



## EDITORIAL

**Alejandro R. Rodriguez, M.D.**  
*Secretario General CAU*  
*Winston Salem, North Carolina*

Estimados amigos y colegas de la Confederación Americana de Urología, el congreso CAU 2024, se realizó del 2 al 5 de octubre en el “International Convention Center” – Punta Cana con mucho éxito. Tuvimos 1550 participantes y 46 casas comerciales que hicieron realidad un congreso de altísima calidad científica.

Se realizó el día 1ero de octubre la Asamblea General de la CAU con la participación de más de 40 personas de la junta general. El Doctor Tomás Olmedo (Chile), fue elegido como el nuevo Tesorero de la CAU para el periodo 2024 – 2027, y Punta del Este – Uru-

guay fue elegida como la sede del Congreso CAU 2027. En decisión del comité ejecutivo de la CAU y en coordinación con la SIUP, se decidió elegir al Dr. Juan Corrales como el nuevo coordinador del grupo de trabajo de Pediatría Urológica. Así mismo se nombró a la Doctora Merycarla Pichardo como la nueva directora de la oficina de la uróloga CAU.

Es importante mencionar que durante la ceremonia inaugural la CAU nombró miembros de honor a los doctores Arnulf Stenzl (Secretario General de la EAU), Stavros Gravas (Secretario General de la SIU) y David Penson (Secretario General de la AUA). El Doctor José Luis Alvarez Osorio recibió la medalla Shlomo Raz, la más alta condecoración que otorga la CAU.

Venimos estableciendo convenios académicos sólidos con entidades internacionales para el beneficio de nuestros miembros y a favor de los pacientes de nuestra región. Durante el congreso CAU Punta Cana 2024, tuvimos reuniones de liderazgo con ALAPP, el Colegio Mexicano de Urología Nacional, la Sociedad Mexicana de Urología, la Sociedad Iberoamericana de Urología Pediátrica, la Société Internationale d’Urologie, y la Sociedad Brasileña de Urología. La conferencia CAU en plenaria durante el congreso de la Society of Urology Oncology (SUO)(4-6 de diciembre de 2024 en Dallas – Texas) será presentada por el Doctor Francisco Rodríguez-Covarrubias.

Fue un gran honor compartir momentos de amistad e intercam-

biar experiencias en la urología durante nuestro congreso. Quiero agradecer al Dr. Gerardo Rodríguez Regalado (Presidente del Congreso CAU 2024), a la Dra. Katia García (Presidenta de la Sociedad Dominicana de Urología) y al Dr. Miguel Sánchez Caba, por habernos recibido con los brazos abiertos en su tierra natal. Tanto ellos como la directiva completa del congreso, realizaron un excelente trabajo organizativo.

Les anuncio que hemos comenzado a trabajar para nuestro próximo congreso CAU que se realizará en la ciudad de Panamá del 8 al 11 de octubre del 2025. Reserven esa fecha en su agenda. ¡Todos somos CAU! ■

## Estrategias de Manejo Actuales para la Cistinuria

**David S. Goldfarb, MD**  
*NYU Langone Health and NYU Grossman School of Medicine, New York, New York*

**Anuj A. Patel, MD**  
*Lenox Hill Hospital and Northwell Health, New York, New York*

### Introducción

La cistinuria es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por una reabsorción defectuosa de cistina y otros aminoácidos (ornitina, lisina y arginina) por el túbulo proximal.<sup>1</sup> Las mutaciones bialélicas afectan a cualquiera de las 2 subunidades que constituyen el transportador de cistina: rBAT (codificada por SLC3A1) y b<sup>0,+</sup>AT (codificada por SLC7A9), que están conectadas mediante un puente disulfuro.<sup>1</sup> La alta concentración urinaria resultante de cistina, que es poco soluble a un pH urinario normal, conduce a urolitiasis. La

istinuria es rara y representa del 1% al 2% de todos los casos de nefrolitiasis, pero hasta el 6% al 8% de los cálculos en la población pediátrica. El diagnóstico se confirma con mayor frecuencia mediante la realización de análisis de cálculos mediante espectroscopia infrarroja o cristalografía de rayos X. En pacientes en los que no es posible analizar los cálculos, examinar una muestra de orina aleatoria en busca de cristales de cistina hexagonales o cuantificar la excreción de cistina en orina de 24 horas puede ayudar a realizar el diagnóstico.<sup>2</sup> La mayoría de los laboratorios especializados en el análisis de muestras de orina de 24 horas realizan una prueba de detección cualitativa para cistinuria que puede revelar casos que de otro modo serían insospechados. Actualmente no se requieren pruebas genéticas dada la falta de correlación entre genotipo y fenotipo;

Esperamos que, en algún momento, el genotipo influya en la terapia y en la eventual aplicación de la terapia basada en genes.<sup>3</sup> Sin tratamiento, los pacientes a menudo forman cálculos grandes, lo que resulta en múltiples procedimientos urológicos.<sup>4</sup> Los formadores de cálculos de cistina tienden a tener una mayor incidencia de enfermedad renal crónica, hipertensión y mala calidad de vida en comparación con los formadores de cálculos distintos de cistina.<sup>4</sup> En este artículo, revisamos el tratamiento médico de la cistinuria y el potencial de una futura terapia basada en genes.

### Manejo Conservador

El “manejo conservador” con aumento de la diuresis, modificaciones dietéticas y alcalinización de

→ Continúa en la página 2

# AUA News

Volume 17 | Issue 10  
SPANISH EDITION

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

SECRETARIO GENERAL CAU  
Winston Salem, North Carolina

ASSOCIATE EDITORS, SPANISH EDITION  
Johan Cabrera Fernandez, MD  
Lima, Peru  
Elizabeth Corrales-Acosta, MD  
Lima, Peru

## ESTRATEGIAS DE MANEJO ACTUALES PARA LA CISTINURIA

→ Continuación de la página 1

la orina comprende el tratamiento de primera línea de los cálculos de cistina.

La concentración de cistina en la orina superior a 250 a 300 mg/L se asocia con una mayor sobresaturación y un mayor riesgo de formación de cálculos.<sup>3</sup> El objetivo de la hiperhidratación es mantener la producción de orina para mantener las concentraciones de cistina en la orina por debajo de eso. Dada una excreción promedio aproximada de cistina de aproximadamente 1 000 mg/día, se recomiendan más de 3 litros de agua por día en adultos.

### Alcalinización urinaria

La solubilidad de la cistina depende del pH y, por lo tanto, la alcalinización urinaria también es fundamental para prevenir la recurrencia de cálculos. El pH objetivo para mantener la solubilidad de la cistina es 7,5 o más.<sup>2</sup> Esto se puede lograr con citrato de potasio (K) de 10 a 30 mEq 2 a 3 veces por día. En un estudio retrospectivo de 442 pacientes con cálculos de cistina, se encontró que la alcalinización de la orina era efectiva y bien tolerada.<sup>5</sup> Los efectos gastrointestinales fueron comunes con los suplementos de citrato y fueron informados por el 12,3% de los pacientes con bicarbonato de K, el 10,4% con citrato de K y el 2,6% con bicarbonato de sodio.<sup>5</sup> Dado que el citrato y la hiperhidratación inhiben la formación de cálculos de calcio, el riesgo que el aumento del PH de la orina provoque la precipitación de cálculos de fosfato de calcio, pero probablemente algo exagerado. En la práctica clínica, a menudo encontramos que el tamaño de las pastillas de citrato K y los efectos secundarios gastrointestinales son las razones más comunes del incumplimiento. Dado que la ingestión de sodio aumenta la excreción de cistina, utilizamos bicarbonato de sodio como último recurso. Podrían ser útiles los preparados de venta libre que aumentan el pH de la orina.<sup>6</sup>

### Dieta

La baja excreción urinaria de sodio reduce la excreción de cistina y, por lo tanto, comúnmente

se prescribe una dieta baja en sal de menos de 2500 mg/día.<sup>3</sup> Se recomienda restringir la proteína animal y aumentar la proteína de origen vegetal para alcanzar la ingesta diaria de proteína de 0,8 g/kg. Sin embargo, si bien los efectos de las dietas bajas en sal y proteínas animales sobre los parámetros urinarios son claros, su efecto sobre la formación de cálculos de cistina no se ha demostrado en ensayos clínicos.<sup>2</sup>

### Farmacoterapia

Si los pacientes forman cálculos mientras reciben un “tratamiento conservador”, se deben considerar los fármacos tioles fijadores de cistina (CBTD) para prevenir la recurrencia.<sup>3</sup> Los CBTD actúan rompiendo el enlace disulfuro de la cistina, formando un complejo soluble entre fármaco y cisteína. Los CBTD actualmente disponibles son tiopronina y D-penicilamina. Se prefiere la tiopronina como CBTD de primera línea a la D-penicilamina debido a que tiene menos efectos secundarios. Ambos medicamentos tienen un riesgo poco común de nefropatía membranosa secundaria.<sup>3</sup> Hay disponibles preparaciones de marca, tanto genéricas como con cubierta entérica, que no han sido comparadas con respecto a su eficacia o tolerancia. Se han eliminado las recomendaciones anteriores de la Administración de Alimentos y Medicamentos de controlar los recuentos sanguíneos completos y las pruebas hepáticas. La dosis óptima de tiopronina es de 15 a 40 mg/kg en 3 dosis divididas y de D-penicilamina de 20 a 30 mg/kg en 3 a 4 dosis divididas.

Se ha demostrado que el ácido  $\alpha$ -lipoico (ALA) reduce la formación de cálculos de cistina en ratones knockout para *Slc3a1*<sup>-/-</sup>. Un resumen reciente de la AUA demostró que en personas con cistinuria, el suplemento redujo la carga general de cálculos: en comparación con el 14% de los que recibieron placebo, el 40% de los pacientes que recibieron ALA tuvieron una disminución del crecimiento de los cálculos. Hay casos raros asociados con nefropatía membranosa en personas sin cis-

tinuria que la utilizan. Los inhibidores de SGLT-2 parecen inhibir la formación de cálculos de otras composiciones, por lo que actualmente también están bajo investigación. Otro resumen reciente de la AUA de un estudio observacional no aleatorizado mostró que las personas con cistinuria tratadas con dapagliflozina experimentaron menos eventos de cálculos en comparación con sus tasas históricas y un crecimiento de cálculos disminuido o estable.<sup>8</sup> Dada la creciente evidencia de los efectos protectores renales de los inhibidores de SGLT-2, recomendamos la clase de medicamentos en pacientes con cistinuria que también tienen diabetes, albuminuria o tasas de filtración glomerular reducidas. Los mecanismos por los cuales los inhibidores de ALA y SGLT-2 afectan la formación de cálculos no están claros actualmente.

Los miméticos de cistina son fármacos que pueden excretarse en la orina para unirse a los cristales de cistina e interferir con una mayor cristalización de cistina. La molécula más reciente con tales propiedades se acerca a la fase I de estudios clínicos.

### Monitoreo de la Química Urinaria

Se puede realizar un seguimiento de la excreción y solubilidad de la cistina urinaria para evaluar la adherencia y las respuestas a los líquidos, la dieta, los álcalis y los CBTD y ajustar la dosis. Hay dos métodos disponibles para seguir los efectos sobre la química de la orina. La medición de la capacidad de cistina (Litholink, Itasca, IL) es una prueba de la solubilidad de la cistina en la orina del paciente. Son deseables valores positivos más altos, mientras que valores negativos más bajos indican un riesgo de cristalización. Otra prueba para medir la excreción de cistina en orina es la cromatografía de alta resolución y la espectrometría de masas en tándem. Este método de cuantificación se ha promovido para la medición de cistina en pacientes que reciben CBTD porque, en tales pacientes, en otros ensayos no diferencian entre cistina y complejos cisteína-tiol.<sup>9</sup>

### Terapia Genéticas

El sistema CRISPR/Cas9 es uno de los descubrimientos más notables de nuestro tiempo. Su capacidad para editar genes puede ser la respuesta a trastornos genéticos raros. Ya se ha demostrado que es eficaz y está aprobado para el tratamiento de la anemia de células falciformes. La cistinuria puede responder al potencial de CRISPR/Cas 9 para modificar el genotipo. Las terapias genéticas para la enfermedad renal están rezagadas en comparación con las de otros órganos; en parte se debe a su compleja arquitectura anatómica lo que dificulta la implantación del sistema. Sin embargo, con los avances en las nanopartículas, es posible que sea posible llevar el sistema al túbulo proximal.<sup>10</sup> Dada la evolución de las terapias genéticas, recomendamos encarecidamente realizar pruebas genéticas en todos los pacientes con cistinuria para ayudarnos a comprender mejor la enfermedad a nivel molecular y desarrollar terapias en el futuro.

### Conclusiones

El tratamiento conservador de los cálculos de cistina con agua, la modificación de la dieta y la suplementación significativa con álcalis pueden servir como tratamiento preventivo adecuado y económico en muchos pacientes. Los tioles fijadores de cistina están indicados cuando el tratamiento conservador no es suficiente. Se están desarrollando nuevos medicamentos y ahora es posible concebir una terapia génica. ■

1. Chillarón J, Font-Llitjós M, Fort J, et al. Pathophysiology and treatment of cistinuria. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6(7):424-434. doi:10.1038/nrneph.2010.69
2. Servais A, Thomas K, Dello Strologo L, et al. Cystinuria: clinical practice recommendation. *Kidney Int.* 2021;99(1):48-58. doi:10.1016/j.kint.2020.06.035
3. Eisner BH, Goldfarb DS, Baum MA, et al. Evaluation and medical management of patients with cystine nephrolithiasis: a consensus statement. *J Endourol.* 2020;34(11):1103-1110. doi:10.1089/end.2019.0703
4. Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, et al. CKD and its risk factors among patients with cistinuria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(5):842-851. doi:10.2215/CJN.06680714
5. Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, et al; French Cystinuria Group. Adverse events associated with currently used medical treatments for cistinuria and treatment goals: results from

→ Continúa en la página 3

## ESTRATEGIAS DE MANEJO ACTUALES PARA LA CISTINURIA

→ Continuación de la página 2

a series of 442 patients in France. *BJU Int.* 2019;124(5):849-861. doi:10.1111/bju.14721

6. Goldfarb DS, Modersitzki F, Asplin JR, Nazal L. Effect of a high-citrate beverage on urine chemistry in patients with calcium kidney stones. *Urolithiasis.* 2023;51(1):96-103. doi:10.1007/s00240-023-01468-w

7. Chi T, Bayne D, Ahn J, et al. MP26-18 Alpha lipoic acid reduces stone growth for cystinuria patients: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Urol.* 2024;211(5S):e420-e421. doi:10.1097/01.JU.0001009408.66023.77.19

8. Sui W, Yang H, Desai M, Chi T, Stoller M.

MP26-19 The potential role of sodium/glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of cystinuria. *J Urol.* 2024;211(5S):e421. doi:10.1097/01.JU.0001009408.66023.77.19

9. Mikel CC, Goldfarb DS, Ponte A, Steigelman K, Latyshev S. Accurate 24-h urine cystine quantification for patients on cystine-binding

thiol drugs. *Urolithiasis.* 2022;50(6):721-727. doi:10.1007/s00240-022-01364-9

10. Peek JL, Wilson MH. Gene therapy for kidney disease: targeting cystinuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2022;31(2):175-179. doi:10.1097/MNH.0000000000000768

# Lo Que Nos Dice el Análisis Cualitativo Sobre la Experiencia de los Hombres Que Se Someten a una Uretroplastía

Niels V. Johnsen, MD, MPH

Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

La enfermedad por estenosis uretral es una ocurrencia relativamente común, que afecta aproximadamente al 1% de la población masculina de los EE. UU.<sup>1</sup> A pesar de la conocida escasa eficacia general a largo plazo, el tratamiento endoscópico sigue siendo el pilar de la atención para los hombres con estenosis tanto como tratamiento primario como para la enfermedad recurrente.<sup>2-4</sup> Las técnicas de uretroplastía, si bien son muy exitosas en general, siguen estando relativamente centralizadas para los proveedores en los centros de referencia terciarios, lo que puede servir como un obstáculo para el acceso a la atención para muchos pacientes.<sup>5</sup> Si bien las barreras a nivel de proveedor y hospital son claras, lo que tradicionalmente ha sido menos claro es cómo los pacientes experimentan el viaje para llegar a una terapia definitiva y qué factores a nivel del paciente están en juego. Además, no se conoce bien el impacto que el retraso de la terapia definitiva y los múltiples procedimientos endoscópicos previos a la uretroplastía tienen en los pacientes. Por lo tanto, buscamos explorar esto cualitativamente entrevistando a pacientes que se habían sometido a múltiples procedimientos endoscópicos antes de la uretroplastía para comprender mejor sus experiencias e ilustrar mejor los factores internos y externos que contribuyen a determinar su atención.<sup>6</sup> La investigación cualitativa no es una metodología bien conocida para la mayoría

de los urólogos. Mientras que los métodos cuantitativos se utilizan a menudo para probar hipótesis a través del análisis estadístico, los métodos cualitativos proporcionan una forma analítica estructurada de describir fenómenos o experiencias que a menudo son complejos y no se expresan numéricamente de manera adecuada. Los métodos de investigación cualitativa brindan a los investigadores la oportunidad de comprender el mundo social en el que vivimos para explicar mejor cómo los individuos se ven afectados por las experiencias y situaciones que los rodean. Aunque a menudo se descarta como una “pseudociencia”, la investigación cualitativa bien hecha implica metodologías estrictas que utilizan la recopilación, organización y análisis sistemáticos de datos.<sup>7</sup> Además, a diferencia del análisis cuantitati-

vo en el que los datos están en forma de números, los datos cualitativos toman la forma de información textual tomada de entrevistas u observaciones. Estos datos brindan una visión rica de las experiencias de los sujetos para comprender cómo diversos fenómenos impactan sus vidas.

Para comprender mejor cómo múltiples procedimientos endoscópicos para la estenosis uretral antes de la uretroplastía tuvieron un impacto en la vida de los pacientes involucrados, seleccionamos intencionalmente a 20 personas que tenían dicha experiencia para entrevistarlas utilizando un cuestionario semiestructurado, específicamente indagando sobre la experiencia de someterse a múltiples procedimientos endoscópicos, cómo se discutieron las opciones de tratamiento, qué fuerzas impul-

soras los impulsaron a buscar uretroplastía y qué factores afectaron su decisión final para la uretroplastía.<sup>6</sup> A diferencia de las técnicas de muestreo utilizadas en el análisis cuantitativo, donde las muestras se eligen con el objetivo de ser representativas de la población, el muestreo “intencional” es una forma de muestreo no probabilístico que elige selectivamente a los pacientes para un estudio en función de sus exposiciones y experiencias. Este tipo de muestreo permite a los investigadores obtener información y perspectiva sobre la experiencia de un paciente en particular, a menudo complementada con citas representativas tomadas directamente de los sujetos del estudio. El análisis de los datos de nuestras entrevistas proporcionó una visión

→ Continúa en la página 4

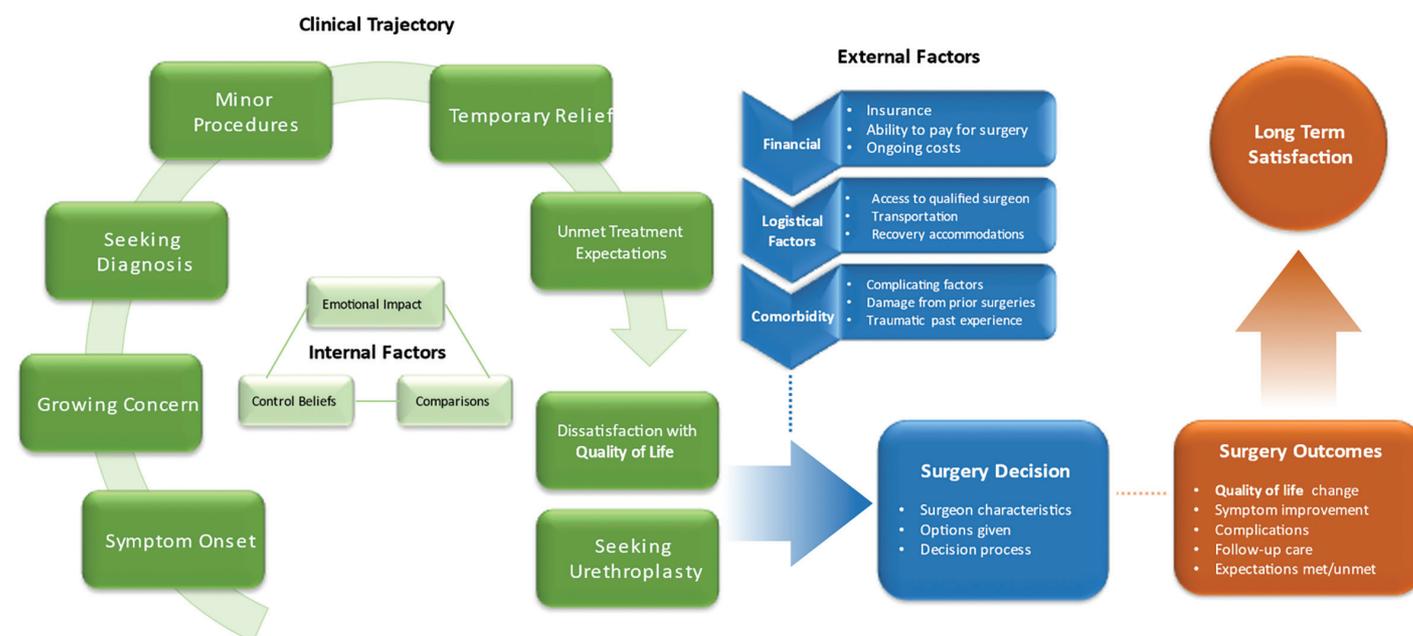


Figura. Marco conceptual de los factores que influyen en la experiencia del paciente para llegar a la uretroplastía. Reimpreso con permiso de Ayangbesan A et al, *J Urol.* Año 2024; 211(1):153-162.<sup>6</sup>

## LO QUE NOS DICE EL ANÁLISIS CUALITATIVO SOBRE LA EXPERIENCIA

→ Continuación de la página 3

valiosa de la experiencia de esta cohorte de pacientes, con múltiples temas principales derivados de los datos (Figura). Los pacientes que se sometieron a múltiples procedimientos endoscópicos tenían expectativas de tratamiento insatisfechas. Describieron solo un alivio temporal de sus síntomas, frustración con la necesidad de viajes frecuentes al quirófano y decepción con los fracasos posteriores de sus procedimientos. También notaron insatisfacción con la calidad de vida debido a los múltiples procedimientos. Había un miedo constante a no poder orinar, una pérdida de libertad para hacer las cosas que les gustan y vergüenza por sus hábitos urinarios.

Hubo importantes factores financieros y logísticos que, en última instancia, también influyeron en sus decisiones de proceder con la uretroplastía, tanto positivos como negativos. El tiempo requeri-

do de baja laboral y la necesidad de viajar para llegar a un especialista para someterse a la uretroplastía fueron factores negativos significativos. Sin embargo, muchos afirmaron que si hubieran estado al tanto de las opciones para una atención más definitiva, el costo y el viaje a los centros donde se podría haber realizado la uretroplastía no habrían sido barreras significativas. En última instancia, aquellos que se sometieron a la uretroplastía informaron una mejora significativa en la calidad de vida, no solo en la mejora de la función urinaria, sino también en su capacidad para recuperar y restaurar sus relaciones sociales. Si bien varios estudios anteriores han examinado la utilización y el éxito del tratamiento endoscópico para la enfermedad de estenosis uretral recurrente, este fue el primer estudio que exploró la compleja interacción biopsicosocial de los factores que afectan

la experiencia de un paciente con múltiples cirugías endoscópicas, así como los factores internos y externos que afectan los comportamientos de búsqueda de tratamiento. Estos datos proporcionan información valiosa para comprender mejor los procesos de atención de los pacientes con enfermedad de estenosis uretral y proporcionan información complementaria para ayudar a los proveedores a asesorar a los pacientes.

A partir de trabajos previos disponemos de información estadística sobre la probabilidad de éxito de la repetición de procedimientos endoscópicos, mientras que este estudio nos ayuda a comprender mejor el impacto de estos procedimientos en la calidad de vida. Si bien son nuevas para muchos urólogos, las metodologías cualitativas pueden ser increíblemente valiosas para permitirnos analizar mejor la ex-

periencia del paciente y adaptar nuestro asesoramiento y recomendaciones en consecuencia. ■

1. Anger JT, Santucci R, Grossberg AL, Saigal CS. The morbidity of urethral stricture disease among male Medicare beneficiaries. *BMC Urol.* 2010;10(1):3. doi:10.1186/1471-2490-10-3
2. Anger JT, Buckley JC, Santucci RA, Elliott SP, Saigal CS. Trends in stricture management among male Medicare beneficiaries: underuse of urethroplasty?. *Urology.* 2011;77(2):481-485. doi:10.1016/j.urology.2010.05.055
3. Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *J Urol.* 2007;177(2):685-690. doi:10.1016/j.juro.2006.09.052
4. Johnsen NV, Holt SK, Wingate JT. National trends in the management of urethral stricture disease. *Urol Pract.* 2020;7(6):541-546. doi:10.1097/UPJ.0000000000000134
5. Figler BD, Gore JL, Holt SK, Voelzke BB, Wessells H. High regional variation in urethroplasty in the United States. *J Urol.* 2015;193(1):179-183. doi:10.1016/j.juro.2014.07.100
6. Ayangbesan A, Koch GE, Dagostino C, et al. Qualitative analysis of patient experiences reaching urethroplasty for recurrent urethral stricture disease. *J Urol.* 2024;211(1):153-162. doi:10.1097/JU.00000000000003722
7. Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet.* 2001;358(9280):483-488. doi:10.1016/S0140-6736(01)05627-6

## Disgenesia Gonadal Mixta: ¿Qué es Exactamente esta Condición Importante pero Confusa?

Lauren E. Corona, MD

Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Emilie K. Johnson, MD, MPH

Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois  
Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Illinois

Earl Y. Cheng, MD

Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Illinois  
Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

Elizabeth B. Yerkes, MD

Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Illinois  
Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

Courtney Finlayson, MD

Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Illinois  
Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

### ¿Porque la confusión?

La disgenesia gonadal mixta (DGM) es una diferencia de desarrollo sexual (DDS) que a menudo se confunde con otras afecciones.

La heterogeneidad fenotípica y las diversas interpretaciones de la definición de la DGM en la literatura contribuyen a una mala comprensión de la enfermedad, incluso entre los urólogos. De hecho, esto ha llevado incluso a que algunos recomienden que se elimine por completo el término de DGM en favor de un lenguaje que incluya descriptores de la anatomía y los cromosomas como "45,X/46,XY con genitales atípicos, testículos disgenéticos y gónadas en raya". Para ayudar a aclarar estos puntos de confusión y brindar a los urólogos consideraciones de diagnóstico y tratamiento para las personas afectadas, recientemente realizamos una revisión narrativa de la literatura.<sup>1</sup> Incluimos 50 artículos en nuestra revisión. Los puntos clave se resumen en la tabla.

La DGM se caracteriza por un cariotipo en mosaico (45,X/46,XY con raras excepciones), una gónada en raya unilateral y un testículo

disgenético unilateral en distintos niveles de descenso. A diferencia del DDS ovotesticular (generalmente cariotipo no mosaico, testículo diferenciado y tejido ovárico), no existen elementos ováricos diferenciados. A diferencia de la disgenesia gonadal completa (gónadas en estría bilateral, cariotipo no mosaico, genitales externos femeninos típicos), existe al menos algún elemento de desarrollo gonadal (como mínimo, unilateral). A diferencia de la disgenesia gonadal parcial (cariotipo no mosaico, testículos disgenéticos bilaterales), existe disgenesia testicular unilateral. En individuos con DGM, el grado de disgenesia es asimétrico. Las estructuras müllerianas (p. ej., hemiótero) son comunes y a menudo ipsilaterales a la gónada estriada. La presencia de genitales atípicos es necesaria, pero existe un amplio espectro fenotípico de genitales internos y externos. El hallazgo fenotípico más común es el hipospadias

proximal con división perineal del cuerpo esponjoso y curvatura ventral.

Un segundo concepto erróneo es que el cariotipo 45,X/46,XY es sinónimo de diagnóstico de DGM. Este no es el caso y, de hecho, este cariotipo en mosaico se puede encontrar con genitales externos típicos femeninos o masculinos y fuera del entorno de la DDS. Cuando se encuentra un cariotipo en mosaico 45,X/46,XY con genitales externos femeninos típicos, se debe diagnosticar a los individuos con síndrome de Turner con material del cromosoma Y. Curiosamente, el fenotipo más común asociado con el cariotipo 45,X/46,XY (según lo informado por los datos de amniocentesis entre el 89% y el 95% de las veces) son los genitales externos masculinos típicos. Incluso entre gemelos «idénticos», el fenotipo puede variar y, a veces, dar lugar a diferentes sexos de crianza.

→ Continúa en la página 5

## DISGENESIA GONADAL MIXTA: ¿QUÉ ES EXACTAMENTE

→ Continuación de la página 4

### Un Caso Hipotético de Disgenesia Gonadal Mixta desde el Nacimiento hasta la Pubertad

El paciente X nació en una familia que esperaba sexo masculino en las pruebas prenatales. Al nacer se observó hipospadias perineal con cuerda severa y gónadas bilaterales no palpables. Se consultó a un equipo multidisciplinario de DDS formado por un urólogo pediátrico, un endocrinólogo pediátrico, un asesor genético certificado y un psicólogo clínico. Se realizó análisis cromosómico de sangre periférica con recuento celular ampliado (50 células) que reveló mosaicismo 45,X/46,XY. La ecografía abdominopélvica observó posibles estructuras müllerianas, una gónada derecha intraabdominal y ninguna gónada izquierda identificable. Los estudios hormonales realizados a las 4 semanas de vida revelaron hormona antimülleriana de 26 ng/mL y testosterona de 100 ng/dL. Con ayuda del equipo multidisciplinario, los padres designaron al bebé como sexo masculino.

A los 6 meses de vida fue llevado a examen bajo anestesia y laparoscopia diagnóstica. Se observó una gónada en estría izquierda y un testículo intraabdominal derecho con morfología esférica y evidencia de integridad estructural disminuida de la túnica albugínea (Figura).<sup>2</sup> Se observó útero hipoplásico y trompas de Falopio bilaterales, con posibles estructuras de Wolff en el lado derecho. El examen bajo anestesia observó hipospadias proximal con meato perineal y curvatura ventral severa. Se extrajo la gónada rayada y se realizó una biopsia de la gónada derecha. Se encontraron células germinales espermatozóicas aisladas en la gónada disgenética derecha y se realizó una criopreservación experimental del tejido gonadal (hipotéticamente disponible en ese momento), según lo deseaba la familia. No hubo evidencia de premalignidad. Durante una serie de cirugías posteriores, la gónada derecha se llevó a una ubicación inguinal baja/escrotal alta donde podía palparse, y se realizó

Tabla. Repaso de temas con puntos claves para el urólogo sobre la disgenesia gonadal mixta

Tema	Puntos claves
Definición	<ul style="list-style-type: none"> <li>La MGD se caracteriza por genitales atípicos (a menudo asimétricos), una raya unilateral o ausencia de gónada y un testículo unilateral (típicamente disgenético).</li> <li>Las estructuras müllerianas persistentes casi siempre están presentes en la DGM y predominan en el lado ipsilateral a la línea gonadal (p. ej., útero semi o parcialmente formado)</li> <li>La MGD se clasifica como un DSD de cromosoma sexual, asociado con el mosaicismo de los cromosomas sexuales (más comúnmente, 45,X/46,XY).</li> <li>MGD NO es sinónimo de cariotipo 45,X/46,XY (es una manifestación fenotípica del mismo). El cariotipo 45,X/46,XY también puede estar asociado con: <ul style="list-style-type: none"> <li>Otros DSD <ul style="list-style-type: none"> <li>Síndrome de Turner con material del cromosoma Y (gónadas en estría bilateral, genitales externos femeninos típicos)</li> <li>DSD ovotesticular (presencia inequívoca de tejido ovárico y testicular)</li> </ul> </li> <li>Hombres con/sin infertilidad (genitales externos masculinos típicos). Este es el fenotipo más común.</li> </ul> </li> </ul>
Manejo y Evaluación Prenatal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cuando se detecta prenatalmente un cariotipo 45,X/46,XY: <ul style="list-style-type: none"> <li>Aconseje a la familia que el cariotipo no predice el fenotipo. (90%-95% tendrá un fenotipo masculino típico)</li> <li>La tasa de falsos positivos para aneuploidías cromosómicas sexuales con ADN libre de células es mayor que la reportada anteriormente</li> <li>El grado de mosaicismo del líquido amniótico no es representativo del fenotipo genital, gonadal o somático.</li> <li>Si la detección prenatal se realizó mediante amniocentesis, se recomienda un procedimiento de diagnóstico que incluya análisis de células fetales y detección postnatal específica de Turner, independientemente del fenotipo al nacer.</li> </ul> </li> <li>Ofrecer imágenes adicionales para la evaluación de los genitales.</li> <li>Aplazar las recomendaciones de manejo específicas hasta el nacimiento.</li> <li>Proporcionar acceso a apoyo psicológico temprano, derivación a un asesor genético certificado y una consulta de salud fetal con un equipo interdisciplinario de DSD.</li> </ul>
Manejo y Evaluación temprana y neonatal	<p>Espectro de hallazgos del examen físico neonatal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gónadas: palpables unilateralmente en varios niveles o bilateralmente no palpables (testículo disgenético intraabdominal + gónada estriada contralateral)</li> <li>Clitorophallus: hipospadias proximal más comúnmente significativo, pero varía desde clitoromegalia hasta hipospadias distal</li> <li>Más comúnmente: seno urogenital, división perineal del cuerpo esponjoso y curvatura ventral.</li> <li>Cavidad mülleriana: normalmente se presenta proximal a la uretra, estrecha y rígida.</li> </ul> <p>Estudios a realizar al nacer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis de cromosomas en sangre periférica con recuento celular ampliado (mínimo 50 células) y consideración de FISH</li> <li>Ecografía abdominopélvica</li> <li>Laboratorios de rutina de DSD, incluidos andrógenos, gonadotropinas, AMH, 17-hidroxiprogesterona y electrolitos séricos. <ul style="list-style-type: none"> <li>AMH/± andrógenos <math>\uparrow</math>/± dependen del grado de tejido testicular funcional y a menudo se encuentran en el rango normal bajo para los niveles masculinos esperados.</li> </ul> </li> </ul> <p>Debe participar un equipo multidisciplinario para brindar asesoramiento familiar inicial y facilitar la designación del sexo.</p>
Cirugía y reconstrucción genital	<ul style="list-style-type: none"> <li>La cirugía genital temprana es controvertida, debe centrarse en la función más que en la estética y debe seguir los principios éticos descritos para la cirugía en bebés con otros TDS</li> <li>Opciones masculinizantes: sin cirugía, reparación del hipospadias (± estimulación androgénica)</li> <li>Opciones feminizantes: sin cirugía, cirugía del clítoris sola, reparación del seno urogenital sola, combinación <ul style="list-style-type: none"> <li>Se debe evitar la dilatación vaginal en los niños.</li> <li>Se informa que la vaginoplastia en la DGM es más compleja debido a la estrecha y rígida cavidad mülleriana.</li> </ul> </li> <li>Estructuras müllerianas: no se realiza cirugía a menos que sea sintomática.</li> </ul>
Manejo y riesgo de malignidad gonadal	<ul style="list-style-type: none"> <li>El riesgo de neoplasias premalignas es incierto y no se limita a la población pospuberal.</li> <li>El riesgo es mayor en el tejido gonadal indiferenciado; por lo tanto, el riesgo de neoplasia premaligna en varones fenotípicos 45,X/46,XY &lt; MGD &lt; Turner+Y es mayor en gónadas en raya y testículos no descendidos altos que en testículos descendidos</li> <li>La MGD se considera un DSD de mayor riesgo para el desarrollo de neoplasias premalignas junto con otros síndromes de disgenesia gonadal.</li> <li>El riesgo de transformación maligna de neoplasias premalignas probablemente sea bajo</li> <li>Se debe utilizar la toma de decisiones compartida para discutir una posible gonadectomía temprana en individuos donde la función gonadal (pubertad, fertilidad) es poco probable; Dada la baja probabilidad de función, a menudo se recomienda la gonadectomía de la gónada en estría.</li> <li>Retención de gónada(s) sin gonadectomía: <ul style="list-style-type: none"> <li>Para los testículos no descendidos, se debe realizar orquidopexia (± biopsia), incluida la consideración de llevar los testículos no descendidos a los pliegues labioescrotales en individuos prepúberes con MGD criados como mujeres.</li> <li>Para los testículos escrotales, se recomienda vigilancia</li> <li>La biopsia y las imágenes no pueden descartar de manera confiable una neoplasia en estos entornos</li> </ul> </li> <li>Se necesitan protocolos para monitorear las gónadas retenidas</li> </ul>

→ Continúa en la página 6

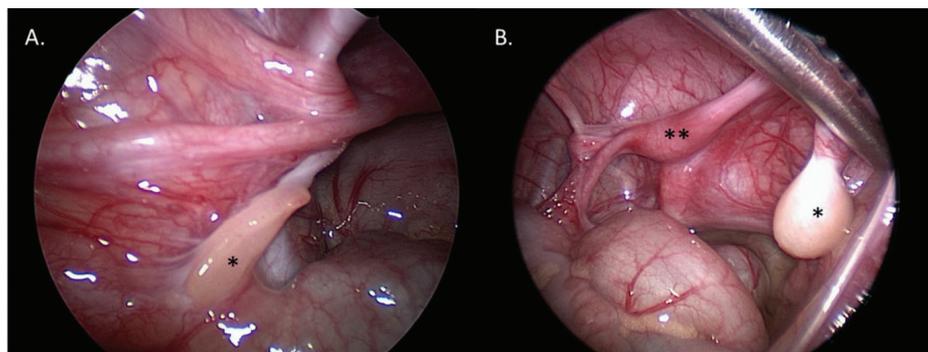
(Continuado)

## DISGENESIA GONADAL MIXTA: ¿QUÉ ES EXACTAMENTE

→ Continuación de la página 5

Tema	Puntos claves
Fertilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>El potencial de fertilidad con tecnología de reproducción asistida (extracción de esperma testicular) es poco común, pero se informa y debe sopesarse frente a la posibilidad de que las células germinales disminuyan con la edad.</li> <li>El GTC experimental al momento de la gonadectomía es una opción que se ofrece en algunas instituciones:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Se observan células germinales viables en el momento de la gonadectomía con una asociación inversa entre el número recuperado y la edad.</li> <li>La futura fertilidad derivada del GTC requerirá tanto la presencia de células germinales como avances tecnológicos para permitir la maduración.</li> </ul> </li> </ul>
Disforia/incongruencia de género	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se cree que la incidencia de incongruencia de género y/o disforia en la MGD es de al menos el 12 %</li> <li>Se ha informado que la disforia de género tiene una mayor incidencia en personas con MGD a las que se les asignó el sexo femenino al nacer que en aquellas a las que se les asignó el sexo masculino.</li> </ul>
Resultados a largo plazo y pubertad	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cuando se han conservado las gónadas, en la mayoría de los casos se produce el inicio de la pubertad espontánea mediada por testosterona.</li> <li>Son típicos el deterioro de la progresión de la pubertad y la disminución de la función gonadal.</li> <li>La baja estatura adulta es común y a menudo responde a las hormonas de crecimiento. Las preocupaciones relacionadas con el crecimiento deben discutirse con un endocrinólogo pediátrico.</li> <li>El reemplazo de hormonas sexuales debe iniciarse en la edad puberal con criopreservación de espermatozoides y/o gonadectomía y redireccionamiento de GTC si las gónadas permanecen in situ.</li> </ul>
Comorbilidades Sistémicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las comorbilidades multisistémicas asociadas a Turner, que incluyen baja estatura, pérdida auditiva, hipotiroidismo, anomalías cardíacas y renales y evaluación neuropsiquiátrica anormal, se informan en la MGD en una proporción mayor que en la población general, independientemente del fenotipo.</li> <li>Se recomienda la vigilancia rutinaria de Turner para todas las personas con MGD</li> </ul>
Consideraciones sobre la atención de transición	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda que se inicie un programa formal de transición de la atención médica en la adolescencia e incluya un énfasis en la fertilidad, la salud sexual, el bienestar psicosocial y la divulgación.</li> <li>Se necesitan prestadores de salud con conocimiento sobre la atención de MGD</li> </ul>

Abreviaturas: AMH, hormona antimülleriana; DSD, diferencia de desarrollo sexual; FISH, hibridación fluorescente in situ; GTC: criopreservación de tejido gonadal; MGD, disgenesia gonadal mixta.



**Figura.** Imágenes laparoscópicas diagnósticas de pelvis en el paciente X con disgenesia gonadal mixta. A, el asterisco indica la gónada izquierda. B, el asterisco indica testículo disgenético derecho, el doble asterisco indica útero. Reimpreso con autorización de Arlen A y col, *PediatricUrologyBook.com*. 2da ed. 2023:capítulo 40.<sup>2</sup>

la reparación de la hipospadias en 2 etapas después de la estimulación preoperatoria con testosterona. Las estructuras müllerianas se mantuvieron.

El paciente X continuó con el

seguimiento anual con el equipo multidisciplinario de DDS. Dada la mayor tasa de comorbilidades multisistémicas asociadas a Turner presentes en individuos con DGM en comparación con la población

general (baja estatura, pérdida auditiva, hipotiroidismo, anomalías cardíacas y renales y evaluación neuropsiquiátrica anormal), también fue remitido a la clínica Turner para vigilancia. Su velocidad de crecimiento disminuyó y comenzó a recibir inyecciones de hormona del crecimiento a los 6 años. Su gónada derecha permaneció palpable sin masas y fue seguida únicamente con un examen físico. A los 12 años empezó a mostrar signos de pubertad precoz. Los análisis mostraron niveles bajos de testosterona y gonadotropinas elevadas. La divulgación del diagnóstico se produjo gradualmente con apoyo interdisciplinario. Se identificó como varón. Se discutió con el paciente X y su familia que es posible que sea necesario aumentar la pubertad con tes-

tosterona. Si se desea, en el futuro se ofrecerá criopreservación de esperma. La familia ha hecho preguntas sobre su futura fertilidad y solicita la extirpación del útero. Se les informó que aún no hay tecnología disponible para el uso futuro de sus células germinales inmaduras criopreservadas y que la tecnología de reproducción asistida mediante la extracción de esperma testicular es poco común, pero se informó. Se utilizará un enfoque de toma de decisiones compartido con sus aportaciones para discutir la eliminación de sus restos müllerianos. Eventualmente se iniciará una transición formal de atención médica con énfasis en su futura fertilidad, salud sexual y bienestar psicosocial.

### Poniéndolo todo Junto

La DGM existe en un amplio espectro fenotípico y las consideraciones de manejo reflejan esta heterogeneidad. La atención de las personas con DGM es compleja y de por vida. Las decisiones deben tomarse en un entorno multidisciplinario con apoyo psicológico.

### Expresiones de gratitud

Agradecemos a los coautores Victoria Lee, Allison Goetsch Weisman, Iliana Rosoklija, Josephine Hirsch, Jax Whitehead, Abdullah Almaghraby, Jaclyn Papadakis, Briahna Yuodsnukis y Diane Chen por sus importantes contribuciones a la redacción de la revisión. ■

1. Corona LE, Lee V, Weisman AG, et al. Mixed gonadal dysgenesis: a narrative literature review and clinical primer for the urologist. *J Urol*. Published online July 5, 2024. doi:10.1097/JU.0000000000004137
2. Johnson EK, Yerkes EB. DSD—current understanding, workup and treatment. In: Arlen A, Gundeti M, Lopez PJ, Rove K, Mohanty A, eds. *PediatricUrologyBook.com*. 2nd ed. Pediatric Urology Book; 2023:chap 40.

# Posibles Usos de la Acupuntura como Terapia Complementaria en Pacientes Sometidos a Cirugía Oncológica Urológica

Jordan Sheldon

University of Washington School of Medicine, Seattle

Sarah P. Psutka, MD, MSc

University of Washington, Seattle

Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, Washington

Si bien los nuevos avances terapéuticos han prolongado la longevidad de los pacientes con cánceres urológicos, el aumento de la intensidad de las terapias multimodales, así como de las líneas terapéuticas adicionales, se asocia con un mayor riesgo de toxicidad y carga de tratamiento que puede afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Los tratamientos complementarios y alternativos basados en la evidencia, cuando se utilizan junto con las terapias convencionales, pueden ayudar a los pacientes a hacer frente a los efectos secundarios y las toxicidades del tratamiento y mejorar el bienestar general durante el tratamiento. En este artículo, destacamos las posibles funciones y las razones para considerar la incorporación de la acupuntura y la acupresión en la atención de pacientes con cánceres urológicos.

La *acupuntura* implica la colocación de pequeñas agujas en puntos de acupuntura específicos definidos que se han identificado como asociados con el alivio de síntomas específicos o la promoción de respuestas específicas. Desde el punto de vista mecánico, se cree que la colocación de agujas deforma las redes fasciales, lo que da lugar a la neuromodulación a través de la liberación de neurotransmisores, así como a la elaboración de citocinas antiinflamatorias, como demuestran la ciencia básica emergente y los datos en animales.<sup>1-4</sup> En la *acupresión*, se aplica una presión manual repetida y sostenida en estos puntos con el objetivo de provocar respuestas similares<sup>5</sup> con el beneficio adicional de que los pacientes y los cuidadores pueden ser entrenados para realizar las intervenciones con un costo agregado limitado.<sup>6</sup>

La acupuntura y la acupresión han surgido específicamente como tratamientos complementarios se-

guros<sup>7</sup> y efectivos para reducir el dolor perioperatorio,<sup>8-10</sup> lo que resulta en una reducción de los requerimientos de opioides,<sup>8</sup> mitiga las complicaciones quirúrgicas y mejora la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes sometidos a cirugía. Por ejemplo, la acupuntura y la acupresión han demostrado ser útiles en el tratamiento y la prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios,<sup>11</sup> así como en la reducción del íleo postoperatorio y en la promoción del retorno de la función intestinal y la ingesta oral postoperatoria, con la consiguiente reducción de la duración de la estancia.<sup>11,12</sup> Para explicar este hallazgo, los modelos animales han sugerido que, mecánicamente, la acupuntura en el punto de acupuntura ST36 se asocia con un tiempo de tránsito intestinal acelerado a través de la estimulación del nervio vago.<sup>13</sup> Además, la acupuntura se incluye como una opción de tratamiento en las declaraciones de consenso de las guías de la Sociedad de Anestesiología Ambulatoria como una intervención no farmacológica para reducir las náuseas y vómitos perioperatorios.<sup>14</sup> Por último, la acupuntura ha demostrado beneficios para reducir la ansiedad y mejorar la salud y el bienestar general, lo que puede tener implicaciones para reducir el sufrimiento asociado con los procedimientos de vigilancia frecuentes (especialmente los procedimientos de vigilancia invasivos, como la cistoscopia en el consultorio) y mejorar los resultados en la supervivencia al cáncer como parte de las intervenciones multimodales dirigidas al bienestar.<sup>15</sup> Un metanálisis mostró una reducción de los tiempos de ingreso, una disminución del uso posoperatorio de opioides y un menor tiempo hasta la primera defecación y el flato en pacientes que recibieron intervenciones perioperatorias dirigidas.<sup>16</sup>

Es importante destacar que, para los urólogos, la acupuntura es eficaz para reducir los síntomas de la vejiga hiperactiva y dolor con cisti-

tis intersticial.<sup>17-20</sup>

Recientemente, evaluamos si podíamos extrapolar la experiencia con la acupuntura en el manejo de la vejiga hiperactiva a los síntomas de la vejiga experimentados durante la terapia intravesical para el cáncer de vejiga no músculo-invasivo. Más del 90% de los pacientes que reciben bacilo de Calmette-Guérin (BCG) informan al menos un evento adverso relacionado con el tratamiento, incluyendo hematuria, cistitis química y bacteriana, y aumento de la frecuencia urinaria.<sup>21</sup> Por lo tanto, investigamos la factibilidad y la eficacia potencial de incorporar la acupuntura en el consultorio en el cuidado de pacientes sometidos a BCG asociada a la inducción en un ensayo controlado aleatorizado prospectivo de fase 1/2. Los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo se asignaron al azar al grupo de acupuntura y recibieron tratamientos en el consultorio antes de cada una de sus instilaciones semanales de BCG en comparación con el tratamiento estándar. El hallazgo primario de este ensayo fue que la acupuntura se pudo administrar de manera exitosa y segura sin una carga sustancial de tratamiento aditivo para los pacientes y sin retrasar o afectar negativamente la recepción de los tratamientos con BCG. Observamos 2 eventos adversos de grado 1 asociados con la acupuntura que se resolvieron espontáneamente y ningún evento adverso asociado de grado 3 o mayor. Además, la acupuntura en el consultorio fue percibida favorablemente por los participantes. Por último, aunque no tienen poder estadístico para evaluar la eficacia, los pacientes del grupo de intervención informaron una mejoría estadísticamente significativa en los síntomas urinarios en el transcurso del ensayo en comparación con los controles. Este ensayo sugiere que la acupuntura antes de los tratamientos con BCG no solo es factible sino también tolerable para los pacientes, y abre la puerta a nuevos ensayos para in-

vestigar su eficacia. Las preguntas clave que quedan después de este estudio piloto inicial en una muestra modesta de 45 pacientes incluyen evaluaciones mecanicistas de las señales de eficacia observadas, una mayor evaluación de los criterios de valoración de la eficacia, así como evaluaciones sobre si la acupuntura/acupresión adyuvante se puede administrar fuera de la clínica con un efecto similar para abordar las preocupaciones sobre la escalabilidad y la adopción fuera de las clínicas con recursos internos de acupuntura. Se necesitan más ensayos para demostrar aún más la eficacia y accesibilidad de la acupuntura en el ámbito del cáncer de vejiga en todos los sistemas de atención médica.

En conclusión, las terapias integrativas están emergiendo como complementos potencialmente beneficiosos para el abordaje multidisciplinario de los pacientes con neoplasias malignas genitourinarias, tanto en el entorno perioperatorio como con respecto al impacto en la calidad de la atención relacionada con la salud para los pacientes sometidos a tratamiento no quirúrgico y durante toda la supervivencia. Las limitaciones de la bibliografía disponible incluyen un bajo nivel de evidencia de muchos ensayos, así como una falta de datos con respecto a la implementación óptima de las terapias. Se necesitan futuros estudios de ensayos cuidadosamente diseñados para continuar proporcionando evidencia con respecto a la utilización óptima de estas estrategias para guiar su integración en las vías de atención clínica. ■

1. Langevin HM, Churchill DL, Fox JR, Badger GJ, Garra BS, Krag MH. Biomechanical response to acupuncture needling in humans. *J Appl Physiol.* 2001;91(6):2471-2478. doi:10.1152/jappl.2001.91.6.2471
2. Abraham TS, Chen ML, Ma SX. TRPV1 expression in acupuncture points: response to electroacupuncture stimulation. *J Chem Neuroanat.* 2011;41(3):129-136. doi:10.1016/j.jchemneu.2011.01.001
3. Han JS. Acupuncture analgesia: areas of consensus and controversy. *Pain.* 2011;152(3):S41-S48.

## POSIBLES USOS DE LA ACUPUNTURA COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA

→ Continuación de la página 7

- doi:10.1016/j.pain.2010.10.012
- Leung L. Neurophysiological basis of acupuncture-induced analgesia—an updated review. *J Acupunct Meridian Stud.* 2012;5(6):261-270. doi:10.1016/j.jams.2012.07.017
  - Arring NM, Barton DL, Brooks T, Zick SM. Integrative therapies for cancer-related fatigue. *Cancer J.* 2019;25(5):349-356. doi:10.1097/PPO.0000000000000396
  - Akgün M, Boz İ. The effects of acupressure on post-cesarean pain and analgesic consumption: a randomized single-blinded placebo-controlled study. *Int J Qual Health Care.* 2020;32(9):609-617. doi:10.1093/intqhc/mzaa107
  - Melchart D, Weidenhammer W, Streng A, et al. Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients. *Arch Intern Med.* 2004;164(1):104. doi:10.1001/archinte.164.1.104
  - Wu MS, Chen KH, Chen IF, et al. The efficacy of acupuncture in post-operative pain management: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150367. doi:10.1371/journal.pone.0150367
  - Safdari A, Khazaei S, Biglarkhani M, Mousavibahar SH, Borzou SR. Effect of acupressure on pain intensity and physiological indices in patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized double-blind sham-controlled clinical trial. *BMC Complement Med Ther.* 2024;24(1):55. doi:10.1186/s12906-024-04360-1
  - Qiu C, Fu Z, Chen D, Fu L, Zhang C. Meta-analysis of Qiu's acupuncture point as a complementary therapy for acute ureteric colic caused by calculus. *Front Med Sci Res.* 2021;3(1):50-55. doi:10.25236/FMSR.2021.030109
  - Fu C, Wu T, Shu Q, Song A, Jiao Y. Acupuncture therapy on postoperative nausea and vomiting in abdominal operation: a Bayesian network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(23):e20301. doi:10.1097/MD.00000000000020301
  - Elvir-Lazo OL, White PF, Yumul R, Cruz Eng H. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-983. doi:10.12688/f1000research.21832.1
  - Fang JF, Fang JQ, Shao XM, et al. Electroacupuncture treatment partly promotes the recovery time of postoperative ileus by activating the vagus nerve but not regulating local inflammation. *Sci Rep.* 2017;7(1):39801. doi:10.1038/srep39801
  - Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118(1):85-113. doi:10.1213/ANE.0000000000000002
  - Carlson LE, Ismaila N, Addington EL, et al. Integrative oncology care of symptoms of anxiety and depression in adults with cancer: Society for Integrative Oncology-ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2023;41(28):4562-4591. doi:10.1200/JCO.23.00857
  - Liu YH, Dong GT, Ye Y, et al. Effectiveness of acupuncture for early recovery of bowel function in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017(1):1-15. doi:10.1155/2017/2504021
  - Zhao Y, Zhou J, Mo Q, Wang Y, Yu J, Liu Z. Acupuncture for adults with overactive bladder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(8):e9838. doi:10.1097/MD.00000000000009838
  - Sönmez MG, Kozanhan B. Complete response to acupuncture therapy in female patients with refractory interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Ginekol Pol.* 2017;88(2):61-67. doi:10.5603/GP.a2017.0013
  - Psutka SP, Veleber S, Siman J, et al. Phase 1/2 randomized clinical trial of in-clinic acupuncture prior to bacillus Calmette-Guérin in patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Oncol.* 2024;S258893124000919. doi:10.1016/j.euo.2024.04.002
  - Lee JJ, Heo JW, Choi TY, Jun JH, Lee MS, Kim JI. Acupuncture for the treatment of overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023;13:985288. doi:10.3389/fneur.2022.985288
  - Koch GE, Smelser WW, Chang SS. Side effects of intravesical BCG and chemotherapy for bladder cancer: what they are and how to manage them. *Urology.* 2021;149:11-20. doi:10.1016/j.urolgy.2020.10.039

## AUA AWARD WINNERS

# Reutilización de Bifosfonatos para el Tratamiento de la Nefrolitiasis Recurrente a Base de Calcio

Tyler Sheetz, MD

University of California, San Diego

Susana Berrios, MD

University of California, San Diego

Cesar Delgado, MD

University of California, San Diego

Jamie Finegan, BA

University of California, San Diego

Karen McCowen, MD

University of California, San Diego

Charles H. Choe, MD

University of California, San Diego

Jennifer T. Anger, MD

University of California, San Diego

Seth K. Bechis, MD, MS

University of California, San Diego

Manoj Monga, MD

University of California, San Diego

Roger L. Sur, MD

University of California, San Diego

El Dr. Tyler Sheetz fue uno de los beneficiarios de los premios Urology Care Foundation™ Research Scholar Awards 2024. Estos premios otorgan \$40,000 anuales para capacitación en investigación supervisada para becarios clínicos y posdoctorales o profesores en el inicio de su carrera. El premio Raju Thomas de la Endourological Society patrocinó el premio del Dr. Sheetz.

Las barreras para la adopción de un tratamiento farmacológico preventivo para los cálculos renales incluyen evaluaciones metabólicas engorrosas, cumplimiento deficiente del paciente (debido a horarios de dosificación inconvenientes) y efectos secundarios de la medicación (Tabla). Las tiazidas, el único tratamiento médico recomendado actualmente para la hipercalcemia en las guías de manejo de la AUA para el manejo médico de los cálculos renales,<sup>1</sup> tiene una tasa de intolerancia de hasta el 65% debido a los efectos secundarios.<sup>2</sup> Además, recientemente se ha puesto en duda la eficacia clínica de las tiazidas.<sup>3</sup>

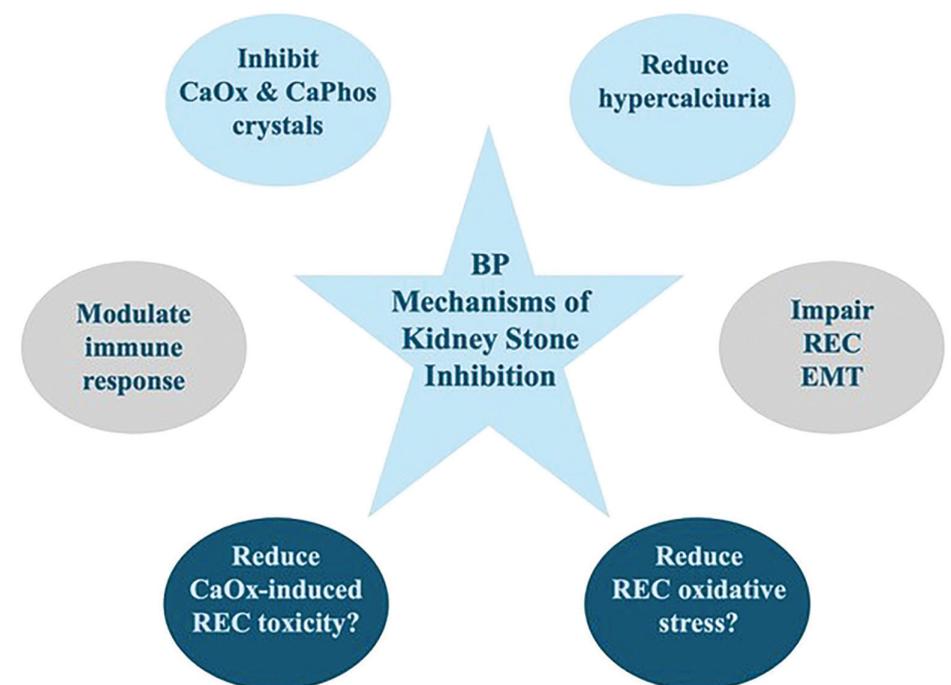
Una alternativa prometedora es el uso off-label de bifosfonatos (BP), que son asequibles, se dosifican convenientemente semanalmente y ya se han utilizado en el tratamiento de la osteoporosis. Los BP se han estudiado para la prevención de la nefrolitiasis mediante la reducción de la hipercalcemia, la inhibición de la cristalización de cálculos a base de calcio y otros mecanismos emergentes (Figura 1),<sup>4</sup> aunque los datos clínicos son limitados.

En primer lugar, nos propusimos evaluar los BP en el tratamiento preventivo de la nefroliti-

asis a través de un nuevo estudio de gran población. Utilizando una base de datos retrospectiva anónima, seleccionamos pacientes con diagnóstico de osteoporosis que habían tomado BP. Comparamos los resultados de los cálculos renales con una cohorte de pacientes con osteoporosis que no tomaban

la medicación (Figura 2). Encontramos reducciones significativas en la incidencia de una consulta de urología, diagnóstico de cálculos renales y procedimientos para cálculos renales en los grupos tratados con BP (datos no publicados).

Teniendo en cuenta estos datos iniciales y un artículo reciente de

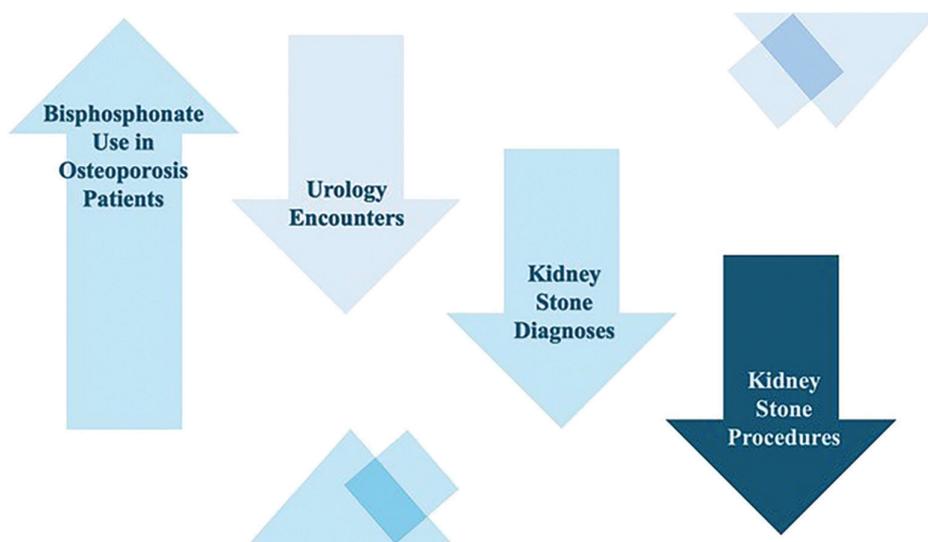


**Figura 1.** Mecanismos de acción conocidos (azul claro), sospechosos (gris) e hipotéticos (azul oscuro) de la reducción de la formación de nefrolitiasis inducida por BP. Datos de Petrović et al, *Crystals.* 2021;11(7):735-4 BP indica bifosfonato; CaOx, oxalato de calcio; CaPhos, fosfato de calcio; EMT, transición epitelial a mesenquimal; REC, células epiteliales renales.

→ Continúa en la página 9

## REUTILIZACIÓN DE BIFOSFONATOS PARA EL TRATAMIENTO

→ Continuación de la página 8



**Figura 2.** El uso de bifosfonatos se asocia con una disminución de las tasas de consultas de urología, la prevalencia de diagnósticos de cálculos renales y la incidencia de procedimientos para cálculos renales en pacientes con osteoporosis (datos no publicados).

AUANews que hace un llamado a la necesidad de disponer de pruebas de alto nivel sobre este tema,<sup>5</sup> recibimos financiación de una beca de investigación de la AUA/UCF para diseñar un ensayo en nuestra institución. Con un equipo multidisciplinario de urólogos y endocrinólogos, ahora pretendemos completar un ensayo controlado aleatorizado con una cohorte

de 100 formadores recurrentes de cálculos de calcio hipercalcémicos con al menos un cálculo > 500 HU en su TC más reciente.<sup>6</sup> Todos los pacientes recibirán asesoramiento dietético concurrente según lo recomendado en las guías de la AUA,<sup>1</sup> y si presentan un alto nivel de sodio en la orina, tendrán la oportunidad de modularlo con la dieta antes de participar en el en-

sayo. Los pacientes elegibles serán asignados aleatoriamente a una dosis semanal de 70 mg de alendronato más asesoramiento dietético o asesoramiento dietético solo durante un período de intervención de 24 meses.

La dosis semanal de 70 mg se eligió por varias razones. En primer lugar, una dosis semanal probablemente mejorará el cumplimiento del estudio. En segundo lugar, parte del atractivo de los BP para el tratamiento de la enfermedad de cálculos metabólicos es su dosis semanal; por lo tanto, se debe diseñar un ensayo que refleje esta dosis y la traduzca a la práctica clínica. En tercer lugar, aunque se han planteado preocupaciones sobre concentraciones urinarias inadecuadas de BP con dosis semanales en comparación con dosis diarias,<sup>5</sup> hay evidencia de altas concentraciones en los tejidos renales al menos 96 horas después de la administración.<sup>7</sup> Además, se ha demostrado que los BP inhiben las 3 fases de la cristalización de oxalato de calcio y fosfato de calcio: nucleación, crecimiento y agregación. Esta inhibición por complejos de BP persistió a pesar de una semana de enjuague continuo con una solución de cloruro de sodio y calcio.<sup>8</sup> Por lo tanto, creemos que incluso aumentos transitorios semanales en la concentración urinaria son probablemente adecuados para inhibir la cristalización de los cálculos, dada la fuerte unión de los BP a los cristales a base de calcio.

Aunque se han realizado ensayos similares para examinar el efecto de los BP sobre el calcio en la orina y las tasas de recambio óseo,<sup>9,10</sup> la novedad del estudio radica en nuestros objetivos de examinar los resultados clínicos y radiográficos, incluido el número de episodios de cálculos, visitas a la sala de emergencias y procedimientos necesarios. Nuestra hipótesis es que el grupo tratado con BP tendrá niveles más bajos de calcio en la orina y marcadores de recambio óseo, un menor aumento en el volumen de los cálculos y en el número de nuevos cálculos, y protección contra eventos clínicos relacionados con los cálculos.

Los resultados de este ensayo en una única institución nos ayudarán a justificar estudios adicionales sobre los BP para el tratamiento de la nefrolitiasis. Esperamos realizar un ensayo más amplio, doble ciego y controlado con placebo para consolidar estos resultados. Además, esperamos realizar estudios translacionales que nos ayuden a investigar otros mecanismos de acción de los BP en el riñón (Figura 1), así como determinar marcadores clínicos y biológicos de candidatos óptimos para los BP en el futuro.

## Fondos

Beca de investigación AUA/UCF: Premio Raju Thomas, MD de la Endourological Society, Beca de investigación de Boston Scientific, Beca de investigación de Calyx. ■

**Tabla.** Terapias médicas y limitaciones

Terapia Médica	Limitaciones
Citrato de Potasio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pastillas grandes</li> <li>Dosis de 2 a 3 veces al día</li> <li>Intolerancia gastrointestinal</li> <li>Ineficaz para la hipercalcemia</li> </ul>
Bicarbonato de Sodio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pastillas grandes</li> <li>Dosificación 2-3 veces al día</li> <li>Presentación en polvo con mal sabor</li> <li>Interacciones con otros medicamentos</li> <li>Ineficaz para la hipercalcemia</li> </ul>
Tiazidas	<ul style="list-style-type: none"> <li>A menudo requiere la administración conjunta de potasio</li> <li>Hasta un 65 % de pacientes presentan intolerancia debido a efectos secundarios<sup>2</sup></li> <li>Eficacia clínica debatida recientemente<sup>3</sup></li> </ul>
Alopurinol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicación muy limitada (cálculos de OxCa recurrentes con hiperuricosuria y calcio urinario normal)</li> <li>Ineficaz para la hipercalcemia</li> </ul>
Tiopronina (thiola)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicación muy limitada (cálculos de cistina que no responden a la modificación de la dieta)</li> <li>Ineficaz para la hipercalcemia</li> </ul>
Ácido Acetohidroxámico (AHA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicación limitada (cálculos de estruvita residuales o recurrentes)</li> <li>Eficacia deficiente</li> <li>Efectos secundarios importantes</li> <li>Ineficaz para la hipercalcemia</li> </ul>

Opciones recomendadas actualmente por la AUA para el tratamiento médico de la NL1 y limitaciones. Abreviaturas: CaOx, oxalato de calcio; GI, gastrointestinal.

- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol.* 2014;192(2):316-324. doi:10.1016/j.juro.2014.05.006
- Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30(2):173-178. doi:10.1111/j.1365-2710.2005.00629.x
- Dhayat NA, Bonny O, Roth B, et al. Hydrochlorothiazide and prevention of kidney-stone recurrence. *N Engl J Med.* 2023;388(9):781-791. doi:10.1056/NEJMoa2209275
- Petrović A, Kizivat T, Bilić Čurčić I, Smolić R, Smolić M. In vitro cell culture models of hyperoxalatic states: calcium oxalate and renal epithelial cell interactions. *Crystals.* 2021;11(7):735. doi:10.3390/cryst11070735
- Feghali K, Maalouf NM. Should bisphosphonates be used by urologists to maximize stone prevention? *AUA News.* January Extra 2024. Accessed August 20, 2024. <https://auanews.net/issues/articles/2024/january-extra-2024/should-bisphosphonates-be-used-by-urologists-to-maximize-stone-prevention>
- Rodríguez-Plata IT, Medina-Escobedo M, Basulto-Martínez M, et al. Implementation of a technique based on Hounsfield units and Hounsfield density to determine kidney stone composition. *Tomogr (Ann Arbor, Mich).* 2021;7(4):606-613. doi:10.3390/tomography7040051
- Cremers S, Papapoulos S. Pharmacology of bisphosphonates. *Bone.* 2011;49(1):42-49. doi:10.1016/j.bone.2011.01.014
- Wolf JS, Stoller ML. Inhibition of calculi fragment growth by metal-bisphosphonate complexes demonstrated with a new assay measuring the surface activity of urolithiasis inhibitors. *J Urol.* 1994;152(5 Part 1):1609-1614. doi:10.1016/S0022-5347(17)32488-6
- Arrabal-Martín M, González-Torres S, Cano-García MdC, et al. Urine calcium and bone mineral density in calcium stone-forming patients treated with alendronate and hydrochlorothiazide. *Urol Int.* 2016;97(3):292-298. doi:10.1159/000443484
- Okada A, Matsumoto T, Ohshima H, et al. Bisphosphonate use may reduce the risk of urolithiasis in astronauts on long-term spaceflights. *JBM Plus.* 2022;6(1):10. doi:10.1002/jbm4.10550

## AUA2024 RECAPS

## Manejo de Lesiones Renales de Alto Grado

Judith C. Hagedorn, MD, MHS, FACS

University of Washington School of Medicine and Harborview Medical Center, Seattle

E. Charles Osterberg, MD, FACS

Urology Austin PLLC, University of Texas at Dell Medical School, Austin

Nathan M. Shaw, MD

MedStar Georgetown University Hospital, Washington, District of Columbia

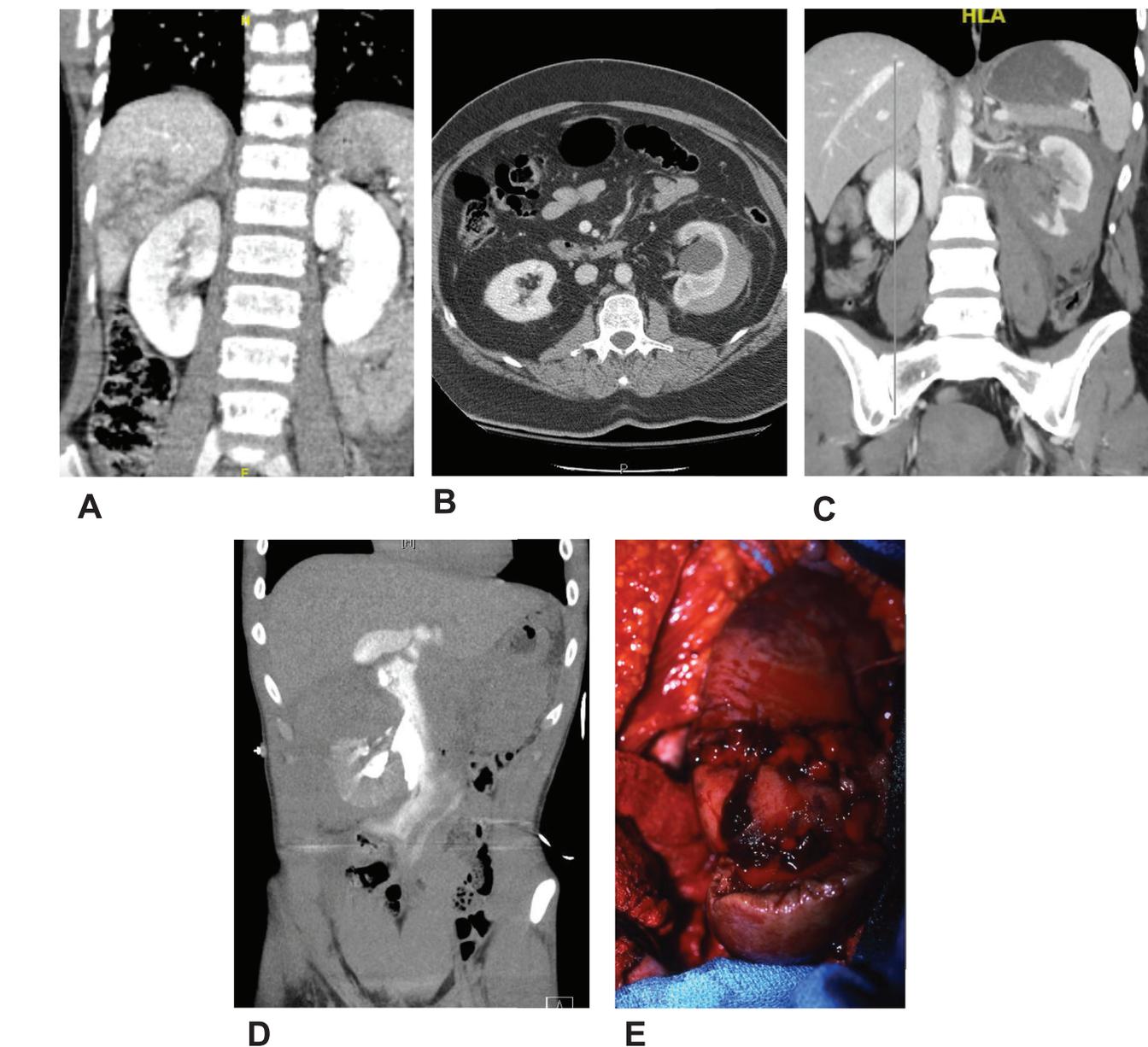
Hunter Wessells, MD, FACS

University of Washington School of Medicine and Harborview Medical Center, Seattle

## Introducción

En 2014, la AUA convocó a un Panel de Guías de Práctica para sintetizar la evidencia más relevante y actualizada y componer su Guía de Urotrauma<sup>1</sup> para guiar a los médicos en los métodos apropiados de evaluación y manejo de las lesiones genitourinarias. Poco después de que se publicaran estas guías, las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (NASEM, por sus siglas en inglés) publicaron su histórico informe de 2016, *Un sistema nacional de trauma: integración de sistemas de trauma militares y civiles para lograr cero muertes prevenibles después de lesiones*.<sup>2</sup> Este documento convocó a un amplio grupo multidisciplinario de profesionales del trauma y estableció una ambiciosa hoja de ruta para lograr cero muertes por lesiones prevenibles. El Comité de Trauma del Colegio Americano de Cirujanos (COT, por sus siglas en inglés) creó su iniciativa Cero Muertes y Discapacidades Prevenibles<sup>3</sup> y desarrolló 4 grupos de trabajo centrados en la infraestructura/gobernanza del sistema de trauma; financiación y dirección de la investigación; vinculación de datos, integración y medidas de resultados; y la capacitación y preparación de la fuerza laboral de trauma militar/civil.

Como urólogos comprometidos con la reducción de las muertes y discapacidades prevenibles por lesiones genitourinarias, interpretamos el trabajo de NASEM y COT como un intento de salvar las vidas de todos los pacientes con trauma renal que se pueden salvar. Las lesiones renales de alto grado ejercen



**Figura 1.** Clasificación de la lesión renal por la Escala de la Asociación Americana para la Cirugía de la Lesión de Órganos Traumáticos. A, contusión de grado 1: un adolescente que sufrió una lesión de patada en el costado por un burro, causando una contusión renal del polo superior derecho (nótese la sutil reducción de la perfusión) con una lesión hepática contundente asociada más significativa. B, hematoma subcapsular de grado 2: un hombre aplastado entre la silla de un cargador frontal y el tronco de un árbol que rodó hacia atrás sobre su torso. Nótese la naturaleza unilateral del traumatismo renal, probablemente como resultado del quiste parapélvico lleno de líquido preexistente. C, laceración corticomedular profunda de grado 3: una mujer arrojada contra la borda de un barco cuando la embarcación fue golpeada por una ballena. Una laceración parenquimatosa es visible lateralmente en el polo inferior, con hematoma medial significativo (no se observó extravasación en las imágenes diferidas). D, laceración corticomedular profunda de grado 4 con lesión del sistema colector: un varón adulto joven que recibió un golpe directo en el costado al caer sobre una barandilla. La imagen tardía que se muestra aquí muestra una laceración profunda y una extravasación medial del contraste. E, Grado 5 riñón destrozado: un conductor sin cinturón de seguridad en una colisión de vehículos motorizados. La foto tomada durante una laparotomía exploratoria de emergencia muestra un riñón izquierdo destrozado inmediatamente antes de la extracción por un hematoma en expansión. No se obtuvieron imágenes preoperatorias y el paciente también requirió esplenectomía.

morbilidad y mortalidad a través de hemorragia aguda, pérdida de nefronas funcionales y complicaciones, como sangrado tardío, infección, pérdida de orina e hipertensión.<sup>1</sup> Afortunadamente, las imágenes adecuadas estadifican con precisión las lesiones renales, lo que permite a los cirujanos de trauma y urólogos tomar decisiones sobre el curso de acción inmediato y a largo plazo para un

mecanismo determinado de lesión y un escenario de trauma general.

Las lesiones renales se clasifican de acuerdo con la Escala de Lesiones Orgánicas de la Asociación Americana para la Cirugía del Trauma (AAST).<sup>4</sup> La mayoría de las lesiones se deben a un traumatismo cerrado, aunque, etapa por etapa, los resultados son comparables entre los mecanismos penetrantes y contundentes. En la figura 1 se

muestran los 5 grados de lesión renal y la heterogeneidad de mecanismos que pueden conducir a un traumatismo parenquimatoso, vascular y del sistema colector del riñón.

Además de las declaraciones de guías, la AUA destacó el manejo del traumatismo renal de alto grado en la Reunión Anual de 2024. El Programa Plenario sobre el tema se

→ Continúa en la página 11

## MANEJO DE LESIONES RENALES DE ALTO GRADO

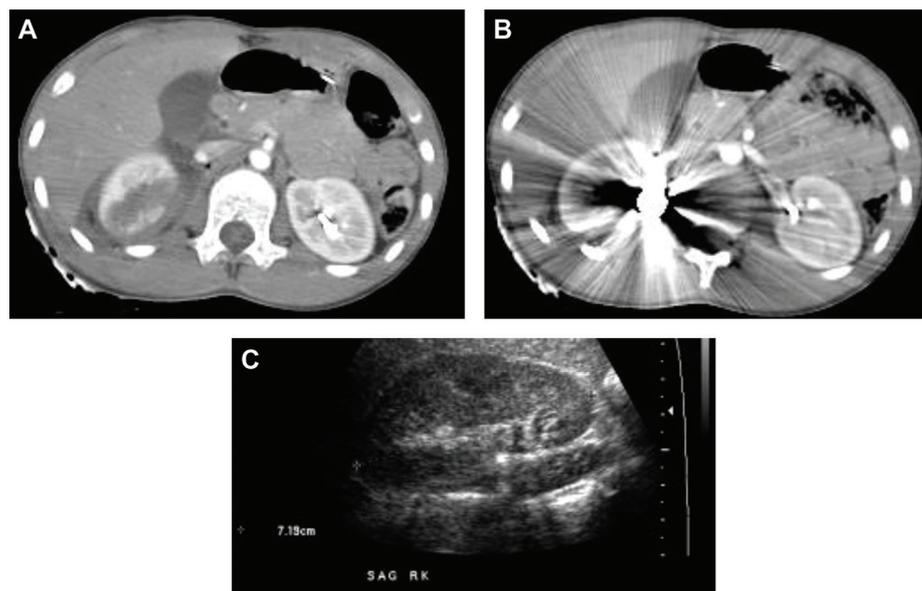
→ Continuación de la página 10

centró en 3 conceptos importantes: cuantificar los riesgos de sangrado que requieren intervención con angiembolización (EA) y/o cirugía; el reto de la exploración renal inmediata sin estadificación completa; y predecir y manejar las complicaciones tardías de la lesión renal.

### Estratificación del riesgo y manejo no quirúrgico del trauma renal

El traumatismo renal se trata cada vez más sin intervención quirúrgica, y las estimaciones modernas sugieren que más del 80% de los pacientes con traumatismo renal de alto grado reciben tratamiento no quirúrgico.<sup>5,6</sup> Las lesiones penetrantes del retroperitoneo se han tratado tradicionalmente con exploración urgente.<sup>7</sup> Sin embargo, de acuerdo con la tendencia general hacia el tratamiento conservador, los datos sugieren que un paciente estable puede ser observado durante 24 a 48 horas con una monitorización estrecha y pruebas de imagen seriadas en más del 90% de los pacientes con lesiones renales penetrantes.<sup>8</sup>

Reservar la intervención quirúrgica solo para aquellos pacientes que muestran signos de inestabilidad se codificó sucintamente en la declaración 4 de la actualización de 2020 de la Guía de Urotrauma de la AUA: “En pacientes hemodinámicamente estables con lesión renal, los médicos deben utilizar estrategias de manejo no invasivas” (Figura 2).<sup>1</sup> Además de la estabilidad hemodinámica, se están realizando esfuerzos continuos para ayudar aún más a los médicos a identificar a los pacientes con mayor riesgo de sangrado y mayor necesidad de intervención. La evidencia reciente del Banco Nacional de Datos de Trauma y el Estudio Multiinstitucional de Trauma Genitourinario sugiere que incluso un subconjunto de pacientes de grado V de AAST puede manejarse con éxito sin intervención quirúrgica, lo que destaca cómo la clasificación de las lesiones de AAST es una herramienta incompleta para predecir la intervención.<sup>9,10</sup> Para abordar esto, el Estudio Multiinstitucional de Trauma Genitourinario ha pro-

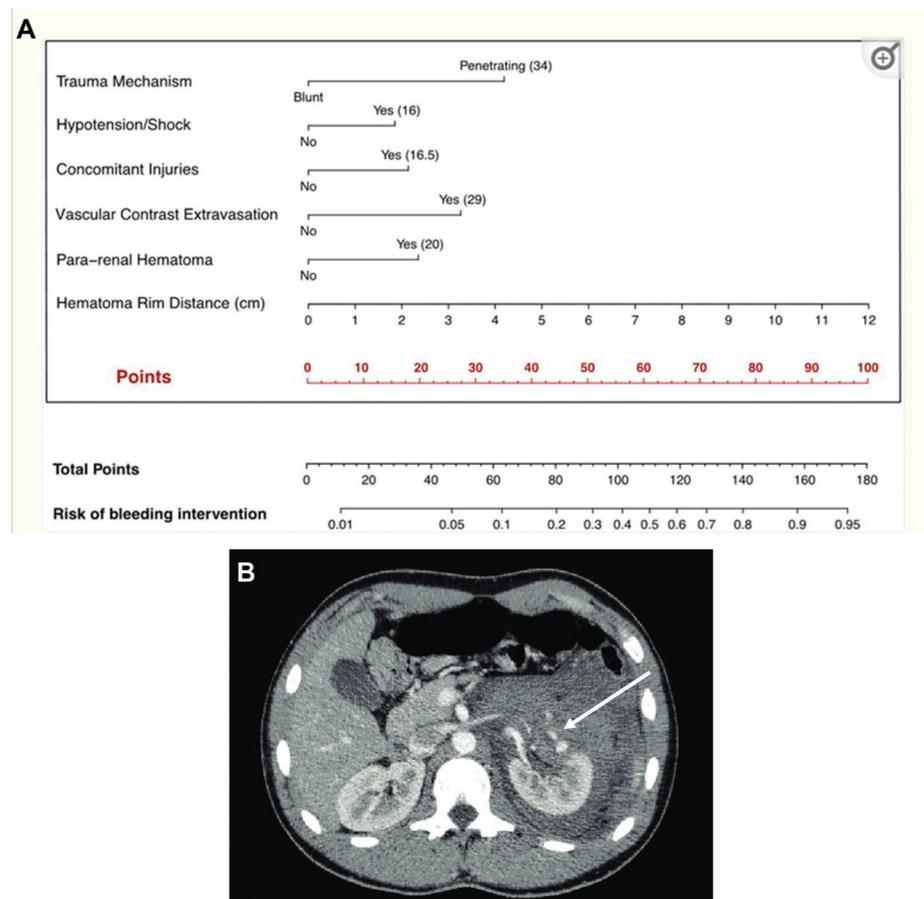


**Figura 2.** Herida de bala retroperitoneal derecha hemodinámicamente estable en el riñón con hematuria macroscópica tratada sin interoperatoria. A y B, tomografía computarizada con contraste que muestra un segmento grande desvitalizado, localización medial de la bala y hematoma perinéfrico mínimo. Otras imágenes mostraban un uréter intacto. C. Ecografía renal de seguimiento que demuestre ecotextura renal normal y ausencia de líquido alrededor del riñón derecho.

puesto un nomograma predictivo validado para la intervención hemorrágica entre los pacientes con trauma renal (Figura 3).<sup>11</sup>

En el esfuerzo continuo por la preservación renal frente al sangrado activo, los proveedores de

trauma han recurrido cada vez más hacia la EA con tasas de éxito de ~85% incluso en traumatismos de alto grado.<sup>12,13</sup> Los datos limitados incluso respaldan la posible superioridad de la EA sobre la reparación quirúrgica para evitar la



**Figura 3.** A. Nomograma para la predicción de intervenciones de control de la hemorragia tras un traumatismo renal de alto grado. B, TC que muestra extravasación de contraste intravascular (flecha) y hematoma perirrenal con distancia del reborde parenquimatoso de 3 cm. Figura 3, A reimpressa con permiso de Keihani S et al, *J Trauma Acute Care Surg.* 2019; 86(5):774-782.<sup>11</sup>

nefrectomía.<sup>12</sup> De manera crucial, muchos de los indicadores para la intervención son predictores del fracaso de la EA, a saber, extravasación de contraste vascular e inestabilidad hemodinámica.<sup>13</sup> Si bien las EA se pueden repetir de manera segura en caso de fracaso, los proveedores deben desconfiar de la necesidad de intervención quirúrgica para los pacientes con lesión de grado V de AAST, extravasación urinaria o de contraste e inestabilidad hemodinámica.

### Desafíos de la exploración renal inmediata

Si bien las guías basadas en la evidencia y los principios quirúrgicos dirigen el tratamiento del traumatismo renal de alto grado, surgirán enigmas clínicos intraoperatorios. Esto es de particular importancia cuando no se obtienen imágenes preoperatorias para la estadificación (p. ej., tomografía computarizada). El urólogo consultado de forma intraoperatoria para la reparación quirúrgica o la exploración sin TC previa puede utilizar un pielograma intravenoso (PIV) en la mesa para determinar la presencia de un riñón contralateral funcional.<sup>1</sup> No se recomienda el uso de PIV fuera de esta indicación, ya que no influye en la decisión de exploración.<sup>14</sup> Si no es factible obtener la PIV, la palpación del riñón contralateral ayuda a confirmar la presencia del órgano, pero, por supuesto, no puede confirmar su función. Otro enigma intraoperatorio desafiante es un hematoma retroperitoneal no expandible. En un paciente inestable, independientemente de si el hematoma se está expandiendo, se justifica la exploración quirúrgica.<sup>1</sup> La forma de lograrlo depende del cirujano, pero el control vascular transmesentérico temprano no mejora la tasa de nefrectomía ni la pérdida de sangre.<sup>15</sup> En un paciente estable, se debe evitar la exploración retroperitoneal ya que la tasa de nefrectomía es > del 10%.<sup>16</sup>

Los principios clínicos rectores de la colaboración con la cirugía de trauma, la comunicación temprana, los exámenes en serie del

→ Continúa en la página 12

## MANEJO DE LESIONES RENALES DE ALTO GRADO

→ Continuación de la página 11

paciente y un umbral bajo para la reimagen/intervención conducirán a mejores resultados para cualquier enigma clínico del trauma renal.

### Complicaciones a largo plazo de la exploración renal por traumatismo

Con las mejores prácticas que avanzan hacia el tratamiento/observación conservador, muchos pacientes con traumatismo renal pueden evitar la cirugía renal abierta y preservar la función parcial o incluso total de la unidad renal lesionada. Esto se alinea con el trabajo de NASEM y COT para tratar de salvar todas las vidas que se pueden salvar y, al mismo tiempo, prevenir la pérdida de unidades renales. Sin embargo, las complicaciones del traumatismo renal de alto grado siguen surgiendo incluso después de que se haya controlado la hemorragia aguda.

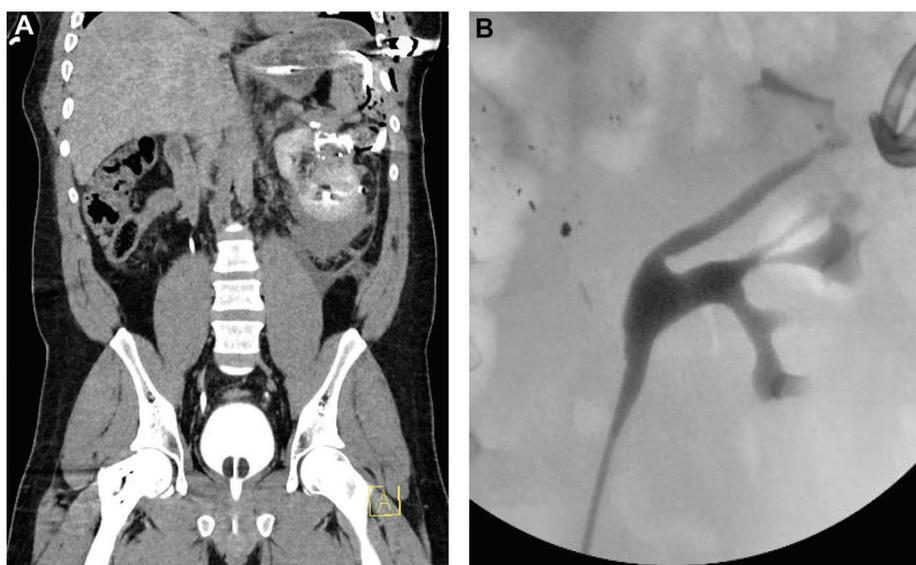
Las complicaciones debidas a una lesión renovascular o del sistema colector incluyen hipertensión, formación de pseudoaneurismas y fugas de orina, que pueden dar lugar a un urinoma sintomático.<sup>17</sup> Para los pacientes que desarrollan hipertensión mediada por renina después de

su traumatismo renal, el tratamiento preferido es la medicación antihipertensiva oral.<sup>18</sup> En casos raros, se necesita cirugía para evacuar el hematoma que está comprimiendo el parénquima renal (riñón de Page)<sup>19</sup> o nefrectomía para la cicatrización crónica o la hipertensión renovascular debido a la estenosis arterial (riñón de Goldblatt). Pueden surgir pseudoaneurismas que pueden volverse sintomáticos, presentando hematuria macroscópica. Los pacientes que presentan hematuria macroscópica tardía después de un traumatismo renal necesitan imágenes y EA si hay un pseudoaneurisma.<sup>20</sup> Una tasa alta (80%-90%) de pérdidas de orina se curan por sí solas incluso en los casos en que se necesita un drenaje temporal, pero algunas pueden persistir y pueden conducir a una convalecencia prolongada y potencialmente a una nefrectomía tardía (Figuras 3 y 4).<sup>21,22</sup> El paciente ocasional que potencialmente se habría beneficiado de una nefrectomía en el momento de su inicio pero se comprometió a meses con stents y drenajes y un sistema de recolección que no cicatriza requiere más investigación sobre la selección de pacientes para el manejo no quirúrgico. El tratamiento óptimo de la extravasación urinaria sigue

siendo una cuestión clínica abierta y un área propicia para la investigación. Las preguntas clínicamente aplicables incluyen el momento de las imágenes de seguimiento, la función de la colocación de stents ureterales y los factores predictivos de las complicaciones de la lesión del sistema colector.

### Conclusiones

Como resultado de los niveles más altos de evidencia desarrollados después de la publicación inicial de la Guía de Urotrauma de la AUA, el riesgo de sangrado por trauma renal se puede cuantificar y controlar eficazmente con radiología intervencionista y/o cirugía. Un desafío persistente para los cirujanos de trauma y los urólogos es cuando la exploración inmediata sin estadificación radiográfica completa requiere una decisión sobre la mesa sobre si explorar el riñón, con tasas más altas de nefrectomía asociadas, o cerrar al paciente y la imagen después de la operación. Por último, la ausencia de predictores sólidos de complicaciones postoperatorias sigue siendo una laguna clave en el conocimiento que puede abordarse en futuros estudios a mayor escala. ■



**Figura 4.** Extravasación urinaria persistente después de una laceración renal. Obsérvese la extravasación del polo superior en la TC con contraste (A) y la localización correspondiente en el pielograma retrógrado (B). Un drenaje percutáneo en pigtail es visible adyacente al cáliz del polo superior.

doi:10.1177/1756287218785828

- Clements TW, Ball CG, Nicol AJ, et al. Penetrating renal injuries: an observational study of non-operative management and the impact of opening Gerota's fascia. *World J Emerg Surg.* 2022;17(1):1-8. doi:10.1186/s13017-022-00439-7
- Hakam N, Keihani S, Shaw NM, et al for the Multi-Institutional Genito-Urinary Trauma Study Group (MiGUTS). Grade V renal trauma management: results from the Multi-Institutional Genito-Urinary Trauma Study. *World J Urol.* 2023;41(7):1983-1989. doi:10.1007/s00345-023-04432-w
- Hakam N, Shaw NM, Lui J, et al. Role for conservative management in grade V renal trauma. *J Urol.* 2023;209(3):565-572. doi:10.1097/JU.0000000000003102
- Keihani S, Rogers DM, Putbresi BE, et al. A nomogram predicting the need for bleeding interventions after high-grade renal trauma: results from the American Association for the Surgery of Trauma Multi-Institutional Genito-Urinary Trauma Study (MiGUTS). *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86(5):774-782. doi:10.1097/TA.0000000000002222
- Hakam N, Amend GM, Nabavizadeh B, et al. Utility and outcome of angioembolization for high-grade renal trauma management in a large hospital-based trauma registry. *J Urol.* 2022;207(5):1077-1085. doi:10.1097/JU.0000000000002424
- Baboudjian M, Gondran-Tellier B, Panayotopoulos P, et al. Factors predictive of selective angioembolization failure for moderate- to high-grade renal trauma: a French multi-institutional study. *Eur Urol Focus.* 2022;8(1):253-258. doi:10.1016/j.euf.2021.01.008
- Nagy KK, Brenneman FD, Krosner SM, et al. Routine preoperative "one-shot" intravenous pyelography is not indicated in all patients with penetrating abdominal trauma. *J Am Coll Surg.* 1997;185(6):530-533. doi:10.1016/s1072-7515(97)00111-7
- Gonzalez RP, Falimirski M, Holevar MR, Evanovich C. Surgical management of renal trauma: is vascular control necessary?. *J Trauma.* 1999;47(6):1039-1044. doi:10.1097/00005373-199912000-00008
- Nash PA, Bruce JE, McAninch JW, Corriere J. Nephrectomy for traumatic renal injuries. *J Urol.* 1995;153(3):609-611. doi:10.1016/S0022-5347(01)67660-2
- American Urological Association. Urotrauma. 2017. Accessed July 29, 2024. <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/urotrauma-guideline>
- Chedid A, Le Coz S, Rossignol P, et al. Blunt renal trauma-induced hypertension: prevalence, presentation, and outcome. *Am J Hypertens.* 2006;19(5):500-504. doi:10.1016/j.amjhyper.2005.08.015
- Vaidya PN, Rathi BM, Finnigan NA. Page kidney. StatPearls; 2023. Accessed July 22, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482486/>
- Loffroy R, Chevallier O, Gehin S, et al. Endovascular management of arterial injuries after blunt or iatrogenic renal trauma. *Quant Imaging Med Surg.* 2017;7(4):434-442. doi:10.21037/qims.2017.08.04
- Alsikafi NF, McAninch JW, Elliott SP, Garcia M. Nonoperative management outcomes of isolated urinary extravasation following renal lacerations due to external trauma. *J Urol.* 2006;176(6):2494-2497. doi:10.1016/j.juro.2006.08.015
- Keihani S, Anderson RE, Hotaling JM, Myers JB. Diagnosis and management of urinary extravasation after high-grade renal trauma. *Nat Rev Urol.* 2019;16(1):54-64. doi:10.1038/s41585-018-0122-x
- Morey AF, Brandes S, Dugi DD, et al; American Urological Association. Urotrauma: AUA guideline. *J Urol.* 2014;192(2):327-335. doi:10.1016/j.juro.2014.05.004
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *A National Trauma Care System: Integrating Military and Civilian Trauma Systems to Achieve Zero Preventable Deaths after Injury.* Berwick D, Downey A, Cornett E, eds. National Academies Press; 2016.
- American College of Surgeons. Achieving zero preventable deaths. Accessed July 22, 2024. <https://www.facs.org/quality-programs/trauma/systems/achieving-zero-preventable-deaths/>
- American Association for the Surgery of Trauma. Injury scoring scale. 2024. Accessed July 22, 2024. <https://www.aast.org/resources-detail/injury-scoring-scale>
- Colaco M, Navarrete RA, MacDonald SM, Stitzel JD, Terlecki RP. Nationwide procedural trends for renal trauma management. *Ann Surg.* 2019;269(2):367-369. doi:10.1097/SLA.0000000000002475
- Aziz HA, Bugaev N, Baltazar G, et al. Management of adult renal trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *BMC Surg.* 2023;23(1):1-14. doi:10.1186/s12893-023-01914-x
- Erlich T, Kitrey ND. Renal trauma: the current best practice. *Ther Adv Urol.* 2018;10(10):295-303.