenic erectile dysfunction: randomized controlled trial. Andrology 2021; **9:** 1166.
6. Giuliano F, Joussain C and Denys P: Long term effectiveness and safety of intracavernosal botulinum toxin A as an add-on therapy to phosphosdiesterase type 5 inhibitors or prostaglandin E1 injections for erectile dysfunction. J Sex Med 2022; **19:** 83.

Síndrome Duro-Flácido: Definición, Diagnóstico y Manejo

David W. Barham, MD
University of California, Irvine

Laith Alzweri, MD
University of Texas Medical Branch, Galveston

Faysal A. Yafi, MD
University of California, Irvine

En Marzo de 2020, Gül et al describieron por primera vez en la literatura médica el síndrome de dura-flácido (SDF) con una presentación de 4 casos.[1] A pesar de haber recibido atención recientemente en la literatura, los pacientes se han estado auto diagnosticando y encontrando apoyo para esta condición en foros de línea durante más de una década.[2] HFS representa un dilema de diagnóstico debido a la falta de familiaridad entre muchos urólogos y la falta de una definición. El paciente a menudo tiene una sensación de desesperación y desesperanza porque sus quejas son ignoradas o atribuidas a otros diagnósticos. Esperamos que este artículo ayude a crear conciencia sobre HFS entre la comunidad de urología.

HFS es un grupo de síntomas acompañado de cambios en la sensación del pene, un falo semirrígido durante el estado flácido, disminución de las erecciones matutinas/nocturnas, disminución de la rigidez eréctil, dificultad del mantenimiento de las erecciones, dolor al eyacular y dolor al orinar.[2] No todos los síntomas son necesarios, pero no existen criterios diagnósticos formales. Sin embargo, un falo semirrígido, cambios en la sensación del pene y disfunción eréctil (DE) son los hallazgos más comunes. Los síntomas urinarios parecen estar relacionados con la disfunción del suelo pélvico y tensión muscular. Los hombres suelen tener entre 20 y 30 años y a menudo tienen ansiedad y/o depresión comórbidas. SDF es una condición adquirida a un evento traumático en la base de un pene erecto. La mayoría de los casos reportados hasta la fecha reportan trauma durante las relaciones sexuales o masturbación agresiva.[3, 4]

Aunque queda por determinar el mecanismo exacto del SDF, se cree que es el resultado de una lesión en el nervio pudendo y la arteria.[1] SDF tiene una amplia gama de síntomas que involucran todos los aspectos del ciclo sexual masculino, parece haber un elemento plausible de autonomía neuropática con estimulación simpática exagerada en respuesta al trauma urogenital que resulta en la pérdida de coordinación neurovascular como respuesta a los estímulos sexuales. Potencialmente, podría haber superposición con otras condiciones como el síndrome de dolor pélvico crónico, la contraparte masculina al trastorno de excitación genital persistente femenino (PGAD)/disestesia genito pélvica (GPD) o una entidad peneana del síndrome de dolor regional complejo (ver figura). Sin embargo, el dolor es necesario para el diagnóstico del síndrome de dolor pélvico crónico, y la mayoría de los pacientes con SDF no reportan dolor.[2]

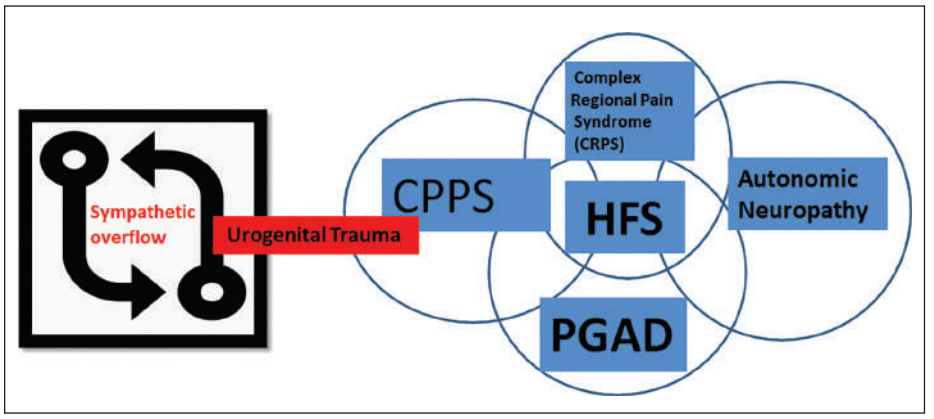


Figura 1: Superposición de HFS, síndromes de dolor y trastornos de excitación sexual.

El diagnóstico de SDF se basa en gran medida en la historia y el examen físico. Los hombres con SDF a menudo se quejan de una sensación de frío o entumecimiento en el pene, pero especialmente en el glande. El examen físico suele ser poco impresionante, pero a menudo notable por una congestión parcial durante el estado flácido. Algunos hombres tienen sensibilidad a lo largo del pene. La evaluación hormonal en todos los casos notificados ha sido normal. Además, los estudios radiológicos que incluyen ecografía de pene y resonancia magnética pélvica no han revelado ninguna anomalía.[1]

Así como SDF puede ser un desafío para identificar y diagnosticar, el tratamiento es igualmente frustrante para los proveedores y los pacientes. Dada la falta de reportes en la literatura, no existe un tratamiento estandarizado. Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, especialmente el tadalafil diario, parecen ser el tratamiento más común. Se han reportado resultados variados, y la mayoría de los informes muestran que el beneficio disminuye cuando se interrumpe el medicamento. Otros también han sugerido beneficiarse de la fisioterapia del suelo pélvico (PFPT) y las técnicas de relajación.

En la serie original de Gül et al, 1 paciente fue tratado con terapia de ondas de choque de baja intensidad (LiSWT) con mejoría inicial. Con base en este informe inicial, posteriormente tratamos a tres hombres en nuestra institución con

→ Continúa en la página 15

SÍNDROME DURO-FLÁCIDO

→ Continuación de la página 14

Li–SWT. Estos pacientes se sometieron a 6 tratamientos en los que se aplicaron descargas en las caras izquierda, derecha, ventral y dorsal del pene estirado. Se levantó el escroto y se administraron descargas adicionales en los pilares derecho e izquierdo. Todos los pacientes toleraron bien los tratamientos sin dolor. Todos los pacientes comenzaron a notar una mejoría después del tercer tratamiento con respecto a la congestión de su pene durante el estado flácido. Después de 6 tratamientos, 1 paciente notificó una resolución completa de todos los síntomas (DE, dolor e ingurgitación parcial del pene). Los otros 2 hombres notaron una mejoría inicial en la dureza del pene flácido. Nuestros resultados son alentadores, aunque queda por determinar la durabilidad de Li-SWT. Se necesita más trabajo para identificar si algún complemento como el tadalafil diario o PFPT brindan un beneficio adicional en combinación con Li-SWT.

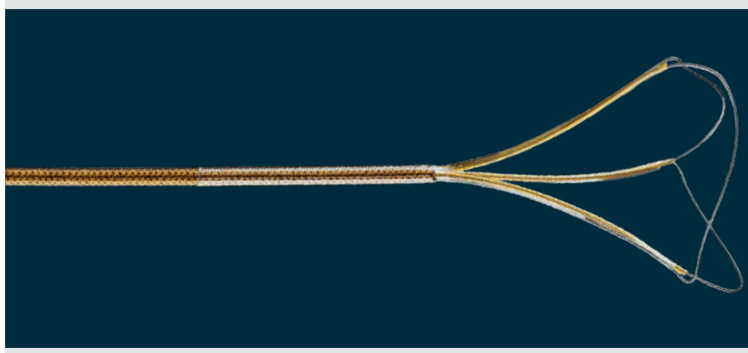
SDF es tan real como la DE, PGAD/GPD y el síndrome de enfermedad pos orgásmica. Representa un área necesaria de investigación futura para establecer una definición basada en evidencia, criterios de diagnóstico y tratamiento. Hay antecedentes de traumatismo genitourinario en la mayoría de los pacientes con una amplia gama de síntomas que involucran todos los aspectos del ciclo sexual masculino. También es un gran desafío diagnóstico con hallazgos de laboratorio e imágenes ineficaces en la mayoría de los pacientes. Parece que el trauma resulta en neuropatía autonómica con hiperactividad simpática y pérdida de la respuesta neurovascular coordinada a los estímulos sexuales. Podemos trazar paralelismos de la literatura existente sobre PGSD/GPD femenino con importante superposición con SDF; es plausible que SDF pueda ser el PGAD/GPD masculino. Queda por determinar el tratamiento óptimo, pero el tadalafil diario, el PFPT y el Li- SWT parecen prometedores. ■

1. Gül M, Towe M, Yafi FA et al: Hard flaccid syndrome: initial report of four cases. Int J Impot Res 2020; **32:** 176.
2. Gül M, Huynh LM, El-Khatib FM et al: A qualitative analysis of internet forum discussions on hard flaccid syndrome. Int J Impot Res 2020; **32:** 503.
3. Gül M and Serefoglu EC: PO-01-037 Hard flaccid: Is It a new syndrome? J Sex Med, suppl.,2019; **16:** S58.
4. Goldstein I, Komisaruk BR, Pukall CF et al: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) review of epidemiology and pathophysiology, and a consensus nomenclature and process of care for the management of persistent genital arousal disorder/genito-pelvic dysesthesia (PGAD/GPD). J Sex Med 2021; **18:** 665

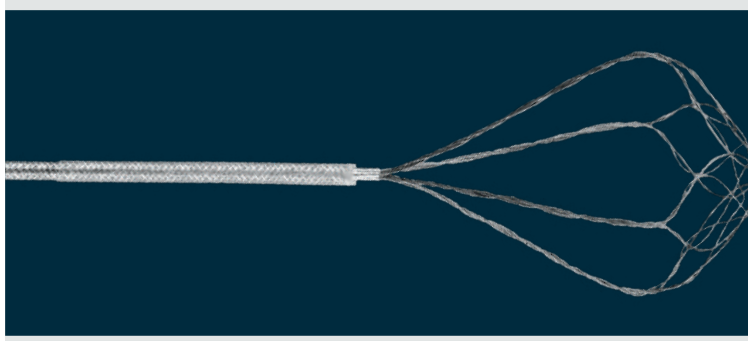
Expansión y extracción

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

© COOK 04/2021 URO-D60895-ESLA-F