



EDITORIAL

Alejandro R Rodriguez, M.D.

Secretario General CAU
Winston Salem, North Carolina

Estimados amigos y colegas de la Confederación Americana de Urología (CAU), los invito a registrarse a nuestro congreso CAU Santiago 2023 que se realizará del 4 al 7 de octubre, a través de la página web: www.cauchile2023.com. El día 3 de octubre se llevará a cabo el Curso Pre - Congreso titulado, “Prótesis Urológicas: Técnica Quirúrgica”. Este curso está organizado por la CAU y el Servicio de Urología del Hospital del Trabajador. Los Directores de este excelente curso son los Dres. Leandro Capiel, Reynaldo Gómez y la Dra. Laura Velarde. Habrá cirugía en semi vivo y un programa científico de primer nivel. Hay cupos limitados para este curso, y un requisito es estar inscrito en nuestro Congreso CAU 2023.

El 10mo Programa Educativo para Residentes – Confederación Americana de Urología (CAUREP) se realizará el día miércoles, 4 de

octubre. Este año estarán en nuestro congreso los Dres: Wolfgang Aulitzky (Austria), Joan Palou (España), Veronique Phe (Francia), Oscar Rodríguez (España) y Derya Tilki (Alemania) por parte de la EAU/ESU. Los conferencistas de la región de la CAU serán los Dres: Edgar Bravo Castro (México), Mario Fernández Arancibia (Chile), Lara Rodríguez Sánchez (España), Nicanor Rodríguez Gutarra (Perú), René Sotelo (Venezuela), Marcos Tobías Machado (Brasil) y José Carlos Truzzi (Brasil). Los temas a tratar serán urología funcional, cáncer de próstata, cáncer de vejiga, disfunción eréctil e infertilidad, y HPB. ¡No se lo pueden perder! El día jueves, 5 de octubre tendrá lugar la plenaria de la EAU, con participación de los invitados de la EAU así como otros disertantes invitados por la CAU.

El día viernes 6 de octubre se llevará a cabo la Plenaria de la AUA. Los invitados especiales de la AUA son los Dres. David Penson (Secretario General de la AUA), Jorge

Gutiérrez Aceves, Margaret Pearl, Roger Demochowski, Dmitry Nikolavsky, Steven Kaplan, John Mulhall, y Ryan Terlecki,

La conferencia en Plenaria de la Sociedad Internacional d' Urologie (SIU), será brindada por el Dr. Ramón Virasoro, el día sábado 7 de octubre. Así mismo no se pierdan lo mejor de la urología iberoamericana que será presentado durante los simposios de las sociedades afiliadas a la CAU. Tendremos 21 cursos instruccionales, Talleres Hands – On, Foros Educativos y el Foro de la Mujer CAU.

Nuestra Directora de Comunicaciones, la Dra. Ana María Atrán viene organizando los nuevos “Webinar CAU” con gran éxito con el apoyo de los directores de grupos de trabajo y de las oficinas de la CAU. El 26 de agosto se realizó el webinar titulado “Herramientas para la Investigación”, coordinado por el Dr. Ignacio Tobía (Director de la Oficina de Investigación de la CAU). El 19 de agosto se realizó el webinar titulado “Resolución de

casos complejos de litiasis urinaria” coordinado por el Dr. Nahuel Paesano. En este webinar CAU que es parte del concurso de la oficina de residentes y urólogo jóvenes, participaron en esta ocasión la Dra. Antonella Cuerricagoitia López de Argentina, y la Dra. Daniela Uzares Enriquez de Bolivia.

Estamos continuando con los “Journal Club CAU” mes a mes, con gran acogida por nuestros miembros. Es una oportunidad grande para ver la revisión y comentarios de artículos seleccionados, por las jóvenes promesas de la urología iberoamericana. Felicitaciones para todos los participantes de esta herramienta educativa.

Estén atentos a más información a través de nuestras redes sociales. (Twitter: @CAU_URO; Instagram: [caunet_org](https://www.instagram.com/caunet_org); Facebook: CAU – Confederación Americana de Urología). Ya alcanzamos más de 6,329 seguidores por Twitter y 2,752 por Instagram. ¡Todos SOMOS CAU! ■

AUA News

Volume 16 | Issue 9
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

AUA2023 BEST POSTERS

¿Deberíamos Incluir Biopsias Sistemáticas en el Diagnóstico de Pacientes con Carcinoma Urotelial del Tracto Superior?

Andrea Gallioli, MD
Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

Giuseppe Basile, MD
Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

Angelo Territo, MD
Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

Joan Palou, MD
Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

Alberto Breda, MD
Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

El cáncer urotelial del tracto superior (CUTS) es una enfermedad

rara cuyo tratamiento estándar ha estado tradicionalmente representado por la nefroureterectomía radical (NUR). En los últimos años, los avances en el arsenal de la tecnología endourológica han llevado a la selección de algunos pacientes con enfermedad de bajo riesgo, a saber, tumor único de bajo grado <2 cm, que pueden beneficiarse de la ureteroscopia ablativa (URS).¹ Por otro lado, la ureterectomía ha demostrado ser un tratamiento factible y seguro en pacientes con enferme-

dad de alto riesgo del uréter distal.² Además, los pacientes con CUTS de alto riesgo pueden ser dirigidos a un tratamiento endoscópico debido a indicaciones imperativas (es decir, riñón solitario, enfermedad renal crónica, tumores panuroteliales).

En cualquier caso, la estratificación correcta del riesgo del CUTS sigue siendo un desafío. La tomografía computarizada ha demostrado una alta precisión para

→ Continúa en la página 2

¿DEBERÍAMOS INCLUIR BIOPSIAS SISTEMÁTICAS

→ Continuación de la página 1

detectar CUTS pero tiene un bajo rendimiento en la estratificación del riesgo del CUTS.³ La citología urinaria tiene sensibilidad limitada (64%) para el CUTS. Se ha demostrado que la URS es la mejor técnica para diagnosticar CUTS, proporcionando información importante sobre las características del tumor, como la clasificación del tumor y la citología in situ, y potencialmente ablacionando la lesión en una sola sesión. Sin embargo, no se considera un paso clave en el algoritmo diagnóstico del CUTS debido al porcentaje relativamente alto de biopsias no diagnósticas y al riesgo de recurrencia en vejiga después de la manipulación endoscópica del tumor.⁴

En este sentido, nunca se ha considerado la aplicación de biopsias sistemáticas uretrales (BSU). Postulamos que, de manera similar al cáncer de vejiga, la BSU podría ser útil en poblaciones específicas de pacientes afectados por CUTS y candidatos para el tratamiento conservador del riñón (TCR). Por lo tanto, esta técnica se ha implementado en nuestro protocolo institucional.

La BSU se realizó a través de un URS semirrígido y consistió en al menos dos biopsias 3F en cada una de las porciones del tracto superior: pelvis, uréter proximal, medio y distal.

Las indicaciones fueron las siguientes: (1) sospecha de carcinoma del tracto superior in situ, (2) seguimiento después de instilaciones de Calmette-Guérin del bacilo del tracto superior para enfermedad de alto riesgo, (3) tumores de alto riesgo, candidatos para TCR, (4) CUTS recurrentes de bajo riesgo.

Se realizó un total de 300 BSU en 91 pacientes. Esta técnica demostró ser segura, ya que las complicaciones postoperatorias y los reingresos fueron comparables a los de los pacientes que no fueron sometidos a BSU. En particular, la supervivencia sin recurrencia en vejiga fue similar entre los sometidos a URS por sospecha de CUTS con o sin BSU (77% vs 73%).

Un número significativo de BSU fueron positivos (47%), mientras que el 19% no fueron diagnósticos. Además, en el 31% de los URS negativos/no diagnósticos, la BSU fue positiva. Por lo tanto, la BSU proporcionó un número significativamente mayor de diagnósticos tumorales en el contexto de URS negativo o no diagnóstico.

Se realizó biopsia de una lesión diana en el 40% de los casos. En el 19% de estos casos, la BSU superó a la biopsia de la lesión en la detección de CUTS. Por el contrario, el 73% de los pacientes con biopsias

diana positivas tenían BSU positivo. Esto subraya que una porción no despreciable de pacientes con una lesión detectada durante la URS podría albergar enfermedad en otras porciones del tracto urinario superior.

En 45 % (5/11) de los pacientes diagnosticados con un tumor ureteral distal, la BSU detectó CUTS en otras porciones del tracto superior. Por lo tanto, cabe destacar que casi la mitad de los pacientes que eran candidatos para TCR, ya sea manejo endoscópico o ureterectomía distal, tenían CUTS en otras porciones del tracto urinario superior. Esto podría conducir a un cambio en el algoritmo de tratamiento, de TCR a NUR.

El mayor número de diagnósticos tumorales y la detección multifocal de tumores tiene un impacto clínico que se demuestra por las tasas de supervivencia libres de NUR a 2 años, que fueron del 87% (IC95%: 78,1-98,5) vs. 53% (IC95%: 39,4-71,2; $P = .001$) para pacientes con BSU negativas vs positivas. En el modelo de regresión de Cox que tiene en cuenta variables predefinidas, los pacientes con BSU positiva tenían un mayor riesgo de ser tratados con NUR (HR: 3,38, IC95%: 1,46-7,80; $P = 0,004$).

En vista de esto, concluimos que las BSU para CUTS eran seguras y podrían proporcionar mejoras significativas en la selección de pacientes que pueden beneficiarse de una TCR. Una estratificación refinada del riesgo de CUTS también podría facilitar la expansión de los criterios para el tratamiento endoscópico, que en realidad están reservados a un pequeño porcentaje de pacientes afectados por la enfermedad. En la búsqueda de arrojar luz sobre esta enfermedad rara, creemos que la implementación de BSU podría representar un paso pequeño pero significativo hacia la optimización de la vía de diagnóstico y, por lo tanto, la indicación del tratamiento del CUTS. ■

1. Rouprét M, Babjuk M, Burger M, et al. European Association of Urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2020 update. *Eur Urol*. 2021;79(1):62-79.
2. Seisen T, Peyronnet B, Dominguez-Escrig JL, et al. Oncologic outcomes of kidney-sparing surgery versus radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: a systematic review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2016;70(6):1052-1068.
3. Gallioli A, Territo A, Mercadé A, et al. The impact of ureteroscopy following computerized tomography urography in the management of upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*. 2021;205(2):392-399.
4. Subiela JD, Territo A, Mercadé A, et al. Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in predicting stage and grade at final pathology in upper tract urothelial carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(11):1989-1997.

PROSTATE CANCER

Enzalutamida en Etapas Tempranas del Tratamiento del Cáncer de Próstata

Lauren Folgosa Cooley, MD, PhD
Atlantic Urology Clinics, Myrtle Beach, South Carolina
Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, South Carolina

Abhishek Srivastava, MD
Atlantic Urology Clinics, Myrtle Beach, South Carolina
Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, South Carolina

Neal D. Shore, MD
Atlantic Urology Clinics, Myrtle Beach, South Carolina
Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, South Carolina

La enzalutamida es un potente inhibidor de señalización del receptor de andrógenos administrado

por vía oral que se dirige a múltiples pasos en la vía de señalización de andrógenos, incluida la unión ligando-receptor, la translocación nuclear, la unión al ADN y el reclutamiento del coactivador.¹ La enzalutamida se aprobó inicialmente en el 2012 para el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) en pacientes que recibieron previamente docetaxel según el ensayo AFFIRM, que demostró tanto una supervivencia libre de progresión radiográfica estadísticamente significativa como

una supervivencia global para los pacientes que recibieron enzalutamida.¹ Sus aprobaciones terapéuticas han migrado posteriormente más temprano en el paradigma de tratamiento para pacientes con cáncer de próstata, incluido el CPRC metastásico sin docetaxel previo (TERRAIN, PREVAIL), el CPRC no metastásico (STRIVE, PROSPER) y el cáncer de próstata metastásico sensible a las hormonas (ARCHES, ENZAMET).²⁻⁷ Estos resultados exitosos del ensayo se reflejan en nuestras pautas actuales

para el tratamiento avanzado del cáncer de próstata, que incluyen enzalutamida en combinación con la terapia de deprivación androgénica (ADT) como un estándar de atención para estos hombres (ver Figura).⁸ Los ensayos recientes ahora están investigando los estándares actuales de atención para hombres con enfermedad en etapa temprana, incluidos pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, en vigilancia activa (VA) o

→ Continúa en la página 3

ENZALUTAMIDA EN ETAPAS TEMPRANAS

→ Continuación de la página 2

aqueles con recurrencia bioquímica (BCR; ver Figura). En primer lugar, mientras que la VA retrasa los efectos secundarios y la morbilidad del tratamiento local, alrededor del 40% de los hombres suspenderán la VA dentro de los 5 años posteriores al diagnóstico.⁹ Puede haber una oportunidad para la introducción más temprana de la terapia sistémica en hombres diagnosticados con cáncer de próstata localizado que desean prolongar el tiempo en VA y retrasar la progresión del cáncer de próstata. El ensayo ENACT de fase 2 comparó hombres con VA sola (113 hombres) con 1 año de monoterapia con enzalutamida más VA (114 hombres) con hasta 2 años de seguimiento.¹⁰ Es importante destacar que la enzalutamida redujo el riesgo de progresión histopatológica del cáncer de próstata en un 46% en comparación con la VA sola (HR 0.54, IC 95% 0.33-0.89, $P = .02$). Los criterios de valoración secundarios incluyeron el tiempo hasta la progresión del PSA, las probabilidades de biopsia negativa a 1 y 2 años y el volumen de la enfermedad (núcleos positivos para el cáncer) a 1 y 2 años. La enzalutamida fue bien tolerada, siendo los

eventos adversos más comunes la fatiga (62 [55,4%]) y la ginecomastia (41 [36,6%]).¹⁰ Si bien existen limitaciones en el ensayo ENACT, como el rebote del PSA después del cese de enzalutamida, los efectos secundarios y el costo asociado con el tratamiento, se genera hipótesis a medida que tratamos de dilucidar formas de retrasar la progresión del cáncer de próstata en hombres con enfermedad de bajo grado en etapa más temprana y alentar una mayor adopción de protocolos de VA.

Después de la terapia primaria definitiva (por ejemplo, cirugía o radioterapia) y antes del desarrollo de la enfermedad metastásica detectable en imágenes convencionales, casi un tercio de los hombres con cáncer de próstata experimentarán un aumento de solo PSA, denominado BCR. Los pacientes con BCR con mayor riesgo de progresión son aquellos con tiempo de duplicación del PSA ≤ 9 -12 meses, PSA ≥ 1 ng/ml después de una prostatectomía radical, PSA ≥ 2 ng/ml por encima del nadir post radioterapia, Gleason 8 o más, características patológicas adversas en el momento de la prostatectomía radical y/o intervalo más corto hasta el fracaso bioquímico. Si bien sus opciones actuales incluyen observación, ADT intermitente o radiación de rescate, el ensayo EMBARK, que se presentó recientemente en la AUA 2023, explora la enzalutamida como una opción novedosa para los hombres con BCR. Realizado durante un período de 8 años, EMBARK es un estudio multicéntrico global de fase 3 de 1,068 hombres de alto riesgo con BCR que fueron aleatorizados 1:1 a enzalutamida + ADT, placebo + ADT o monoterapia con enzalutamida. En comparación con ADT+placebo, la monoterapia con enzalutamida y enzalutamida+ADT redujeron significativamente el riesgo de metástasis y muerte en un 36,9% (HR 0,63, IC 95% 0,46-0,87; $P = 0,005$) y 57,6% (HR 0,42, IC 95% 0,31-0,61, $P < 0,001$), respectivamente. Este efecto del tratamiento clínicamente significativo fue consistente en todos sus subgrupos preespecificados y siguió siendo significativo independientemente de la terapia hormonal previa, la prostatectomía previa, el PSA inicial, el tiempo de duplicación del PSA y la

“Si bien la enzalutamida es actualmente 1 opción de atención estándar para el tratamiento avanzado del cáncer de próstata, los recientes ensayos ENACT y EMBARK ofrecen datos convincentes para comprender el papel de enzalutamida antes dentro del paradigma de tratamiento del cáncer de próstata.”

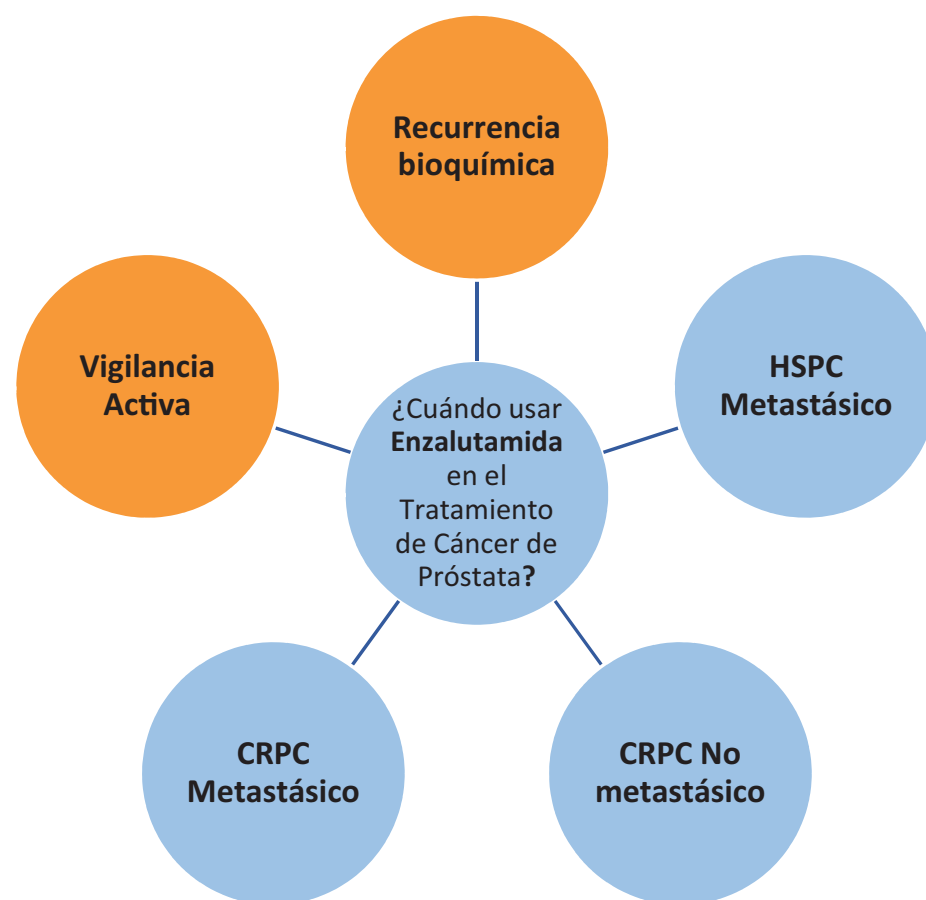


Figura. Utilización de enzalutamida en el tratamiento del cáncer de próstata. El sombreado azul indica áreas aprobadas por las pautas para el uso de enzalutamida. El sombreado naranja indica evidencia de ensayos que sugiere la posible utilización futura de enzalutamida en este espacio. CRPC indica cáncer de próstata resistente a la castración; HSPC, cáncer de próstata sensible a las hormonas.

edad. Con respecto a los criterios de valoración secundarios, (1) el tiempo hasta el primer agente neoplásico nuevo y (2) el tiempo hasta la progresión del PSA, la combinación de enzalutamida + ADT fue superior en eficacia en comparación con la ADT sola (nuevo agente neoplásico: HR 0,36; IC del 95%: 0,26-0,49; $p < 0,001$; Progresión del PSA: HR 0,07, IC 95% 0,03-0,14, $p < 0,001$). El perfil del efecto secundario de la combinación de enzalutamida + ADT fue consistente con el perfil de seguridad establecido para enzalutamida en otros entornos de tratamiento del cáncer de próstata.

Si bien la enzalutamida es actualmente 1 opción de atención estándar para el tratamiento avanzado del cáncer de próstata, los recientes ensayos ENACT y EMBARK ofrecen datos convincentes para comprender el papel de enzalutamida antes dentro del paradigma de tratamiento del cáncer de próstata. Quedan preguntas adicionales para comprender mejor qué pacientes con cáncer de próstata pueden beneficiarse de manera óptima de la utilización temprana de enzalutamida. ■

1. Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2012;367(13):1187-1197.
2. Shore ND, Chowdhury S, Villers A, et al. Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2016;17(2):153-163.
3. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med.* 2014;371(5):424-433.
4. Penson DF, Armstrong AJ, Concepcion R, et al. Enzalutamide versus bicalutamide in castration-resistant prostate cancer: the STRIVE trial. *J Clin Oncol.* 2016;34(18):2098-2106.
5. Hussain M, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(26):2465-2474.
6. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2019;37(32):2974-2986.
7. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with standard First-Line therapy in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(2):121-131.
8. Lowrance W, Dreicer R, Jarrard DF, et al. Updates to advanced prostate cancer: AUA/SUO guideline (2023). *J Urol.* 2023;209(6):1082-1090.
9. Cooley LF, Emeka AA, Meyers TJ, et al. Factors associated with time to conversion from active surveillance to treatment for prostate cancer in a multi-institutional cohort. *J Urol.* 2021;206(5):1147-1156.
10. Shore ND, Renzulli J, Fleshner NE, et al. Enzalutamide monotherapy vs active surveillance in patients with low-risk or intermediate-risk localized prostate cancer: the ENACT randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2022;8(8):1128-1136.

FROM THE RESIDENTS & FELLOWS COMMITTEE

¿Está Muerta la Laparoscopia en la Era de la Cirugía Robótica?

José Iván Robles-Torres, MD

Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

Fred Alain Montelongo-Rodríguez, MD

Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

José Antonio Zapata-González, MD

Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

Adrián Gutiérrez-González, MD, PhD

Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

Introducción de Laparoscopia y robótica en urología

La cirugía mínimamente invasiva, laparoscópica o robótica, es el enfoque preferido para muchos procedimientos urológicos. El sistema quirúrgico da Vinci se introdujo por primera vez en 1999, ofreciendo tecnología innovadora que incluye visión 3D, instrumentación EndoWrist, superioridad ergonómica y precisión quirúrgica, características que, teóricamente, superaron las dificultades que impiden la adopción generalizada de la laparoscopia.¹

Estas características pueden ayudar específicamente en la realización de cirugías en cavidades estrechas fijas como la pelvis y, por lo tanto, la prostatectomía radical asistida por robot fue el caso índice adecuado para la cirugía robótica debido a las dificultades técnicas descritas en el enfoque laparoscópico. Esta tecnología combinó las ventajas mínimamente invasivas de la prostatectomía radical laparoscópica con una ergonomía mejorada del cirujano y una mayor facilidad técnica para la reconstrucción de la sutura de la anastomosis vesicouretral, y ahora se ha convertido en el enfoque mínimamente invasivo preferido cuando está disponible.² Sorprendentemente, una diferencia de solo 3 años separa la primera prostatectomía radical laparoscópica,

reportada por Schuessler et al en 1997, de la primera prostatectomía radical asistida por robot, realizada por Binder y Kramer en 2000. Desde entonces, simultáneamente con el desarrollo de la cirugía robótica, la cirugía laparoscópica también ha experimentado un desarrollo considerable a lo largo de los años. De hecho, las 2 técnicas han tenido un desarrollo paralelo influyendo entre sí con las mejoras tecnológicas introducidas en una u otra.³

Laparoscopia o robótica: ¿cuál es mejor?

A pesar de todas las ventajas tecnológicas de la cirugía robótica, no se ha demostrado una superioridad clara en comparación con otros enfoques en diferentes procedimientos urológicos. Varias revisiones que compararon la prostatectomía robótica, laparoscópica y radical abierta no han mostrado diferencias significativas en los resultados oncológicos, urinarios y de función sexual. Por lo tanto, no se puede recomendar ningún enfoque quirúrgico sobre otro. Más relevante, se ha demostrado que los resultados después de la prostatectomía radical están más relacionados con la experiencia del cirujano y el volumen hospitalario. No debemos olvidar que la cirugía robótica también tiene limitaciones importantes, incluidos sus altos costos, la ausencia de retroalimentación háptica y su disponibilidad limitada en muchos países.

Otra desventaja importante de la preocupación de la laparoscopia es la curva de aprendizaje. Como se mencionó anteriormente, la prostatectomía radical sigue siendo un procedimiento laparoscópico complejo con una curva de aprendizaje pronunciada. La introducción de la plataforma robótica y todas sus características vinieron a simplificar el aprendizaje de este complejo procedimiento, causando una rápida adopción de la técnica robótica en todo el mundo.

Sin embargo, la cirugía laparoscópica todavía se realiza de forma rutinaria en muchos centros de Europa, Asia y América Latina.

La nefrectomía radical y parcial laparoscópica todavía se considera el tratamiento estándar de oro para el cáncer renal localizado. La plataforma robótica no ha demostrado ninguna ventaja específica sobre la laparoscopia para estos procedimientos y no se ha encontrado que sea rentable. Sin embargo, el enfoque laparoscópico es mental y físicamente desafiante debido al estrés de realizar un procedimiento laparoscópico complejo con sutura intracorpórea dentro de un marco de tiempo restringido para evitar la isquemia caliente prolongada, al tiempo que se garantiza la calidad de la nefrorrafia. El enfoque robótico permite una destreza mejorada para la escisión del tumor y una sutura intracorpórea más fácil. Sin embargo, una vez más, no hay evidencia clara de superioridad de una técnica sobre otra. Aunque se ha sugerido que la curva de aprendizaje de la nefrectomía parcial robótica es menor que el enfoque laparoscópico, sigue siendo una opción mucho más costosa, lo que limita su aplicación generalizada, particularmente en los países en desarrollo.

Aunque la asistencia robótica puede ayudar a reducir la curva de aprendizaje de un procedimiento, esta ventaja debe considerarse en términos de economía de la atención médica y finanzas de los pacientes en los países en desarrollo. La curva de aprendizaje de la laparoscopia también puede acortarse si la capacitación laparoscópica está estructurada e incorporada adecuadamente en programas de residencia y becas similares a los programas de capacitación robótica. Las mejoras importantes en el campo de la laparoscopia, como la ultra alta definición 4K, la visión 3D, los dispositivos de sellado avanzados, los instrumentos de muñeca robotizados laparoscópicos, las plataformas ergonómicas con

soportes para el pecho, los reposabrazos y los soportes de cámara, pueden resultar más rentables con resultados similares en comparación con la tecnología robótica.

La cirugía robótica permanece como una tecnología no disponible uniformemente

Hoy en día hay más de 6.500 sistemas da Vinci instalados en más de 67 países y más de 55.000 cirujanos capacitados para utilizar este sistema,⁴ unos 4.139 en Estados Unidos, 1.199 en Europa, 1.050 en Asia y 342 en el resto del mundo.⁵ En América Latina, un total de 88 sistemas da Vinci están registrados, Brasil tiene el mayor número de sistemas con 37, seguido de México con 10. Muchos países con recursos limitados no tienen una plataforma robótica. Esto refleja claramente toda la falta de sistemas que tienen los países de bajo ingreso y es una razón muy fuerte por la cual la cirugía laparoscópica no puede ser descartada.

La cirugía robótica no está exenta de defectos técnicos

Varios estudios han reportado problemas técnicos de las plataformas robóticas. Un estudio reciente demostró que la incidencia de mal funcionamiento de la consola era muy baja, con solo 0.4% a 3.5%, siendo solo el 1% de mal funcionamiento crítico. Se han reportado varios problemas técnicos, incluidos fallos de software y hardware, articulaciones de brazos robóticos, sistemas ópticos y de energía, y fallas en los conectores. El componente de falla más común fue el brazo robótico y los sistemas de

¿ESTÁ MUERTA LA LAPAROSCOPIA

→ Continuación de la página 4

articulaciones con el 71,4% de todos los fallos de funcionamiento. En este escenario, tener entrenamiento laparoscópico hace que los cirujanos confíen en si deben convertir el procedimiento y aun así realizar un procedimiento mínimamente invasivo en lugar de convertirse a un procedimiento abierto.⁶

Personalmente creemos que la laparoscopia es una disciplina importante que no puede simplemente desaparecer. En una era en la que la cirugía robótica no está disponible a nivel mundial y libre de defectos, las opciones deben

estar disponibles para que aún podamos ofrecer los beneficios de un procedimiento mínimamente invasivo, y la laparoscopia sigue siendo la respuesta.

Volviendo a la pregunta inicial, nuestra respuesta es: No. Actualmente, la laparoscopia sigue siendo el enfoque preferido para muchos urólogos, especialmente en los entornos de recursos limitados de los países en desarrollo. Aunque se ha encontrado que la cirugía asistida por robot es factible en muchos procedimientos urológicos, es importante tener en cuenta que la

viabilidad por sí misma no debe traducirse en superioridad.

Desde su creación en el 2002, el Comité de Residentes y Fellows ha representado la voz de los miembros aprendices de la AUA. La misión del Comité es abordar las necesidades educativas y profesionales de los residentes y fellows de urología, y promover el compromiso entre los residentes y fellows y la AUA. ¡El Comité agradece sus aportes y comentarios! Para ponerse en contacto con el Comité, o para preguntar sobre las formas de involucrarse más, por favor envíe un correo electrónico a: rescommittee@AUAnet.org. ■

1. Bansal D, Chaturvedi S, Maheshwari R, Kumar A. Role of laparoscopy in the era of robotic surgery in urology in developing countries. *Indian J Urol.* 2021;37(1):32-41.
2. De Marchi D, Mantica G, Tafuri A, Giusti G, Gaboardi F. Robotic surgery in urology: review from the beginning to the single-site. *AME Med J.* 2022;7:16.
3. Yates DR, Vaessen C, Roupret M. From Leonardo da Vinci: the history of robot-assisted surgery in urology. *BJU Int.* 2011;108(11):1708-1713.
4. Intuitive Surgical. *Intuitive Reaches 10 Million Procedures Performed Using da Vinci Surgical Systems.* 2021. Accessed June 27th, 2023. <https://isrg.intuitive.com/news-releases/news-release-details/intuitive-reaches-10-million-procedures-performed-using-da-vinci>
5. Intuitive Surgical website. 2023. Accessed June 27th, 2023. <https://www.intuitive.com/en-us/about-us/company>
6. Chen CC, Ou YC, Yang CK, et al. Malfunction of the da Vinci robotic system in urology. *Int J Urol.* 2012;19(8):736-740.

¿Es Segura la Ureteroscopia Sin Stent en la Era de la Pulverización?

Russell E. N. Becker, MD, PhD
University of Michigan, Ann Arbor

Andrew M. Higgins, MD
University of Michigan, Ann Arbor

Stephanie Daignault-Newton, MS
University of Michigan, Ann Arbor

Elaina Shoemaker, MS
University of Michigan, Ann Arbor

Casey A. Dauw, MD
University of Michigan, Ann Arbor

Khurshid R. Ghani, MBChB, MS, FRCS
University of Michigan, Ann Arbor

Está bien establecido que la colocación de stent ureteral después del tratamiento ureteroscópico de cálculos se asocia con dolor y síntomas urinarios en muchos pacientes.¹ Los síntomas relacionados con el stent pueden impulsar la utilización no planificada de atención médica. En Michigan, los datos del registro clínico del Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative (MUSIC) demostraron una disminución significativa en las visitas posoperatorias al departamento de emergencias después de la ureteroscopia cuando se omitieron los stents ureterales.^{2,3} En la era de un mayor enfoque de la experiencia del paciente como un componente importante de la calidad de la atención, el péndulo se está inclinando hacia los esfuerzos para omitir de mane-

ra segura los stents cuando sea posible: “ureteroscopia sin stent”. Las guías actuales de la AUA recomiendan la omisión del stent ureteral después de la ureteroscopia y la intervención de cálculos si cumplen con los siguientes criterios: riñón contralateral normal, sin deterioro funcional renal, carga de cálculos renales <1,5 cm, sin ureteroscopia de segunda etapa planificada, sin lesión o estenosis ureteral y ningún otro impedimento anatómico para la eliminación de los fragmentos de cálculo.⁴ A pesar de esta guía, la colocación de stent sigue siendo común, con múltiples estudios que muestran que ~80% de todos los pacientes después de una ureteroscopia reciben de forma rutinaria un stent después de su procedimiento.^{2,5} Esto probablemente refleja que el dogma predominante es la colocación del stent siendo una opción “segura”, ya que la colocación de un stent mitiga el riesgo teórico de obstrucción ureteral posoperatoria y de una visita hospitalaria no planificada. Sin embargo, este riesgo puede estar sobreestimado, ya que sólo el 0,5% de 399 casos de ureteroscopia sin stent en un gran centro académico requirieron regresar al quirófano para la colocación secundaria de un stent.²

La aparición de varias tecnologías nuevas, incluidos láseres

Patient	Criteria
Pre-stented Stone size: < 15mm	Case Type: Uncomplicated URS* Stone Location: Kidney or Ureter UA/Urine Culture: Negative Residual Fragments: Small or None Access Sheath Use: No Dilation: No
Not Pre-Stented Stone size: ≤ 10mm	

Figura. ¿Cuándo se pueden omitir los stents ureterales después de la ureteroscopia? Guías de omisión de stent de Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative según lo determinado mediante el uso de la metodología de idoneidad de RAND/UCLA. Reimpreso con autorización de Hiller y col, *Urol Pract.* 2022;9(3):253-263.⁹ UA indica análisis de orina; URS, ureteroscopia.

de holmio de alta potencia, ureteroscopios flexibles más pequeños y el láser de fibra de tulio, ha marcado el comienzo de una nueva era de la litotricia láser con técnica de pulverización, que ahora utilizan muchos urólogos.^{6,7} A diferencia del estándar histórico de fragmentación y recuperación activa de fragmentos en cesta, la técnica de pulverización, especialmente para los cálculos renales donde se descomponen en fragmentos submilimétricos (similar a la litotricia por ondas de choque), brinda a los cirujanos la oportunidad de evitar el uso rutinario de la camisetas de acceso ureteral con menor traumatismo en la mucosa ureteral, facilitando así la práctica de omisión del stent. Una comparación multicéntrica prospectiva entre las estrategias de pulver-

ización y fragmentación encontró que las tasas libre de cálculos y las complicaciones eran equivalentes, mientras que la pulverización fue significativamente más rápida.⁸ Todos los pacientes en ese estudio recibieron stents según el protocolo, pero la oportunidad de omitir los stents de manera segura puede ser la mayor ventaja con la técnica de pulverización. Con un mayor uso de la pulverización, ¿tal vez finalmente haya llegado el momento de que el campo cambie nuestra forma de pensar hacia una estrategia predeterminada de omisión de stents, con stents colocados sólo en casos con indicaciones específicas?

Con este fin, MUSIC desarrolló recientemente guías de consenso

→ Continúa en la página 6

¿ES SEGURA LA URETEROSCOPIA SIN STENT

→ Continuación de la página 5

Tabla. Mejora de la Cirugía Urológica Conjunta de Michigan, Criterios de idoneidad en el Consenso de panelistas de la Definición de ureteroscopia no complicada^a

Uncomplicated ureteroscopy
Age ≥18 years
American Society of Anesthesiologists (ASA) score <3
Not immunocompromised or pregnant
No evidence of functional/anatomic solitary kidney
No anatomic abnormalities (ie, stricture, ureteropelvic junction obstruction, horseshoe kidney)
No urinary tract reconstruction
No uncorrected bleeding diathesis, anticoagulant, and/or antiplatelet therapy
No history of neurogenic bladder or incomplete bladder emptying
No signs or symptoms of sepsis
No history of sepsis associated with urinary tract infection
No untreated positive urine culture
No stones in multiple locations (ie, both ureter and kidney)
Stone size ≤15 mm
Operative time ≤60 min
No balloon dilation of the ureter
Unilateral procedure
No plan for second look procedure
Retrograde ureteroscopy only
No ureteral perforation or trauma

^aReprinted with permission from Hiller et al, *Urol Pract.* 2022;9(3):253-263.⁹

basadas en la práctica sobre la idoneidad de la omisión del stent ureteral después del tratamiento de cálculos después de una ureteroscopia no complicada.⁹ Se identificaron siete variables que afectan la toma de decisiones sobre el stent: (1) tamaño del cálculo, (2) ubicación del cálculo (riñón o uréter), (3) estado previo a la colocación del stent, (4) resultado de análisis de orina o urocultivo, (5) dilatación ureteral sin balón realizada, (6) uso de una camiseta de acceso ureteral y (7) presencia de fragmentos de cálculos resid-

uales del tamaño de una cesta. La figura proporciona una descripción general de los criterios para la omisión del stent, mientras que la tabla proporciona la definición de consenso del panel MUSIC de ureteroscopia no complicada. Un hallazgo clave que surgió de este trabajo fue que los pacientes sometidos a ureteroscopia antes de tener un stent son los principales candidatos para la omisión posoperatoria del stent. Los datos observacionales de MUSIC mostraron que entre los pacientes que no tenían stent, aquellos que

recibieron un stent posoperatorio tenían más del doble de probabilidades de tener una visita posoperatoria al departamento de emergencias o una hospitalización, en comparación con aquellos a los que se les omitió el stent.³

Según la evidencia disponible hasta la fecha y de nuestra práctica institucional, creemos que la ureteroscopia sin stent es segura en casos adecuadamente seleccionados. Sin embargo, todavía faltan datos prospectivos a gran escala sobre los resultados de la omisión del stent.

Una revisión Cochrane reciente sintetizó los resultados de 16 ensayos clínicos con un total de 1.970 participantes y encontró que la solidez de la evidencia existente es muy baja, con una capacidad limitada para sacar conclusiones significativas.¹⁰ Hasta la fecha, ningún estudio ha examinado resultados informados por el paciente o utilización de la atención médica después de la ureteroscopia (p. ej., llamadas telefónicas al consultorio, mensajes, visitas no planificadas). La revisión Cochrane concluyó que se necesitan ensayos de mayor calidad y suficientemente grandes para mejorar la orientación en la toma de decisiones. Un ensayo clínico pragmático, multicéntrico, combinado, aleatorizado y observacional, inaugurado recientemente, coordinado a través de MUSIC y financiado por el Patient Centered Outcomes Institute, tiene como objetivo abordar las deficiencias de estudios anteriores. El estudio Omisión del Stent después de la Ureteroscopia y Litotricia evaluará exhaustivamente los resultados de los pacientes en cuanto a la omisión del stent frente a la colocación después de una ureteroscopia sin

complicaciones en casi 800 pacientes. Los resultados coprimarios son resultados informados por el paciente en los días 7 a 10 después de la ureteroscopia y utilización de atención médica posoperatoria no planificada a los 30 días. Se prevé que los resultados de este ensayo clínico de 2 años proporcionen la mayor evidencia prospectiva hasta la fecha sobre la seguridad y la experiencia del paciente con la ureteroscopia sin stent en la era moderna. Luego esperamos responder a la pregunta: ¿es segura la ureteroscopia sin stent en la era de la pulverización? ■

1. Joshi HB, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX, Timoney AG. Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility. *J Urol.* 2003;169(3):1065-1069.
2. Hiller SC, Daignault-Newton S, Pimentel H, et al. Ureteral stent placement following ureteroscopy increases emergency department visits in a statewide surgical collaborative. *J Urol.* 2021;205(6):1710-1717.
3. DiBianco JM, Daignault-Newton S, Dupati A, et al. Stent omission in pre-stented patients undergoing ureteroscopy decreases unplanned health care utilization. *Urol Pract.* 2023;10(2):163-169.
4. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II. *J Urol.* 2016;196(4):1161-1169.
5. Mittakanti HR, Conti SL, Pao AC, et al. Unplanned emergency department visits and hospital admissions following ureteroscopy: do ureteral stents make a difference?. *Urology.* 2018;117:44-49.
6. Dauw CA, Simeon L, Alruwaily AF, et al. Contemporary practice patterns of flexible ureteroscopy for treating renal stones: results of a worldwide survey. *J Endourol.* 2015;29(11):1221-1230.
7. Zhu A, Becker REN, Higgins AM, et al. PD28-08 Ureteroscopy dusting versus fragmentation/basketing for treating renal stones: real world utilization and outcomes. *J Urol.* 2023;209(Suppl 4):e821-e822.
8. Humphreys MR, Shah OD, Monga M, et al. Dusting versus basketing during ureteroscopy— which technique is more efficacious? A prospective multicenter trial from the EDGE research consortium. *J Urol.* 2018;199(5):1272-1276.
9. Hiller SC, Daignault-Newton S, Rakic I, et al. Appropriateness criteria for ureteral stent omission following ureteroscopy for urinary stone disease. *Urol Pract.* 2022;9(3):253-263.
10. Ordonez M, Hwang EC, Borofsky M, Bakker CJ, Gandhi S, Dahm P. Ureteral stent versus no ureteral stent for ureteroscopy in the management of renal and ureteral calculi. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD012703.

JU INSIGHT

¿Cuál es la Duración Óptima del Stent Ureteral Después de la Ureteroscopia y la Intervención de Cálculos?

Khurshid R. Ghani, MBChB, MS,
FRCS(Urol)*

University of Michigan, Ann Arbor

Oluyemi O. Olumolade*

University of Michigan, Ann Arbor

Stephanie Daignault-Newton, MS

University of Michigan, Ann Arbor

Adam Cole, MD

Smith Institute for Urology, Northwell Health,
New Hyde Park, New York

Patrick Yang, DO

Michigan State University College of Human Medicine;
Michigan Health Care Professionals, Farmington Hills

Susan Linsell, MHSA

University of Michigan, Ann Arbor

Brian Seifman, MD

Michigan Institute of Urology, Beaumont Hospital,
Royal Oak

Dave Wenzler, MD

Michigan State University College of Human
Medicine; Michigan Health Care Professionals,
Farmington Hills

Casey Dauw, MD

University of Michigan, Ann Arbor

For the Michigan Urological Surgery
Improvement Collaborative

*Co-first authors.

Ghani KR, Olumolade OO, Daignault-Newton S, et al. What is the optimal stenting duration after ureteroscopy and stone intervention? Impact of dwell time on postoperative emergency department visits. *J Urol.* 2023;10.1097/JU.0000000000003555.

Necesidad e Importancia del Estudio

Las guías de manejo para cálculos de la AUA recomiendan minimizar la duración de la colocación de stent después de la ureteroscopia para reducir la morbilidad, y para este propósito se pueden usar stents con hilos de extracción. Sin embargo,

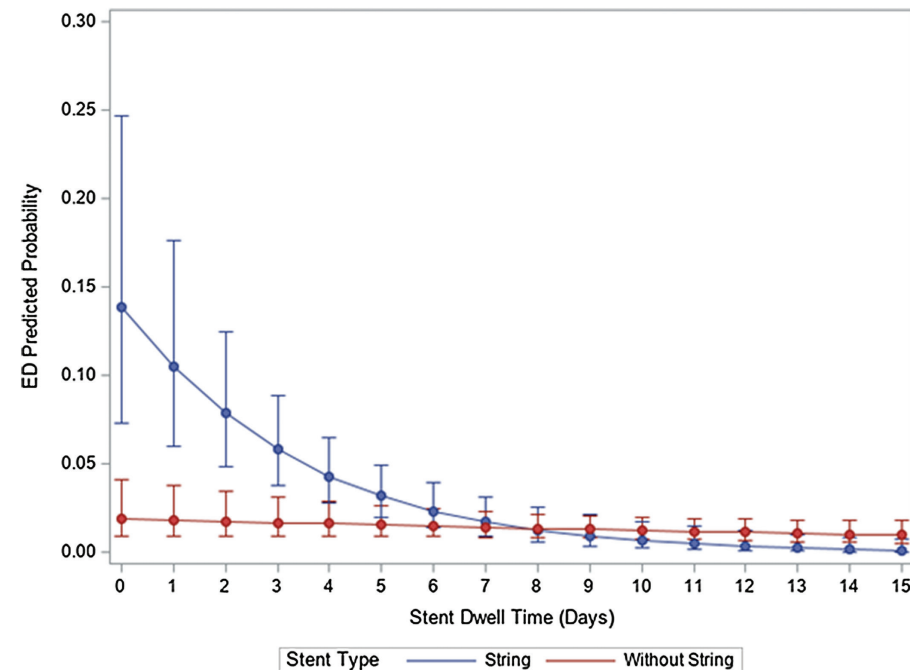


Figura. La probabilidad pronosticada de una visita posoperatoria al departamento de emergencias (DE) el día o el día posterior a la extracción del stent, por días de permanencia del stent y uso del hilo del stent. Ajustado por edad, sexo, índice de comorbilidad de Charlson, ubicación del cálculo y tamaño del cálculo con efecto aleatorio para la práctica y el urologo.

hay datos limitados sobre el tiempo de permanencia del stent y su impacto en resultados como las visitas de atención médica no planificadas. Utilizando datos de la práctica del mundo real del Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative, investigamos la asociación entre el tiempo de permanencia y el estado del hilo en las visitas posoperatorias al departamento de emergencias (DE) el día o el día posterior a la extracción del stent.

Lo que Encontramos

Analizamos 4.437 procedimientos de ureteroscopia unilateral y colocación de stent en pacientes sin stent; Al 38,1% se le colocó un hilo de extracción y hubo una variación significativa entre los cirujanos en el uso de este méto-

do. Los pacientes con hilos de extracción tuvieron tiempos de permanencia más cortos. El tiempo de permanencia de 0 a 4 días se asoció significativamente con un mayor riesgo de que se produzca una visita al servicio de urgencias en el momento del retiro del stent. No hubo un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de visitas al servicio de urgencias en pacientes con un hilo si los tiempos de permanencia eran ≥ 5 días (ver Figura).

Limitaciones

No se disponía de datos sobre la composición, el tamaño y el manejo del hilo de extracción del stent. No se capturaron las razones por las que los proveedores eligieron stents con hilos, y es posible que los paci-

“Los pacientes con hilos de extracción tuvieron tiempos de permanencia más cortos. El tiempo de permanencia de 0 a 4 días se asoció significativamente con un mayor riesgo de que se produzca una visita al servicio de urgencias en el momento del retiro del stent.”

entes de mayor riesgo o aquellos con antecedentes de intolerancia a los stents tuvieron más probabilidades de recibir dichos stents. Tampoco sabemos si la instrucción de tener un tiempo de permanencia breve es impulsada por el cirujano o el paciente, o debido a síntomas relacionados con el stent.

Interpretación para la Atención al Paciente

En Michigan, el tiempo de permanencia del stent ureteral de 4 días o menos se asocia con un aumento en las visitas posoperatorias al servicio de urgencias en el momento de la retirada del stent. En pacientes sin stent sometidos a ureteroscopia e intervención de cálculos, recomendamos un tiempo mínimo de permanencia de al menos 5 días. ■

RADIOLOGY CORNER

Radiación Ablativa Estereotáctica para el Carcinoma Primario de Células Renales: Una Alternativa Prometedora

Mohannad A. Awad, MD, MAS
University of Texas Southwestern, Dallas

Raquibal Hannan, MD, PhD
University of Texas Southwestern, Dallas

Jeffrey A. Cadeddu, MD, FRCS(Glasg)
University of Texas Southwestern, Dallas

Caso clínico

Un señor de 83 años con antecedentes de cáncer de próstata de riesgo intermedio que fue tratado con radioterapia externa definitiva hace 6 años presentó hematuria y se le realizó un estudio completo, que fue negativo aparte de un quiste renal derecho y una masa renal incidental de 1,7 cm que realzaba el polo superior izquierdo y que era sospechosa de carcinoma de células renales (CCR). Después de hablar con el paciente, se le puso en vigilancia activa. Las imágenes de intervalo a 6 meses mostraron un aumento en el tamaño de la masa a 2,1 cm. Las imágenes de intervalo a los 12 meses revelaron que la masa aumentó de tamaño a 3,1 cm de diámetro mayor, extendiéndose hasta el seno renal (Figura 1).

Se discutieron las opciones de tratamiento con el paciente y, dada su edad, esperanza de vida y negativa a someterse a anestesia, decidió proceder con radiación ablativa estereotáctica (RAE). Se le realizó biopsia de la masa renal, que confirmó CCR de células claras, grado nucleolar 2/4 de la Sociedad Internacional de Patología Urológica. Una exploración renal reveló una función renal disminuida del 53% en el riñón izquierdo. Luego recibió la RAE de 3600 cGy, administrada en 3 fracciones de 1200 cGy cada una (Figura 2). Toleró bien el procedimiento con fatiga leve (grado 1).

Se le realizó un seguimiento con imágenes abdominales a intervalos cada 6 meses, que mostraron una estabilidad inicial seguida de una disminución constante en el tamaño del tumor, que se estabilizó en tejido cicatricial de 1,1 cm a los 3 años (Figura 3). Curiosamente, la masa siguió aumentando. Una nueva bi-

opsia de masa renal 1 año después de la RAE mostró hialinización, necrosis y significativamente celularidad con raras células tumorales intactas que no expresaban Ki67, lo que sugiere no proliferación.

La última tomografía computarizada en 5 años después de la RAE mostró cicatriz renal izquierda, con área central de realce heterogéneo de 1,1 cm, que no cambió respecto a la TAC realizada un año antes

(Figura 4). En el último seguimiento a los 5,5 años después de la RAE, se encuentra bien clínicamente y sin efectos secundarios. Su creatinina y su tasa de filtración glomerular se mantienen estables en 1,1 mg/dl y 61 ml/min/1,73 m², respectivamente.

Discusión

Históricamente, la radioterapia se ha considerado ineficaz para tratar el CCR, posiblemente debido a la radiorresistencia a la radiación convencional y las limitaciones en la administración de radiación. El tratamiento de los tumores renales plantea desafíos técnicos, incluida la tolerancia limitada de los órganos radiosensibles circundantes en riesgo (es decir, el intestino delgado) y dificultades para atacar con precisión un tumor que se mueve constantemente con la respiración.

La RAE es una técnica de tratamiento moderna que administra una dosis de radiación altamente precisa y enfocada al objetivo, ya sea en una sola o en pocas fracciones.¹ A diferencia de las técnicas de radiación convencionales, la RAE utiliza múltiples avances tecnológicos como modulación de intensidad, guía de imágenes, seguimiento de movimiento o activación de movimiento que compensa el movimiento respiratorio y permite una administración precisa de radiación. Esto permite la aplicación de altas dosis de radiación precisamente al tumor, extirpándolo de manera efectiva mientras se minimiza la dosis de radiación a los órganos cercanos y se preserva al máximo la función renal general.²

Los primeros estudios en animales y pequeños grupos de pacientes han demostrado la viabilidad y seguridad de la RAE para tumores renales, con necrosis completa dentro del área objetivo y sin daño a los tejidos adyacentes.^{2,3} Un estudio retrospectivo multiinstitucional realizado por el

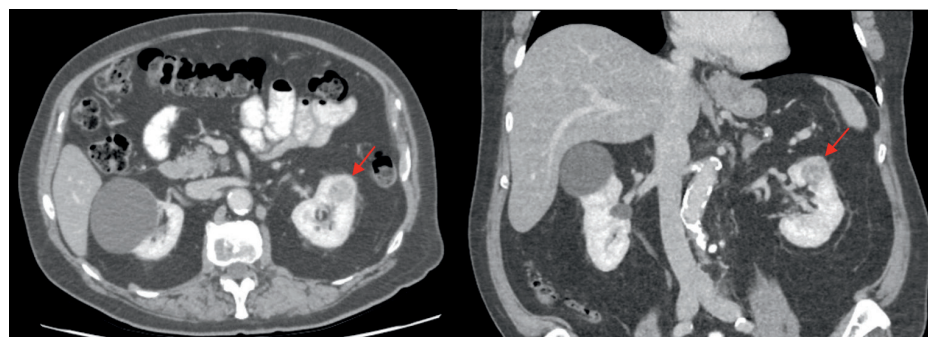


Figura 1. Imágenes de TAC previas al tratamiento que muestran la masa renal del polo superior izquierdo de 3,1 cm (flecha roja).

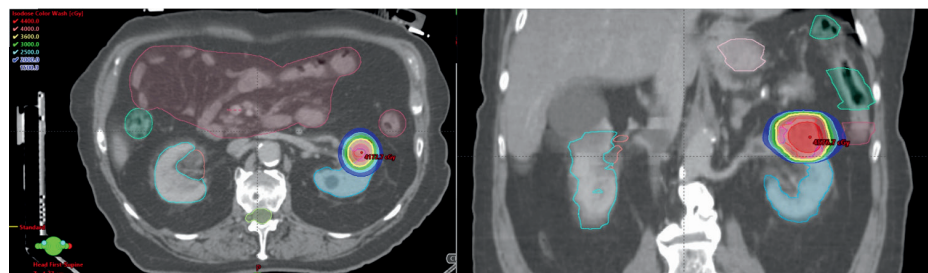


Figura 2. Imágenes de TAC que demuestran el tratamiento de radiación ablativa estereotáctica.

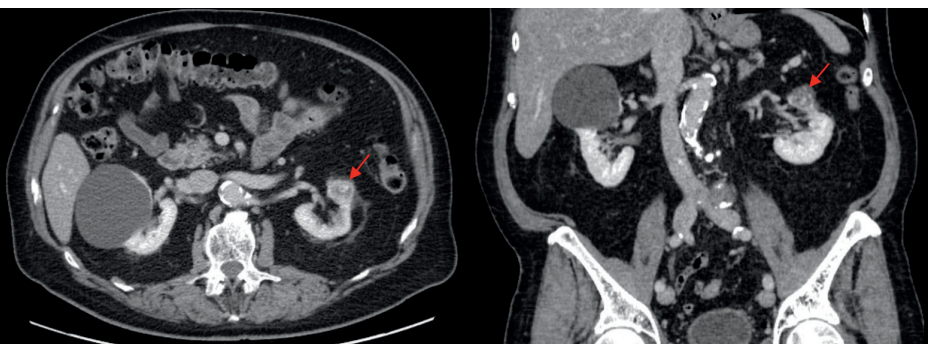


Figura 3. Imágenes de TAC a los 3 años después de la radiación ablativa estereotáctica que muestran la disminución del tumor a 1,1 cm con realce sostenido (flecha roja).

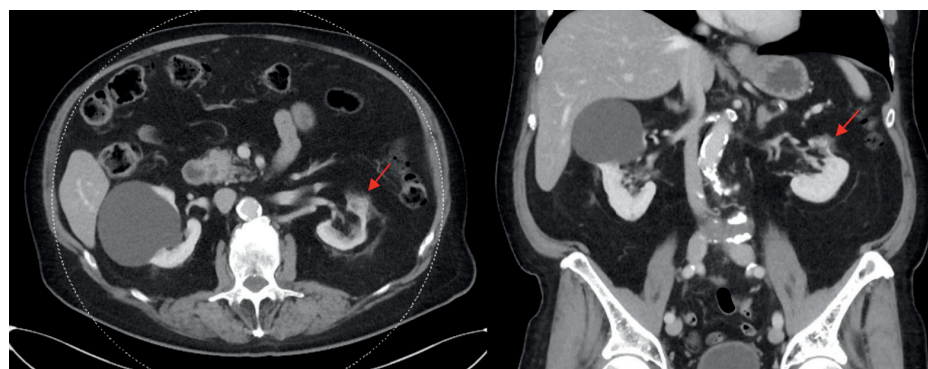


Figura 4. Imágenes de TAC 5 años después de la radiación ablativa estereotáctica que muestran el realce heterogéneo del área tumoral con cicatrización del polo superior izquierdo (flecha roja).

RADIACIÓN ABLATIVA ESTEREOTÁXICA PARA

→ Continuación de la página 8

Consorcio Internacional de Radiocirugía del Riñón que involucró a 190 pacientes con CCR primario tratados con RAE con una mediana de seguimiento de 5 años mostró una tasa de fracaso local del 5,5%. La supervivencia específica del cáncer estimada a 3, 5 y 7 años fue del 95,5 %, 92 % y 92 %, respectivamente.⁴

Una gran revisión reciente de 87 estudios que incluyeron 589 CCR primarios reveló una tasa de control local (CL) de más del 90%.⁵ La mayoría de estos estudios se centraron en el CL radiográfico. Curiosamente, como se observó en el caso anterior, el realce tumoral en la TAC post-RAE normalmente no cambia, lo que sugiere que el efecto a largo plazo de la RAE no altera la vascularización o la arquitectura tisular dentro del tumor, como puede esperarse de otras técnicas de ablación. La evidencia patológica de los efectos de la radiación, la no proliferación y la inducción de la detención replicativa terminal se demostró recientemente en uno de los primeros ensayos prospectivos de fase 2 de la RAE para el CCR primario que inscribió a 16 pacientes y re-

portó una CL del 94,5% al momento del tratamiento a los 3 años.

La biopsia del tumor al año después de la RAE reveló efectos de la radiación de reducción de la celularidad, hialinización y necrosis. La inmunohistoquímica mostró que las raras células tumorales restantes fueron Ki67 negativo y p16 positivo que sugirieron senescencia celular. El estudio realizó además un análisis transcriptómico espacial en pares de tejido tumoral antes y después del tratamiento para demostrar la activación de la vía de senescencia en el CCR primario tratado con RAE.⁶

Teniendo en cuenta su precisión, la RAE no se limita a la ubicación del tumor dentro del riñón y, por lo tanto, es capaz de tratar eficazmente tumores endofíticos, incluidos los adyacentes a la pelvis renal.⁶ Además, estudios retrospectivos han demostrado que la RAE es eficaz en tumores renales $\geq T1b$ con tasas de CL $>95\%$.⁵ Con respecto al efecto sobre la función renal, una revisión sistemática y un metanálisis de la RAE para el CCR primario demostró un cambio me-

dio en la tasa de filtración glomerular estimada antes y después de la RAE de $-7,7$ ml/min.⁷ La mayoría de las toxicidades de la RAE son leves, incluidas náuseas, fatiga y dermatitis. La tasa media de toxicidades grado 3-4 posiblemente relacionadas es del 1,5%, incluyendo pielonefritis, úlceras gástricas y duodenales.^{5,7}

Dados estos resultados, las guías actuales de la Sociedad Europea de Oncología Médica, la Asociación Europea de Urología y la Red Nacional Integral del Cáncer consideran a la RAE como un tratamiento alternativo para pacientes con CCR localizado que no pueden someterse a cirugía debido a un estado funcional deficiente o a una condición clínica inadecuada.⁸⁻¹⁰

Creemos que esta técnica emergente es muy prometedora y que se caracteriza por una rápida evolución y resultados alentadores. Nuestro paciente seleccionado presentado tiene actualmente 89 años y se encuentra bien sin signos de progresión hasta 5 años después de la RAE. ■

1. Potters L, Kavanagh B, Galvin JM, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2010;76(2):326-332.
2. Ponsky LE, Mahadevan A, Gill IS, Djemil T, Novick AC. Renal radiosurgery: initial clinical experience with histological evaluation. *Surg Innov*. 2007;14(4):265-269.
3. Ponsky LE, Crownover RL, Rosen MJ, et al. Initial evaluation of cyberknife technology for extracorporeal renal tissue ablation. *Urology*. 2003;61(3):498-501.
4. Siva S, Ali M, Correa RJ, et al. 5-Year outcomes after stereotactic ablative body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: an individual patient data meta-analysis from IROCK (the international radiosurgery consortium of the kidney). *Lancet Oncol*. 2022;23(12):1508-1516.
5. Ali M, Mooi J, Lawrentschuk N, et al. The role of stereotactic ablative body radiotherapy in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2022;82(6):613-622.
6. Hannan R, McLaughlin MF, Pop LM, et al. Phase 2 trial of stereotactic ablative radiotherapy for patients with primary renal cancer. *Eur Urol*. 2023;10.1016/j.eururo.2023.02.016.
7. Correa RJ, Louie AV, Zaorsky NG, et al. The emerging role of stereotactic ablative radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2019;5(6):958-969.
8. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(5):706-720.
9. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update. *Eur Urol*. 2019;75(5):799-810.
10. National Comprehensive Cancer Network. *Kidney Cancer, Version 2.2022*. Accessed May 15, 2023. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf

PROSTATE CANCER

DetECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA: ASPECTOS DESTACADOS DE LAS GUÍAS DE MANEJO DEL 2023 DE LA AUA/SOCIEDAD DE ONCOLOGÍA UROLÓGICA

Udit Singhal, MD

University of Michigan, Ann Arbor Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Daniel A. Barocas, MD, MPH, FACS

Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Simpa S. Salami, MD, MPH

University of Michigan, Ann Arbor

Dados los continuos avances en la detección temprana del cáncer de próstata (desde imágenes hasta métodos de diagnóstico utilizados para la estratificación del riesgo), se necesitaban actualizaciones del marco existente para guiar la toma de decisiones clínicas. La AUA y la Sociedad de Oncología Urológica

(SUO) publicaron nuevas guías de manejo publicadas en The Journal of Urology® en julio de 2023, con un enfoque específico en estas áreas.^{1,2} Las declaraciones de las nuevas guías de manejo se basan en la interpretación del panel de expertos de una revisión sistemática integral de la literatura existente, con el objetivo declarado de identificar el cáncer clínicamente significativo y al mismo tiempo minimizar los daños. A continuación, proporcionamos una sinopsis de los cambios notables en las nuevas directrices en comparación con las publicadas anteriormente en 2013.³

Parte I: Detección

En contraste con un enfoque puramente basado en la edad para el cribado basado en PSA como se recomienda en la guía de 2013, la versión actual enfatiza la importancia de la toma de decisiones compartida para todos los pacientes en los que el cribado sería apropiado. Además, dados los resultados adicionales del seguimiento a largo plazo del Estudio aleatorizado europeo de detección del cáncer de próstata y los ensayos aleatorios de detección del cáncer de próstata de Göteborg que muestran un beneficio en la mortalidad para la

detección basada en PSA y datos limitados que sugieren la utilidad de otros biomarcadores o imágenes como pruebas de primera línea, todavía se recomienda el PSA como primera prueba de detección.^{4,5}

En aquellos con riesgo promedio, ahora se afirma que la prueba de PSA puede ofrecerse a partir de los 45 años, en comparación con la recomendación inicial de 2013 de no realizar pruebas de detección de rutina en hombres de 40 a 54 años. Si bien las guías de manejo del 2013 recomendaban un

→ Continúa en la página 10

DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

→ Continuación de la página 9

enfoque individualizado para las pruebas de PSA en pacientes de 40 a 54 años con factores de alto riesgo (raza negra, antecedentes familiares importantes), esta declaración se modificó para incluir una fuerte recomendación para la detección a partir de 40-45 años para esta población. También se recomendó que los pacientes con mutaciones de la línea germinal en BRCA2 o genes de reparación de desajustes (MSH2, MSH6) se sometieran a pruebas de detección tempranas debido al alto riesgo de detección de tumores agresivos.^{6,7} Con respecto a la frecuencia de las pruebas de detección, las guías actualizadas recomiendan modificar el cribado cada 2 a 4 años para pacientes de 50 a 69 años, con potencial de personalización basado en la toma de decisiones compartida.

El examen digital rectal (TR) ahora se considera opcional como modalidad de detección complementaria a la prueba de PSA. Los resultados del ensayo PROBASE de más de 40 000 hombres mostraron una tasa baja de detección de cáncer utilizando el TR con pruebas de PSA tardías.⁸ Sin embargo, en el contexto de un PSA elevado ≥ 2 ng/mL, las guías establecen que los médicos deben considerar seriamente el TR para establecer el riesgo de cáncer clínicamente significativo. Por último, las nuevas directrices también incluyen una declaración que sugiere que se pueden utilizar calculadoras de riesgo para ayudar en la toma de decisiones compartida, con la salvedad de que estas herramientas tienen una variabilidad sustancial con promedios amplios basados en la población y una calibración desigual.

Parte II: Consideraciones para la Biopsia de Próstata

Debido a la amplia disponibilidad y utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica de próstata (mpMRI) en los algoritmos de tratamiento modernos, las nuevas guías recomiendan una función definida para la mpMRI. Con base en los resultados del estudio PRECISION que muestra una mayor detección de cáncer clínicamente significativo con una reducción de

la detección de enfermedades clínicamente insignificantes con biopsia dirigida por resonancia magnética versus biopsia sistemática, el panel proporcionó una recomendación condicional para la mp-MRI previa a la biopsia.⁹ Resultados adicionales de ensayos aleatorios han sugerido no inferioridad de un enfoque de biopsia dirigida únicamente por resonancia magnética para la detección del cáncer de próstata.^{10,11} Sin embargo, en aquellos con resultados negativos de mp-MRI y riesgo elevado, todavía se recomienda la biopsia sistemática debido al riesgo de pasar por alto cánceres clínicamente significativos con solo MRI negativa.¹² En aquellos con lesiones sospechosas en mpMRI, se recomienda realizar una biopsia dirigida. Sin embargo, el papel de la adición de una biopsia sistemática en este contexto es discutible, siendo la compensación una mayor detección de cánceres de bajo riesgo frente a cánceres clínicamente significativos omitidos sin una biopsia sistemática.^{11,13}

Las guías también abordan los numerosos biomarcadores séricos, urinarios y tisulares disponibles para identificar a los pacientes para una biopsia de próstata. Sin embargo, se recomiendan sólo en escenarios en los que los resultados de las pruebas influirían en la toma de decisiones con respecto a la necesidad de una biopsia. Si bien varios biomarcadores han documentado su utilidad en este entorno y su capacidad para reducir biopsias innecesarias, no se respalda ningún biomarcador específico ya que no hay estudios comparativos disponibles. No obstante, estas herramientas están disponibles para su uso en las configuraciones de biopsia inicial y repetida (ver Figura). En el caso de una biopsia negativa previa, el panel recomienda el uso de un enfoque de evaluación de riesgos que combine factores del paciente, PSA, resultados de mpMRI y pruebas de biomarcadores según sea necesario para la reevaluación.

Con respecto a la técnica de biopsia, el panel recomienda un abordaje transrectal o transperineal, citando tasas de detección de cáncer similares con ambas técnicas. Si bien algunas pruebas sugieren una seguridad superior de la biopsia transperineal^{14,15}

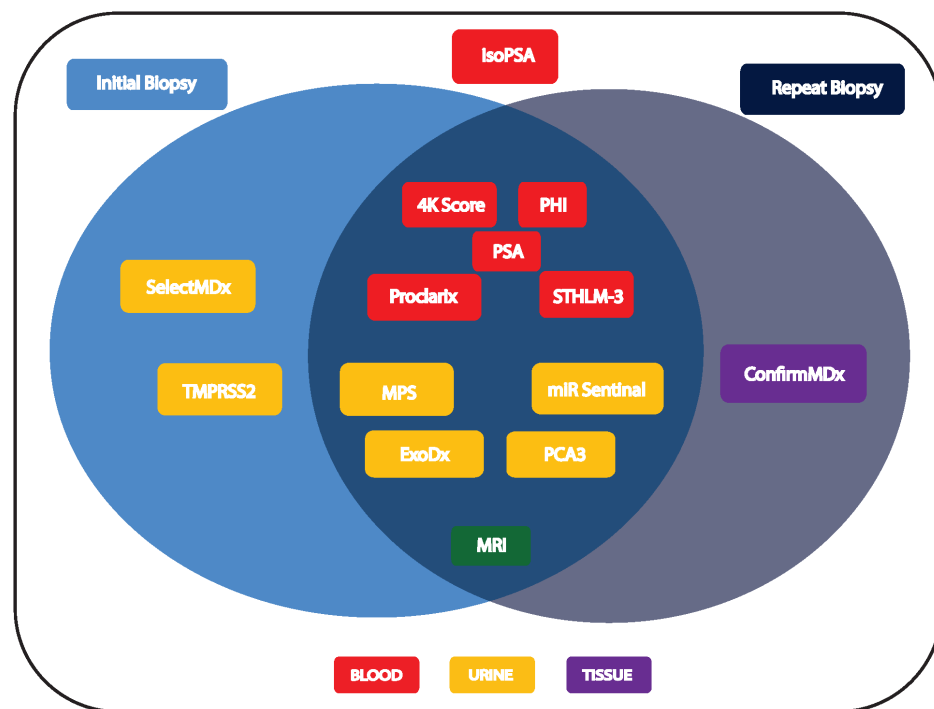


Figura. Pruebas de biomarcadores y de imágenes en el entorno de biopsia de próstata inicial y repetida. MPS indica MyProstateScore; MRI, resonancia magnética; PHI, Índice de Salud de la Próstata; PSA, antígeno prostático específico.

junto con una mejor detección de cáncer clínicamente significativo cuando se utiliza un abordaje transperineal dirigido, el panel no recomendó el uso preferencial de la técnica transperineal ya que los datos aún son contradictorios.^{16,17}

Diferencias Clave con la Asociación Europea de Urología y Guías de Manejo de la Red Nacional Integral del Cáncer

Tanto las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU)¹⁸ como las de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN)¹⁹ todavía recomiendan realizar TR además del PSA para el cribado. A pesar de la baja sensibilidad y especificidad del TR, las guías de la EAU establecen que “los hombres que solicitan un diagnóstico temprano deben recibir una prueba de PSA y someterse a un TR”, ya que en el 18% de los casos el cáncer de próstata se detecta solo mediante el TR sospechoso, y un PSA elevado con TR anormal duplica el riesgo de una biopsia de próstata positiva.²⁰ Si bien las pautas de la AUA/SUO establecen que se puede utilizar mpMRI antes de la biopsia inicial, esta es la práctica recomen-

dada por las pautas de la EAU y la NCCN, con una calificación de fuerza “Fuerte”. Esto se complementa con la recomendación de la EAU de que se puede omitir la biopsia de próstata en pacientes con mpMRI negativa, aunque se le dio una calificación de fuerza “débil”. En este escenario, las guías de la AUA/SUO recomiendan proceder con una biopsia sistemática en aquellos con riesgo elevado y la NCCN advierte que pueden existir cánceres significativos fuera de los objetivos identificados por la resonancia magnética. Las guías de la EAU también recomiendan realizar una biopsia dirigida sólo con un resultado positivo de mpMRI (Prostate Imaging Reporting & Data System 3 o superior), mientras que las directrices de la AUA/SUO y la NCCN establecen que la biopsia sistemática también se puede considerar y es preferible. Dados los estudios que muestran una mejor detección de cáncer clínicamente significativo y una reducción de las complicaciones infecciosas con la biopsia transperineal dirigida, las directrices de la EAU recomiendan un enfoque transperineal sobre el transrectal. Sin embargo, la NCCN afirma que se pueden utilizar abordajes transrectales o transperineales.

→ Continúa en la página 11

DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

→ Continuación de la página 10

Direcciones Futuras

Las versiones futuras de estas guías de manejo buscarán abordar otras áreas en evolución en la detección del cáncer de próstata para ayudar a los médicos. Por ejemplo, el panel evaluará estudios futuros sobre la efectividad comparativa de diferentes biomarcadores y su secuenciación con otras herramientas clínicas, como la mpMRI, para hacer recomendaciones sobre el uso del biomarcador apropiados para cada escenario clínico. Además, se necesitan recomendaciones sobre la utilidad de la tomografía por emisión de positrones/TC con antígeno de membrana específico de la próstata y recomendaciones especializadas para diversas poblaciones de pacientes. No obstante, la actualización de la AUA/SUO fue una renovación necesaria dado el

panorama cambiante del cribado y la detección temprana del cáncer de próstata. ■

1. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, et al. Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part I: prostate cancer screening. *J Urol.* 2023;210(1):46-53.
2. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, et al. Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part II: considerations for a prostate biopsy. *J Urol.* 2023;210(1):54-63.
3. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA guideline. *J Urol.* 2013;190(2):419-426.
4. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al. A 16-yr follow-up of the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol.* 2019;76(1):43-51.
5. Maria F, Marianne M, Arnsrud GR, et al. Results from 22 years of followup in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. *J Urol.* 2022;208(2):292-300.
6. Page EC, Bancroft EK, Brook MN, et al. Interim results from the IMPACT study: evidence for prostate-specific antigen screening in BRCA2 mutation carriers. *Eur Urol.* 2019;76(6):831-842.
7. Bancroft EK, Page EC, Brook MN, et al. A prospective prostate cancer screening programme for men with pathogenic variants in mismatch repair

genes (IMPACT): initial results from an international prospective study. *Lancet Oncol.* 2021;22(11):1618-1631.

8. Arsov C, Albers P, Herkommer K, et al. A randomized trial of risk-adapted screening for prostate cancer in young men—results of the first screening round of the PROBASE trial. *Int J Cancer.* 2022;150(11):1861-1869.
9. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1767-1777.
10. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, et al. MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. *N Engl J Med.* 2021;385(10):908-920.
11. Hugosson J, Månsson M, Wallström J, et al. Prostate cancer screening with PSA and MRI followed by targeted biopsy only. *N Engl J Med.* 2022;387(23):2126-2137.
12. Sathianathan NJ, Omer A, Harriss E, et al. Negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in the detection of clinically significant prostate cancer in the prostate imaging reporting and data system era: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2020;78(3):402-414.
13. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, et al. MRI-targeted, systematic, and combined biopsy for prostate cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2020;382(10):917-928.
14. Jacewicz M, Günzel K, Rud E, et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(10):1465-1471.

15. Daniele C, Maria PG, Terence LYX, et al. Infection rate after transperineal prostate biopsy with and without prophylactic antibiotics: results from a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Urol.* 2022;207:25-34.
16. Tu X, Liu Z, Chang T, et al. Transperineal magnetic resonance imaging-targeted biopsy may perform better than transrectal route in the detection of clinically significant prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer.* 2019;17(5):e860-e870.
17. Fabio Z, Giancarlo M, Veeru K, et al. The detection of prostate cancer with magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsies is superior with the transperineal vs the transrectal approach. A European Association of Urology-Young Academic Urologists Prostate Cancer Working Group multi-institutional study. *J Urol.* 2022;208(4):830-837.
18. Mottet N, Cornford P, van der Bergh RCN, et al. *EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer.* 2022. Accessed April 13, 2022. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>
19. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer Early Detection.* Version 1.2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf
20. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, et al. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol.* 2008;54(3):581-588.

Incrustaciones del Stent Ureteral: Qué Es, Cómo Tratar, Qué Se Ha Hecho y Dónde Nos Encontramos Ahora

Daniela Díaz Rubayo, MD

UMass Chan Medical School, Worcester, Massachusetts

Igor Sorokin, MD

UMass Chan Medical School, Worcester, Massachusetts

Kevan Sternberg, MD

UMass Chan Medical School, Worcester, Massachusetts

Los stents ureterales se describieron por primera vez en 1949 y continúan siendo una de las herramientas más utilizadas entre los urólogos. Sin embargo, por mucho que reduzcan el riesgo de obstrucción después de la instrumentación y descompriman el tracto urinario, no están exentos de complicaciones. En >80% de los pacientes, los stents se han asociado con mal-estar, infección e incrustaciones.¹

La incrustación del stent es una complicación común y compleja asociada con los stents ureterales. Se define como el depósito de cristales y minerales de la orina en las superficies internas y externas del stent ureteral. El riesgo de incrustaciones se correlaciona directamente con la duración del tratamiento, observándose signos de incrustaciones en el 9 % de los pacientes después de 6 sema-

nas y en el 77 % de los pacientes después de 12 semanas.^{2,3} También se ha propuesto que la formación de biopelículas y la adhesión bacteriana desempeñan un papel en el mecanismo de incrustación. Al colocarse, todos los stents se recubren con una película acondicionadora formada por proteínas e iones urinarios que promueven la adhesión de bacterias a la superficie del stent (ver Figura). Se cree que esto, debido a la carga positiva neta de la biopelícula que atrae cristales cargados negativamente o a las proteínas de unión al calcio que permiten que los cristales se unan directamente a los stents, estimula la incrustación del stent.⁴ Otros factores contribuyentes específicos del paciente incluyen antecedentes de urolitiasis, cáncer, síndromes de malabsorción y stents olvidados en pacientes con mal cumplimiento o bajos conocimientos de salud.

La KUB estándar suele ser suficiente para diagnosticar la extensión de las incrustaciones, mientras que la TC debe utilizarse para la planificación quirúrgica en los casos con incrustaciones más graves.

Geavlete y col. informaron 832 casos de incrustaciones de stent en una revisión de 50.000 procedimientos endourológicos durante 25 años.⁵ Los autores encontraron que la ubicación más común de incrustación fue el cabo distal solo en 432 (52%) casos, seguido de los cabos proximales y distales en 235

(28%) casos, y la incrustación del stent completo en 112 (12%) casos. Fue raro encontrar incrustaciones de cabo proximal solo (3,1%), cabo distal con el eje del stent (3%) o eje de stent solo (2 casos).

Se han desarrollado sistemas de clasificación para evaluar la gravedad de las incrustaciones, como los sistemas FECal (olvidado, incrustado, calcificado) y KUB, que clasifican en leves (<5 mm, <50 % de incrustaciones del stent) o graves (≥5 mm, ≥50% de incrustación).² En los casos más leves, la extirpación cistoscópica suele ser exitosa. En casos graves, normalmente se utiliza un abordaje multimodal y por etapas con cistolitolapaxia, litotricia extracorpórea por ondas de choque, ureteroscopia, nefrolitotomía percutánea o pielolitotomía para apuntar al cabo distal, el eje del stent y el cálculo del cabo proximal. La nefrectomía se ha realizado en casos graves en los que la función renal se ha visto comprometida. Es imperativo evitar una fuerza excesiva al extraer un stent,

“Ha habido diferentes enfoques para prevenir las incrustaciones del stent, incluidos diferentes materiales, recubrimientos y tratamientos médicos para cambiar el pH y la composición de la orina.”

→ Continúa en la página 12

INCRUSTACIONES DEL STENT URETERAL

→ Continuación de la página 11

ya que los stents pueden romperse debido a la pérdida de resistencia a la tracción y potencialmente causar lesiones o avulsiones ureterales.

Los stents más comunes están hechos de materiales poliméricos y metálicos no degradables, como silicona y/o poliuretano. Ha habido diferentes enfoques para prevenir las incrustaciones del stent, incluidos diferentes materiales, recubrimientos y tratamientos médicos para cambiar el pH y la composición de la orina.

Stents Recubiertos

Los stents recubiertos de heparina inicialmente mostraron cierta promesa, sin incrustaciones dentro de 10 a 12 meses frente al 76% de incrustaciones de los stents convencionales no recubiertos. Sin embargo, estos datos fueron refutados y se descubrió que la heparina sólo reduce la incrustación en un ambiente estéril.

Los stents recubiertos con triclosán y antibióticos se desarrollaron con el objetivo de reducir el riesgo de formación de biopelículas y de infección del tracto urinario. Se descubrió que no tenían diferencias en la formación de biopelículas, incrustaciones o infecciones, y se consideró que no tuvieron éxito debido a la resistencia a los antibióticos.^{1,2}

El recubrimiento de hidrogel consiste en una fina capa de hidrogel capaz de absorber agua para evitar la adhesión bacteriana. Sin embargo, los estudios han señalado que debido a la absorción de solutos urinarios, los stents recubiertos de hidrogel podrían tener el mismo o incluso mayor riesgo de incrustación.¹

El stent ureteral Percushield fue desarrollado para crear una superficie interior y exterior hidrófoba, súper suave y no iónica que reduce la adhesión de las sales de calcio y magnesio.² Los estudios in vitro

“La incrustación del stent es un problema común y una complicación compleja asociada con los stents ureterales”.

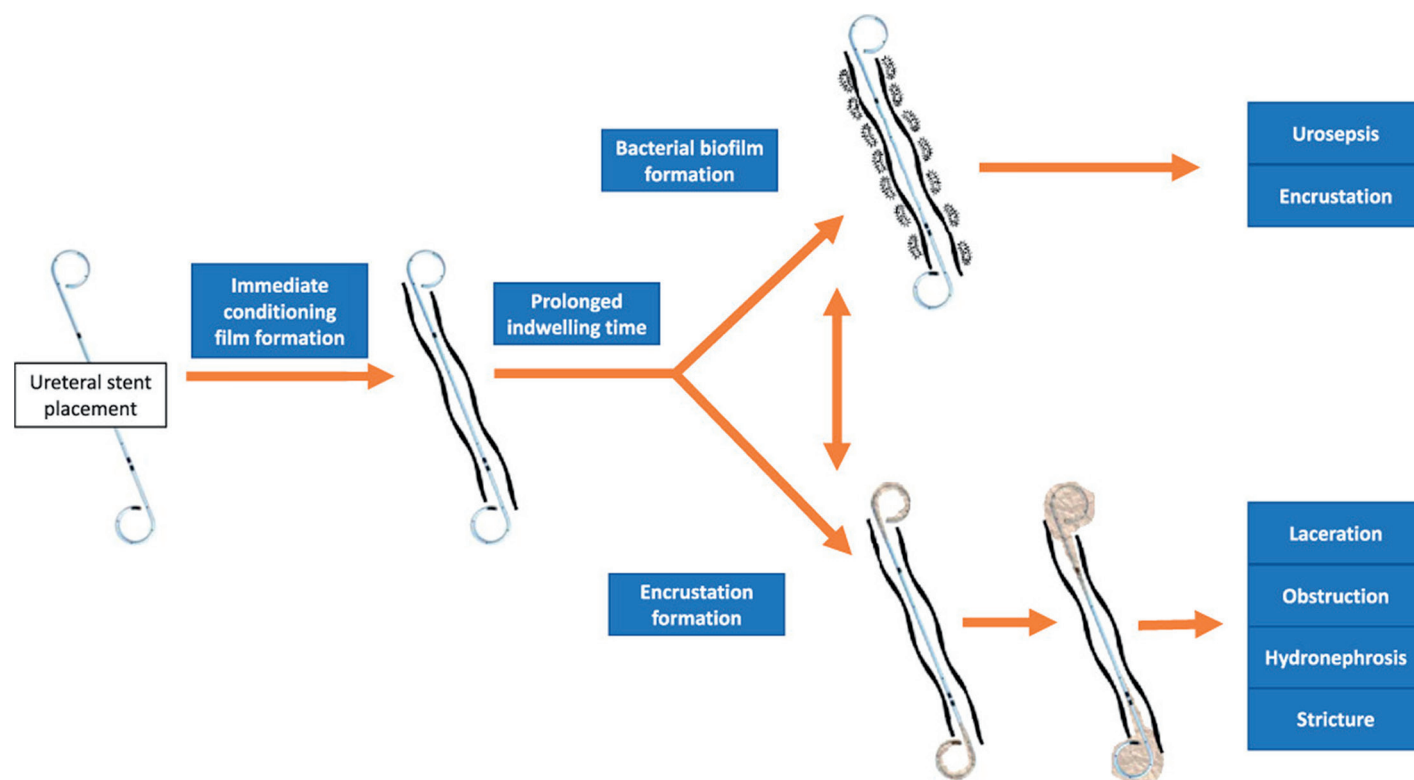


Figura. Mecanismo de incrustación del stent. Reimpreso con autorización de Tomer y col, J Urol. 2021;205(1):68-77.²

que utilizaron el stent Percushield mostraron una reducción significativa de las incrustaciones en los stents en orina estéril e infectada artificiales. No obstante, Yoshida y col. demostraron, utilizando micro-CT, que no había diferencia estadística en la incrustación de la superficie externa o interna entre el stent Percushield y la superficie recubierta de hidrogel convencional.⁶

Los stents recubiertos de copolímeros de nitrato de plata y ofloxacina inicialmente mostraron una menor formación de biopelículas en conejos, pero no lograron producir resultados similares en ensayos clínicos.²

El recubrimiento enzimático que degrada el oxalato resultó prometedor, pero nunca llegó al mercado.²

Diseño del Stent

La creación de un stent biodegradable ha estado en proceso durante los últimos 20 años, pero se ha visto detenida por limitaciones de fabricación. Es de esperar que con la ayuda de nuevas tecnologías como la impresión 3D/4D se puedan superar estas limitaciones y se pueda lograr una producción en masa de bajo costo.¹

Tratamientos Médicos

Los tratamientos médicos que alteran la química urinaria podrían

prevenir potencialmente las incrustaciones. Tavoosian y col. encontraron que el citrato de potasio puede reducir significativamente las incrustaciones del stent doble J en pacientes con urolitiasis.⁷ Si bien este resultado es alentador y podría considerarse como tratamiento preventivo, no parece ser una práctica común entre los urólogos. Similarmente, Yoshida y col. encontraron una asociación entre los triglicéridos altos y el colesterol total con un aumento en la excreción urinaria de componentes litogénicos como oxalato, calcio, potasio y cloruro, mientras que las LDL aumentaron la excreción urinaria de factores protectores como el citrato y el magnesio.⁶ Esta es la primera vez que se informa esta relación, y el efecto del tratamiento de la dislipidemia en pacientes con tratamiento esperado con stent a largo plazo podría ser un área de investigación en el futuro.

A pesar de los considerables avances en la tecnología de los stents, aún no se ha desarrollado el stent ideal que evite las incrustaciones. Un nuevo stent puede parecer prometedor in vitro; sin embargo, el éxito no se ha traducido en el entorno clínico. ¿Será una nueva forma o diseño de stent, un nuevo recubrimiento de stent, una opción biodegradable eficaz o alguna combinación? El tiempo

dirá. Hasta entonces, centrarse en los cambios en la práctica clínica y en iniciativas de mejora de la calidad puede ser el mejor enfoque. Es imperativo garantizar que los stents se retiren de manera oportuna para evitar las complicaciones asociadas con la incrustación del stent. Además, los esfuerzos continuos para identificar situaciones en las que no se necesitan stents serán una evolución y un cambio importante en la cultura que beneficiará la atención clínica de esta población de pacientes. **STOP**

- Domingues B, Pacheco M, de la Cruz JE, et al. Future directions for ureteral stent technology: from bench to the market. *Adv Therap.* 2022;5(1):2100158.
- Tomer N, Garden E, Small A, Palese M. Ureteral stent encrustation: epidemiology, pathophysiology, management and current technology. *J Urol.* 2021;205(1):68-77.
- el-Faqih SR, Shamsuddin AB, Chakrabarti A, et al. Polyurethane internal ureteral stents in treatment of stone patients: morbidity related to indwelling times. *J Urol.* 1991;146(6):1487-1491.
- Elwood CN, Lo J, Chou E, et al. Understanding urinary conditioning film components on ureteral stents: profiling protein components and evaluating their role in bacterial colonization. *Biofouling.* 2013;29(9):1115-1122.
- Geavlete P, Georgescu D, Mulțescu R, Stanescu F, Cozma C, Geavlete B. Ureteral stent complications—experience on 50,000 procedures. *J Med Life.* 2021;14(6):769-775.
- Yoshida T, Takemoto K, Sakata Y, et al. A randomized clinical trial evaluating the short-term results of ureteral stent encrustation in urolithiasis patients undergoing ureteroscopy: micro-computed tomography evaluation. *Sci Rep.* 2021;11(1):10337.
- Tavoosian A, Rahimnia A, Tehranipour E, Khajavi A, Zadeh SST, Yarandi VA. Potassium citrate as a preventive treatment for double-J stent encrustation: a randomized clinical trial. *Transl Res Urol.* 2022;4(1):35-40.

PROSTATE CANCER

Reemplazo de Testosterona Después del Tratamiento Definitivo del Cáncer de Próstata: ¿Dónde Nos Encontramos?

Matthew J. Ziegelmann, MD

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

C. Scott Collins, MD

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

La deficiencia de testosterona se define por niveles bajos de testosterona circulante y la presencia de síntomas atribuibles.¹ La verdadera incidencia se desconoce debido a la variación y la controversia sobre qué nivel de testosterona define la deficiencia de testosterona. Hasta hace relativamente poco tiempo, la perspectiva de ofrecer terapia de reemplazo de testosterona (TRT) a pacientes con cáncer de próstata (CaP) se consideraba muy fuera de la norma de la práctica estándar. Los primeros trabajos de Huggins y Hodges demostraron que las células de CaP se alimentan de andrógenos, y la aplicación de testosterona a las células de CaP da como resultado el crecimiento celular.² Este trabajo formó la base sobre la cual se ha utilizado la privación de andrógenos para tratar el CaP metastásico. También generó temor hacia el uso de TRT en pacientes hipogonadales con antecedentes de CaP.

Durante las últimas dos décadas, se ha cuestionado el dogma de que los pacientes con antecedentes de CaP tratado no son candidatos para TRT. Ahora está bien establecido que la TRT no causa CaP ni recurrencia de CaP después del tratamiento local.¹ Morgentaler y Traish popularizaron el modelo de saturación, que postula que los receptores de andrógenos dentro de la próstata y las células de CaP se saturan a niveles mucho más bajos de lo normal que los niveles circulantes de testosterona sérica (alrededor de 200-250 ng/dL), y que elevar los niveles de testosterona exógena más allá de este umbral no tendría mayor impacto en el crecimiento celular.³ Este modelo sugiere que los pacientes hipogonadales pero no castrados puede recibir testosterona exógena para elevar los niveles circulantes a un estado eugonadal sin riesgo de proliferación de CaP.³

Uno de los primeros informes sobre la seguridad de la TRT después del tratamiento con CaP provino de Kaufman y Graydon en 2004.⁴ En su estudio de 7 pacientes que recibieron TRT después de un tratamiento prostatectomía radical (la mayoría con enfermedad de Gleason 6), ningún paciente experimentó recidiva bioquímica (BCR). Desde entonces, se han publicado múltiples series retrospectivas, todas las cuales muestran tasas relativamente bajas y comparables de BCR al comparar la TRT con la observación después de una prostatectomía radical. Curiosamente, en una de las series retrospectivas más grandes hasta la fecha de Ahlering y col, las tasas de BCR fueron en realidad significativamente más bajas en el grupo TRT (7,2% en comparación con 12,6% en el grupo de observación/control). La idea de que la TRT pueda proteger contra el CaP recurrente es ciertamente intrigante, pero justifica una investigación más dedicada.

En su mayor parte, se observan resultados similares con la TRT después de la radioterapia.^{1,5} La mayoría de los estudios hasta la fecha han incluido pacientes con CaP de riesgo bajo e intermedio. Sin embargo, un estudio de Pastuszak y colegas encontró que los pacientes con CaP de alto riesgo (Gleason ≥ 8) que se sometieron a radioterapia tenían un riesgo significativamente mayor en su PSA (aumento medio de 0,10 a 0,36 ng/ml; $P = 0,018$) en comparación con aquellos con riesgo intermedio y bajo en una mediana de seguimiento de 41 meses.⁶ Sólo 6/98 pacientes (6,1%) experimentaron BCR en general, y todos estos pacientes tenían CaP de riesgo intermedio o alto. Se necesita más estudios para caracterizar los resultados en pacientes con enfermedad de alto riesgo. La mayoría de los pacientes que reciben radioterapia para enfermedades de riesgo intermedio y alto también reciben terapia de privación de andrógenos (ADT)

concurrente durante un período de entre 6 meses y 2 años. Puede ser prudente esperar varios meses o más después de la radiación y la ADT antes de comenzar la TRT para determinar si la producción endógena de andrógenos se recuperará.¹ Aproximadamente el 75% de los hombres tendrán niveles totales de testosterona >300 ng/dL dentro de los 2 años siguientes de suspender la ADT, aunque sólo el 50% regresa a sus niveles iniciales de testosterona.⁷

También existe un pequeño conjunto de pruebas que respaldan la TRT para pacientes en vigilancia activa, ahora se considera el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con CaP de bajo riesgo e incluso para aquellos con enfermedad de riesgo intermedio favorable.^{5,8} En la cohorte más grande hasta la fecha, Morgentaler y colegas informaron una tasa de progresión del 10% (definida como un aumento en la puntuación de Gleason) en hombres en vigilancia activa tratados con TRT durante >4 años.⁹

Actualmente, el Panel de las guías de manejo de la AUA para la Evaluación y Manejo de la Deficiencia de Testosterona recomienda que los pacientes con antecedentes de CaP reciban asesoramiento sobre la “evidencia inadecuada para cuantificar la relación riesgo-beneficio de la terapia con testosterona” en hombres con hipogonadismo. Esta recomendación se basa en la opinión de expertos debido a la ausencia de evidencia de alto nivel. El panel de expertos de la Consulta Internacional sobre Recomendaciones de Medicina Sexual para el Diagnóstico y Tratamiento de la Deficiencia de Testosterona afirma que “puede ser razonable ofrecer [TRT] a hombres selectivos con antecedentes de CaP, particularmente aquellos que parecen estar libres de enfermedad después del tratamiento definitivo de la enfermedad localizada de bajo riesgo.”¹⁰

Hay varias consideraciones importantes para la TRT en pacientes con antecedentes de CaP tratado. En primer lugar, el panel de guías de manejo de la AUA recomienda un objetivo de testosterona total dentro del tercil medio, definido como 450-700 ng/dL. Este parece un objetivo razonable y seguro para los hombres con CaP tratado, especialmente si se considera el modelo de saturación. En segundo lugar, todos los pacientes que reciben TRT deben ser seguidos de cerca con análisis de laboratorio de rutina obtenidos periódicamente para monitorear la eficacia del tratamiento y los efectos secundarios.¹ Además de los laboratorios de seguridad de rutina, también monitoreamos más de cerca el PSA sérico durante el período inicial después de comenzar la TRT, obtener un PSA basal seguido de repetición del PSA sérico a las 6 semanas, 3 meses, 6 meses y a partir de entonces, cada 6 meses. En tercer lugar, inicialmente se deben considerar formulaciones de acción corta, como geles o inyecciones.

Si hay un cambio en el PSA sérico, estos agentes se pueden detener rápidamente. Finalmente, si bien no es obligatorio, puede ser razonable considerar que los pacientes firmen un formulario de consentimiento más formalizado antes de comenzar la terapia para garantizar la documentación adecuada de su discusión sobre los riesgos y beneficios.

En resumen, no se debe privar a los pacientes con hipogonadismo sintomático de la oportunidad para la TRT. Existen numerosos estudios retrospectivos que sugieren que la TRT se puede utilizar de forma segura en pacientes con antecedentes de tratamiento definitivo para el CaP localizado. Dicho esto, hasta que tengamos datos más sólidos, es imperativo que involucremos a nuestros pacientes en el experimentado y verdadero modelo de atención de toma de decisiones compartida. ■

REEMPLAZO DE TESTOSTERONA DESPUÉS DEL

→ Continuación de la página 13

1. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. *J Urol.* 2018;200(2):423-432.
2. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA Cancer J Clin.* 1972;22(4):232-240.
3. Morgentaler A 3rd, Connors WP. Testosterone therapy in men with prostate cancer: literature review, clinical experience, and recommendations. *Asian J Androl.* 2015;17(2):206-211.
4. Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol.* 2004;172(3):920-922.
5. Kim M, Byun SS, Hong SK. Testosterone replacement therapy in men with untreated or treated prostate cancer: do we have enough evidences?. *World J Mens Health.* 2021;39(4):705.
6. Pastuszak AW, Khanna A, Badhiwala N, et al. Testosterone therapy after radiation therapy for low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol.* 2015;194(5):1271-1276.
7. Nascimento B, Miranda EP, Jenkins LC, et al. Testosterone recovery profiles after cessation of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Sex Med.* 2019;16(6):872-879.
8. Eastham JA, Boorjian SA, Kirkby E. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO guideline. *J Urol.* 2022;208(3):505-507.
9. Morgentaler A, Magauran D, Neel D, et al. MP17-03 Recurrence rates following testosterone therapy in a large clinical cohort of men with prostate cancer. *J Urol.* 2018;199(Issue 4S):e206.
10. Morgentaler A, Traish A, Hackett G, et al. Diagnosis and treatment of testosterone deficiency: updated recommendations from the Lisbon 2018 international consultation for sexual medicine. *Sex Med Rev.* 2019;7(4):636-649.