



## 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](http://www.cauchile2023.com). No se pierdan un programa científico espectacular con la participación de más de 150 conferencista. Tendremos los simposios de la Sociedad Argentina de Urología, Sociedad Brasileña de Urología, Asociación Portuguesa de Urología, AUCA, Sociedad Chilena de Urología, Sociedad Dominicana de Urología, Asociación Española de Urología, Colegio Mexicano de Urología, Sociedad Panameña de Urología, Sociedad Paraguaya de Urología, Sociedad Peruana de Urología,

Sociedad Cubana de Urología, Sociedad Mexicana de Urología, Sociedad Venezolana de Urología, Sociedad Boliviana de Urología, y Sociedad Uruguaya de Urología.

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 Rodriguez (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 Societé International d' Urologie (SIU), será brindada por el Dr. Ramón Virasoro, el día sábado 7 de octubre. Aprovechen los 21 cursos instruccionales, Talleres Hands – On, Foros Educativo y de Historia, así como el Foro de la Mujer CAU.

El 16 de setiembre se realizó el webinar titulado “Manejo del Cáncer de Vejiga No Músculo Invasivo” coordinado por el Dr. Nahuel Paesano. En este webinar CAU que es parte del concurso de la oficina de residentes y urólogos jóvenes, participaron en esta ocasión la Dra. Laura Prieto Matienzo de España, y la Dra. Lineri Yasmín Gómez Capellán de República Dominicana. Los moderadores y jueces fueron los Doctores Gustavo Villoldo y Ricardo Castillejos.

Estén atentos a más información a través de nuestras redes sociales. (Twitter: @CAU\_URO; Instagram: caunet\_org; Facebook: CAU – Confederacion Americana de Urologia). Ya alcanzamos más de 6,377 seguidores por Twitter y 2,809 por Instagram. ¡Todos SOMOS CAU! ■

## ASCO 2023 RECAP

# Personalización de la Terapia de Privación de Andrógenos en Pacientes con Cáncer de Próstata Localizado de Alto Riesgo Mediante Inteligencia Artificial

**Andrew J. Armstrong, MD, ScM, FACP**  
*The Duke Cancer Institute Center for Prostate and Urologic Cancers Divisions of Medical Oncology and Urology, Duke University, Durham, NC*

En la Reunión Anual de la ASCO de 2023, presentamos datos sobre el primer biomarcador predictivo validado con éxito del beneficio de la terapia de privación de andrógenos a largo plazo (LT-ADT) con radioterapia (RT) en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo. Desarrollamos y val-

idamos este biomarcador utilizando una plataforma digital basada en patología derivada de inteligencia artificial (IA) en múltiples ensayos del grupo cooperativo NRG de cáncer de próstata localizado de riesgo alto e intermedio, con validación externa en el ensayo de fase 3 NRG/RTOG 9202. El biomarcador predictivo de IA identificó al 34% de los hombres de alto riesgo que podrían obtener un beneficio similar con la ADT a corto plazo (ST-ADT), evitando así los efectos

secundarios de la ADT prolongada.

Actualmente, los hombres con cáncer de próstata localmente avanzado de alto riesgo que optan por someterse a radioterapia también reciben tratamiento con LT-ADT.<sup>1,2</sup> A pesar de los beneficios clínicos demostrados de la LT-ADT para prevenir metástasis y mejorar la supervivencia general en estos pacientes,<sup>3</sup> LT-ADT se asocia con una mayor morbilidad debido a los

→ Continúa en la página 2

# AUA News

Volume 16 | 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

## PERSONALIZACIÓN DE LA TERAPIA DE PRIVACIÓN DE ANDRÓGENOS EN PACIENTES CON CÁNCER

→ Continuación de la página 1

efectos secundarios del tratamiento, incluida la pérdida de masa muscular y ósea, posibles impactos cognitivos, fatiga, riesgos cardiovasculares y sofocos.<sup>4</sup> La ST-ADT puede tener un menor riesgo de efectos secundarios tóxicos y reducir la mortalidad relacionada con el cáncer no prostático.<sup>2</sup> Existe una clara necesidad insatisfecha de biomarcadores predictivos para identificar a los hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo que tienen un pronóstico excelente y que no se benefician de la LT-ADT y, por lo tanto, pueden evitar los riesgos de la LT-ADT. Si bien las herramientas de estratificación del riesgo clínico y genómico existentes son pronósticas, no han demostrado utilidad predictiva de la duración de la ADT. ArteraAI, una empresa de medicina de precisión que desarrolla pruebas de IA para personalizar la terapia contra el cáncer, utiliza una plataforma de inteligencia artificial multimodal que aprovecha la patología digital y los datos clínicos como PSA, estadio, edad y suma de Gleason para proporcionar soluciones impulsadas por IA para biomarcadores pronósticos<sup>5</sup> y predictivos<sup>6</sup> en cáncer de próstata localizado (Figura 1). La prueba de próstata ArteraAI ahora cuenta con el respaldo de las guías de manejo de la National Comprehensive Cancer Network (1.2023) como herramienta de estratificación del riesgo para el cáncer de próstata localizado.

Nuestro equipo aprovechó los datos de 6 ensayos aleatorios prospectivos de fase 3 para desarrollar y validar un biomarcador derivado de la IA que puede predecir qué hombres con enfermedad localizada de mayor riesgo tienen más o menos probabilidades de beneficiarse de la ADT a más largo plazo con RT (Figura 2). Los modelos de predicción clínica de ArteraAI están destinados a respaldar la toma de decisiones de los médicos al predecir si un paciente tendrá un mejor resultado en respuesta al tratamiento y no pretenden reemplazar a los patólogos para diagnosticar y estratificar el riesgo de los pacientes. La generalización es un aspecto crucial al desarrollar y evaluar modelos de IA para garantizar la aplicabilidad en todas las

poblaciones. El biomarcador predictivo LT-ADT se desarrolló utilizando datos de biopsias de próstata en múltiples sitios académicos y comunitarios en América del Norte y los hombres afroamericanos constituyeron el 21 % de la cohorte.

Se utilizaron imágenes completamente digitalizadas de biopsia de portaobjetos teñidas con H&E en el momento del diagnóstico, así como datos clínicos y de resultados (seguimiento >8 años) de 2.641 pacientes para el desarrollo de mod-

elos para predecir el beneficio de LT-ADT en metástasis a distancia (MD). Luego validamos el modelo predictivo ArteraAI LT-ADT utilizando datos de NRG/RTOG 92027, un ensayo clínico de fase 3 que aleatorizó a hombres con enfermedad de riesgo intermedio a alto a ST-ADT (4 meses) o LT-ADT (28 meses). Es de destacar que la explicabilidad de los modelos de IA es un área de investigación en curso y un tema de mucho debate a medida que la IA avanza en la atención médica. Como primer paso para comprender qué componentes de nuestro modelo impulsan la utilidad predictiva, evaluamos la contribución ponderada de la imagen y los componentes clínicos individuales en el rendimiento del modelo y descubrimos que las características de la imagen contribuyeron más al biomarcador predictivo ArteraAI LT-ADT (42,6%). Se necesitarán más investigaciones para evaluar la biología subyacente que impulsa la predicción del beneficio de la ADT.

Se evaluó la utilidad predictiva del modelo ArteraAI para la duración del ADT con modelos de interacción Fine-Gray o Cox PH. Las tasas de eventos se estimaron mediante el método de incidencia acumulada. Los resultados en la cohorte de validación general mostraron que los riesgos estimados de MD a 15 años para el grupo RT+LT-ADT versus el grupo RT+ST-ADT fueron del 17% versus el 26%, respectivamente (HR 0,64, IC 95% 0,50-0,82,  $P < .001$ ), similar a los resultados del informe anterior a largo plazo del estudio clínico<sup>7</sup>. Entre los pacientes identificados como biomarcadores positivos, el riesgo estimado de MD a 15 años para el grupo RT+LT-ADT frente al grupo RT+ST-ADT fue del 19% frente al 33%, respectivamente (HR 0,55, IC 95% 0,41-0,73,  $P < .001$ , Figura 3). Por el contrario, los pacientes identificados como biomarcadores negativos no tuvieron un beneficio significativo del tratamiento, donde el riesgo estimado de MD a 15 años fue del 11% para ambos grupos de tratamiento (HR 1,06, IC 95% 0,61-1,84,  $p = 0,84$ , Figura 3).

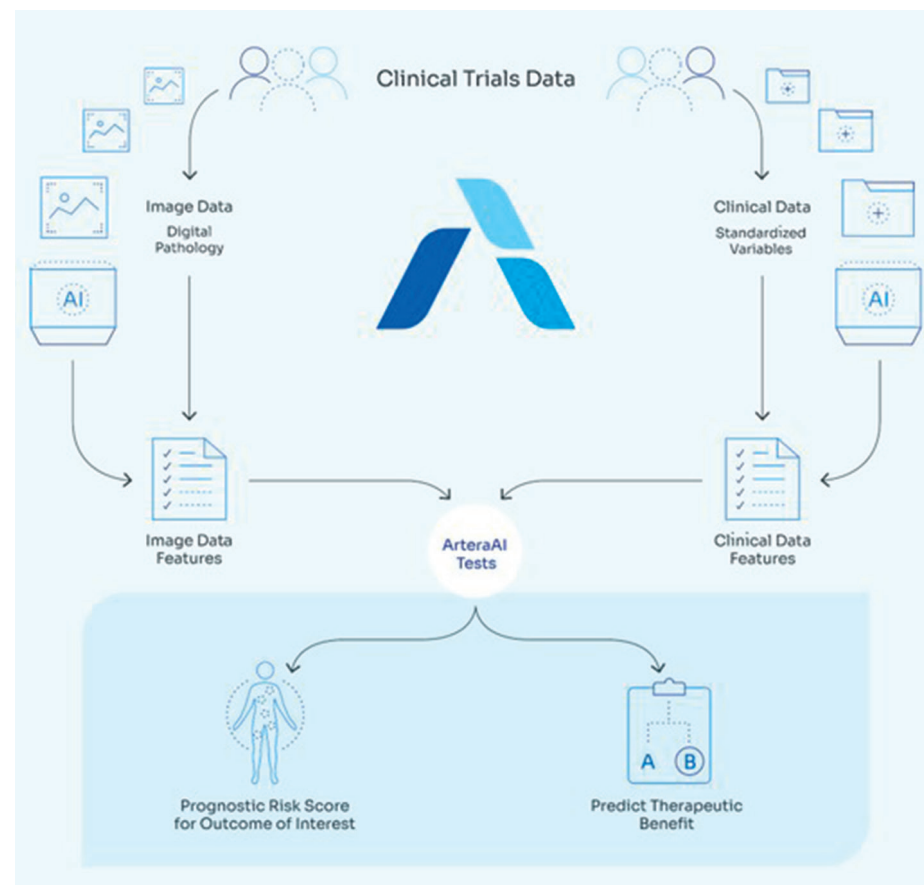


Figura 1. Plataforma ArteraAI MMAL para el desarrollo de biomarcadores pronósticos y predictivos. MMAL indica inteligencia artificial multimodal.

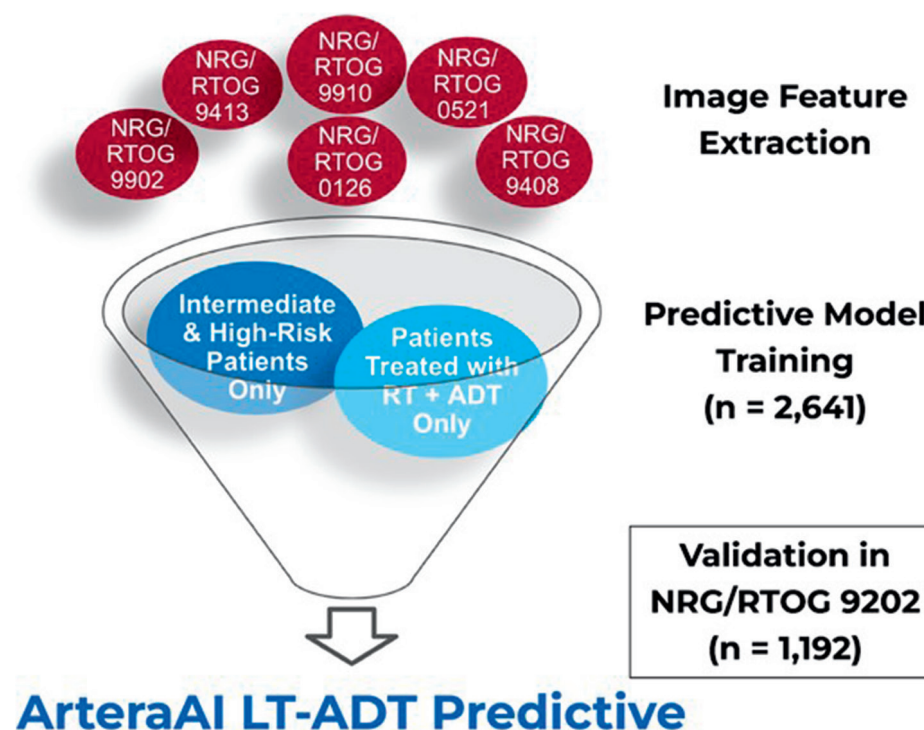
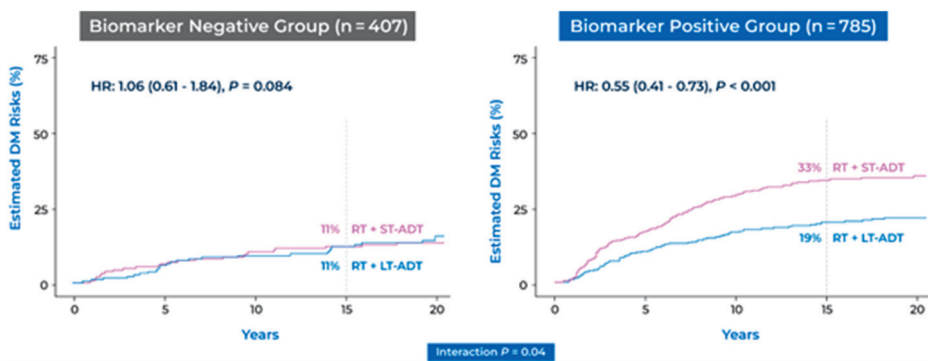


Figura 2. Ensayos NRG/RTOG y características de la población de pacientes utilizados para el desarrollo del biomarcador predictivo ArteraAI para el uso de ADT a largo plazo en cáncer de próstata de alto riesgo. ADT indica terapia de privación de andrógenos; LT-ADT, terapia de privación de andrógenos a largo plazo.

→ Continúa en la página 3

## PERSONALIZACIÓN DE LA TERAPIA DE PRIVACIÓN DE ANDRÓGENOS EN PACIENTES CON CÁNCER

→ Continuación de la página 2



**Figura 3.** Gráficos de incidencia acumulada para los subgrupos de biomarcadores positivos y negativos en la cohorte de validación (NRG/RTOG 9202) para MD. MD indica metástasis a distancia; LT-ADT: terapia de privación de andrógenos a largo plazo; RT, radioterapia; ST-ADT, terapia de privación de andrógenos a corto plazo.

Se observó una interacción significativa entre el tratamiento y el modelo predictivo para el tiempo transcurrido hasta la MD con un valor de p de 0,04 (Figura 3), lo que significa que la prueba no solo fue pronóstica sino también predictiva de los beneficios de LT-ADT.

Estos resultados confirman la validación exitosa de este biomarcador predictivo para el beneficio de LT-ADT con RT en cáncer de próstata localizado de alto riesgo utilizando una plataforma digital

basada en patología derivada de IA en el ensayo de fase 3 NRG/RTOG 9202. El biomarcador predictivo ArteraAI LT-ADT mostró una diferencia absoluta del 14 % en el riesgo estimado de MD a 15 años entre RT+LT-ADT y RT+ST-ADT, en el grupo de biomarcador positivo, sin que se observaran diferencias significativas entre los grupos de tratamiento de pacientes con biomarcador negativos e identifica al 34% de los hombres que podrían obtener un beneficio similar con

ST-ADT, evitando los efectos secundarios de la ADT prolongada.

Un impacto clínico adicional de esta investigación proviene de la observación de que aproximadamente el 20% de los hombres con biomarcadores positivos de IA todavía sufren metástasis a distancia a los 15 años a pesar de recibir LT-ADT (Figura 3). Esto sugiere que este grupo de hombres puede beneficiarse de una mayor intensificación del tratamiento, como inhibidores potentes del RA o taxanos o incluso radioterapia guiada por PET y debería ser objeto de futuras investigaciones en ensayos clínicos. El uso de la IA en el cáncer de próstata es muy prometedor y actualmente se abordan cada vez más preguntas, incluida la necesidad de inhibidores potentes del RA o la necesidad de radioterapia adyuvante.

Se necesitan futuros estudios de validación en ensayos clínicos prospectivos para estas nuevas preguntas y para el 40% de los hombres de riesgo intermedio que dieron positivo para el biomarcador de IA, lo que sugiere que pueden ben-

eficiarse de LT-ADT. A pesar de su naturaleza intensiva en recursos y su rareza, priorizar dicho trabajo de validación es importante para evaluar el rendimiento y la generalización de los modelos de IA en entornos clínicos en tiempo real. ■

1. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2516-2527.
2. Roach M, Bae K, Speight J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *JCO.* 2008;26(4):585-591.
3. Bolla M, Collette L, Blank L, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *The Lancet.* 2002;360(9327):103-108.
4. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JCO.* 2006;24(27):4448-4456.
5. Esteva A, Feng J, van der Wal D, et al. Prostate cancer therapy personalization via multi-modal deep learning on randomized phase III clinical trials. *Npj Digit. Med.* 2022;5(1):71.
6. Spratt DE, Tang S, Sun Y, et al. Artificial Intelligence Predictive Model for Hormone Therapy Use in Prostate Cancer. Preprint. *Res Sq.* 2023;rs.3.rs-2790858.
7. Lawton CA, Lin X, Hanks GE, et al. Duration of androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: long-term update of NRG oncology RTOG 9202. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2017;98(2):296-303.

## ASCO 2023 RECAP

# Linfadenectomía Estándar versus Extendida Realizada en la Cistectomía Radical para el Cáncer Urotelial con Invasión Muscular

Seth P. Lerner, MD

Baylor College of Medicine, Dan L Duncan Cancer Center, Houston, Texas

Catherine Tangen, PhD

SWOG Statistics and Data Management Center, Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, Washington

Robert Svatek, MD

University of Texas Health San Antonio

SWOG S1011 es un ensayo aleatorizado de fase 3 que probó la hipótesis de que una linfadenectomía pélvica e ilíaca bilateral extendida realizada en el momento de la cistectomía radical se asociaría con una mejor supervivencia libre de enfermedad (SSE) y general (SG) en comparación con una

linfadenectomía pélvica estándar bilateral. Los pacientes elegibles tenían cáncer urotelial predominante en estadio clínico T2-4aN0-2 y se permitió la quimioterapia neoadyuvante (NAC). Registramos a 659 y aleatorizamos a 592 pacientes elegibles en 27 sitios de Estados Unidos y Canadá, y la cirugía fue realizada por 37 cirujanos acreditados. Los pacientes fueron estratificados según la recepción y el tipo de NAC 39 (15, 94), T2 frente a T3-4a y PS 0-1 frente a 2, y se aleatorizaron intraoperatoriamente después de que la exploración intraabdominal y pélvica descartara enfermedad irreseccable (T4b) y

metástasis en los ganglios linfáticos en la plantilla extendida. La plantilla estándar incluía ganglios ilíacos externos e internos con movilización circunferencial de la arteria y vena ilíacas externas y los ganglios obturadores, con eliminación completa de todo el tejido potencial que porta ganglios desde la pared lateral pélvica hasta la vejiga (Figura 1). La plantilla extendida incluía los ganglios ilíacos y presacros bilaterales (o fosa de Marsella) y presacros. Los cirujanos podían extender la disección de los ganglios hasta la arteria mesentérica inferior para incluir los ganglios de la aorta distal y la

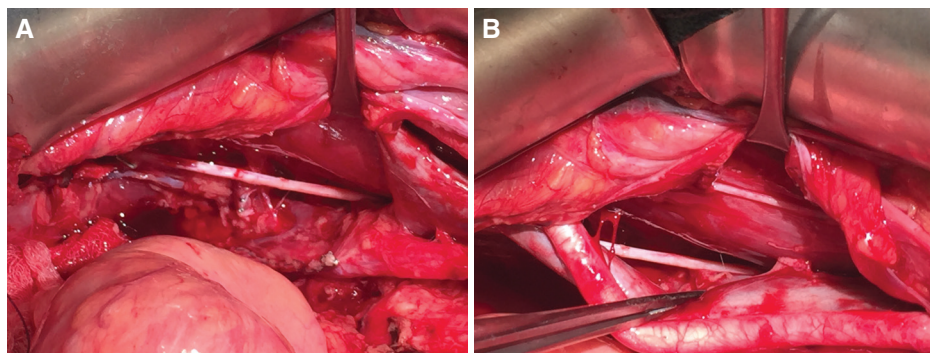
vena cava inferior (Figura 2), pero solo debían llegar hasta la bifurcación aórtica según la preferencia del cirujano.

El estadio clínico fue T2 en el 71% de los pacientes de ambos brazos; la hidronefrosis estuvo presente en el 26% y la histología variante en el 13%. Se administró NAC al 57 % de los pacientes, y el 87 % recibió tratamiento a base de cisplatino, lo que supera con creces lo informado en cualquier cohorte contemporánea durante el transcurso del ensayo. El estadio patológico del tumor fue similar en

→ Continúa en la página 4

## LINFADENECTOMÍA ESTÁNDAR VERSUS EXTENDIDA REALIZADA

→ Continuación de la página 3

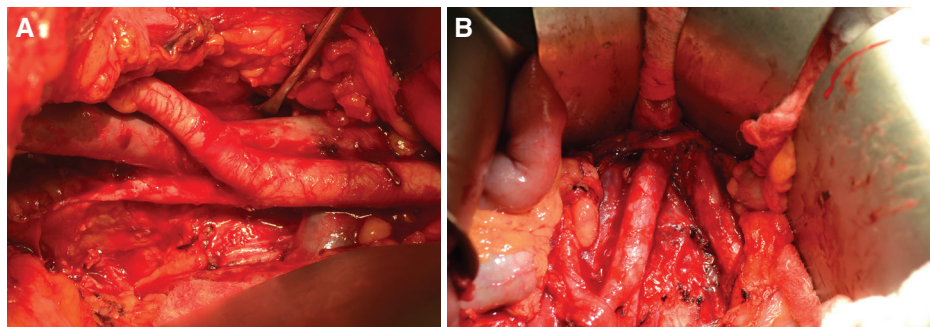


**Figure 1.** Standard pelvic lymph node dissection includes external and internal iliac and obturator (A) and extends laterally to the pelvic sidewall and genitofemoral nerve (B).

ambos brazos con pT0N0 en el 20 % de los pacientes, mientras que el 38 % era <pT2N0. Las metástasis patológicas en los ganglios linfáticos pélvicos estuvieron presentes en el 24% y el 26% de SLND y ELND, respectivamente. La mediana del número de ganglios (rango) fue 24 (6-61) y 39 (15, 94), respectivamente.

La mediana de seguimiento fue

de 6,1 años y no hubo diferencias en la SSE ni en la SG entre los 2 brazos. La probabilidad estimada de SSE a 5 años fue del 55 % para ELND y del 58 % para SLND (HR\* = 1,15 [IC del 95 %: 0,89 a 1,48], P bilateral = 0,29). De manera similar, para la SG, la probabilidad de SG a 5 años fue del 59 % y 63 %, respectivamente (HR\* = 1,15 [IC del 95 %: 0,89; 1,48], P bilater-



**Figure 2.** Extended pelvic lymph node dissection includes bilateral common iliac, presciatic fossa laterally (A) and presacral fascia (B).

al = 0,29). Las tasas de eventos de SSE y SG fueron progresivamente más altas con un estadio tumoral patológico más avanzado; los pacientes con metástasis ganglionar tuvieron las tasas de eventos más altas. Comparamos la SSE y la SG según los factores de estratificación preespecificados y el estadio patológico, y hubo una asociación del estadio patológico pT3-pT4aN0 con una mejor SSE con un HR de 1,91 (IC del 95 %: 1,19, 3,06) y un HR de OS de 2,05 (1,25, 3,36), pero esto sólo genera hipótesis.

Analizamos la toxicidad y nos centramos en los eventos de grado 3-5 independientemente de la atribución a la disección ganglionar. Las toxicidades de grado 3 y 4 más comunes fueron anemia, infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas, íleo y eventos tromboticos venosos. La sepsis de grado 4 se produjo en el 3,7 % y el 6,2 % en SLND y ELND, respectivamente. Los eventos fatales ocurrieron en el 1,5% de los pacientes dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y en el 4,4% dentro de los 90 días y fueron más comunes en el grupo de ELND en comparación con el de SLND (2,7% frente a 0,3% y 6% frente a 6,5% frente a 2,4% a los 30 y 90 días, respectivamente).

En resumen, completamos con éxito este innovador ensayo quirúr-

gico y respondimos una pregunta crítica sobre la extensión anatómica de la linfadenectomía pélvica realizada en el momento de la cistectomía radical para el cáncer de vejiga urotelial con invasión muscular curable. Juergen Gschwend dirigió un ensayo multicéntrico similar en Alemania (LEA) e informó que no hubo ningún beneficio con una disección ganglionar extendida. Existen varias diferencias clave entre estos 2 ensayos: (1) en el ensayo LEA, los pacientes con enfermedad clínica T1 eran elegibles; (2) en SWOG S1011 una mayoría recibió NAC mientras que esto no estaba permitido en el ensayo LEA; (3) la disección estándar o “limitada” no incluyó los ganglios posteriores al nervio obturador. Este ensayo se actualizó recientemente en la reunión de 2023 de la Asociación Europea de Urología y los resultados a largo plazo aún no muestran beneficios en cuanto al tiempo hasta la progresión y la SG, con una señal de un posible beneficio para la supervivencia específica del cáncer.

Por lo tanto, SWOG S1011 y el ensayo LEA establecen claramente que una linfadenectomía pélvica bilateral estándar es el estándar de atención para pacientes sometidos a cistectomía radical por cáncer urotelial cT2-4a/N0-2. ■

## Complementos para la Eliminación de Restos de Calculo del Polo Inferior: Opciones Históricas, Actuales y Futuras

Orlando Diaz-Ramos

Universidad Central del Caribe School of Medicine,  
Bayamon. Puerto Rico

Tyler Sheetz, MD

University of California San Diego

Roger L. Sur, MD

University of California San Diego

### Introducción

La litotricia, que se remonta a principios del siglo XIX, se concibió con la utilización de corri-

ente galvánica para disolver los cálculos.<sup>1</sup> A lo largo de los años, la técnica experimentó un amplio perfeccionamiento, pasando de la corriente galvánica a los electrodos de platino, las ondas de choque electrohidráulicas, el láser, los ultrasonidos y otras tecnologías capaces de romper piedras.<sup>1</sup> Si bien la litotricia ha tenido un impacto significativo en el tratamiento de los cálculos renales, surge un desafío con la acumulación de desechos

resultantes de la fragmentación de los cálculos. La gravedad tiende a dirigir los desechos al polo inferior del riñón, lo que plantea un problema importante en las tasas de eliminación y recurrencia. En consecuencia, el desarrollo de técnicas complementarias para disminuir la acumulación de restos de cálculos del caliz inferior ha progresado junto con las técnicas de ruptura de cálculos (Tabla 1).

### Técnicas Históricas

Justo antes de la introducción de la ureteroscopia flexible, la litotricia por ondas de choque (LEOCH) se volvió común para los cálculos renales en la década de 1980. A pesar de su popularidad inicial, con el tiempo se hicieron evidentes sus tasas de eliminación subóptimas en los casos de cálculos del polo inferior.

→ Continúa en la página 5

## COMPLEMENTOS PARA LA ELIMINACIÓN DE RESTOS DE CALCULO DEL POLO INFERIOR

→ Continuación de la página 4

Sin embargo, las investigaciones sobre terapias complementarias a la LEOCH arrojaron resultados positivos. Por ejemplo, la terapia de percusión que implica un masaje vibratorio en los flancos es eficaz para mejorar las tasas de ausencia de cálculos y reducir la recurrencia de cálculos con complicaciones mínimas.<sup>2</sup> A menudo se combinan terapias de percusión, diuresis e inversión para mejorar el paso de los restos de cálculos del calicial inferior después de la LEOCH. Si bien está en desuso, la implementación de percusión, diuresis e inversión para tratar los restos de cálculos de caliz inferior continúa utilizándose selectivamente hoy en día en adultos y niños motivados para evitar más cirugía.<sup>3,4</sup>

Uno de los primeros complementos eficaces para la ureteroscopia flexible fue la litotricia electrohidráulica (EHL). Inicialmente utilizadas en la década de 1950, Denstedt y Clayman informaron de su éxito utilizando sondas EHL de 1,9 Fr para URS en 1996.<sup>5</sup> En ese momento, sólo las sondas EHL y de litotricia láser eran lo suficientemente maleables como para usarse con URS flexible para acceder a los cálculos caliciales inferi-

ores, y EHL era significativamente menos costoso. El estudio informó una tasa de fragmentación del 94% para los restos de cálculos caliciales inferiores, sin complicaciones intraoperatorias ni daños a la mucosa ureteral o renal.<sup>5</sup> A finales de la década de 1990 también se produjo la llegada de la moderna cesta de nitinol,<sup>6</sup> que permitió no sólo la eliminación de cálculos sino también la transposición de cálculos desde el polo inferior para una litotricia más eficaz.<sup>7</sup>

### Opciones Actuales/Contemporáneas

Una serie de innovaciones ureteroscópicas recientes han mejorado el tratamiento de los cálculos del polo inferior. La ureteroscopia digital y de un solo uso permite no sólo una visualización superior sino también preocupaciones mínimas por daños al endoscopio durante casos complejos y con ángulos desfavorables. La litotricia moderna utiliza múltiples opciones de láser que no existían anteriormente. Los láseres no sólo ofrecen mayor potencia (120 vatios), sino también diferentes anchos de pulso. La tecnología de modulación

de pulso de holmio:YAG permite una fragmentación superior con una retroimpulsión mínima frente a los láseres de holmio:YAG estándar.<sup>8</sup> Los láseres de fibra de tulio ofrecen otra opción en litotricia que crea fragmentos excepcionalmente pequeños que permiten una posible formación de polvo real, y el último tulio:YAG puede representar un híbrido de las dos últimas opciones anteriores.<sup>9</sup>

El tratamiento percutáneo del polo inferior también se ha vuelto más factible con la miniaturización de los endoscopios. La mini-NLP permite la eficacia de la NLP estándar con menor morbilidad.<sup>10</sup> Un complemento de la mini-NLP es el dispositivo ClearPetra, una camiseta desechable de acceso renal asistido por vacío. Los beneficios incluyen una disminución en el

tiempo de operación, la tasa inicial libre de cálculos y la tasa de complicaciones.<sup>11</sup>

La aspiración de fragmentos de cálculos de caliz inferiores después de URS/litotricia con láser se puede realizar con evacuación renal ureteroscópica dirigida utilizando el dispositivo de aspiración CVAC™ (Figura 1). Dada su capacidad para dirigirse a diferentes cálices objetivo (Figura 2), CVAC™ demostró una mejor proporción de cálculos extraídos y tasas libres de cálculos en comparación con la extracción con cesta estándar, con un perfil de complicaciones similar. En pacientes con restos de cálculos caliciales inferiores, fue más eficaz y más rápido para eliminar los cálculos.<sup>12</sup>

→ Continúa en la página 6

Tabla 1. Técnicas para la eliminación de cálculos caliciales inferiores (LCS)

Historio	Utilidad	Referencia
Litotripsia Electrohidraulica (EHL)	URS	[5]
Terapia de Percusion	URS, ESWL	[2-4]
Terapia de Inversion	URS, ESWL	[3, 4]
Terapia Diuretica	URS, ESWL, PCNL	[3, 4]
Contemporario	Utilidad	Referencia
Camiseta de acceso renal asistido por vacío	PCNL	[11]
Camiseta de acceso renal asistido por vacío	URS	[19]
Evacuación renal ureteroscópica dirigida (SURE)	URS	[12]
Camiseta de acceso ureteral flexible y navegable (FANS)	URS	[13]
Tecnica del coagulo adhesive con sangre autologa	URS, NLP	[14]
Emergente	Utilidad	Referencia
Adhesivo Polisacarido Biocompatible	URS, NLP	[15]
Propulsion Ultrasonica	Extracorporea	[16]
Litotripsia por onda en rafaga (BWL)	Extracorporea	[16]
Ureteroscopia asistida por Robot	URS	[17, 18]

Abreviaturas: LEOC, litotricia extracorpórea por ondas de choque; NLPC: nefrolitotomía percutánea; URS, ureteroscopia.

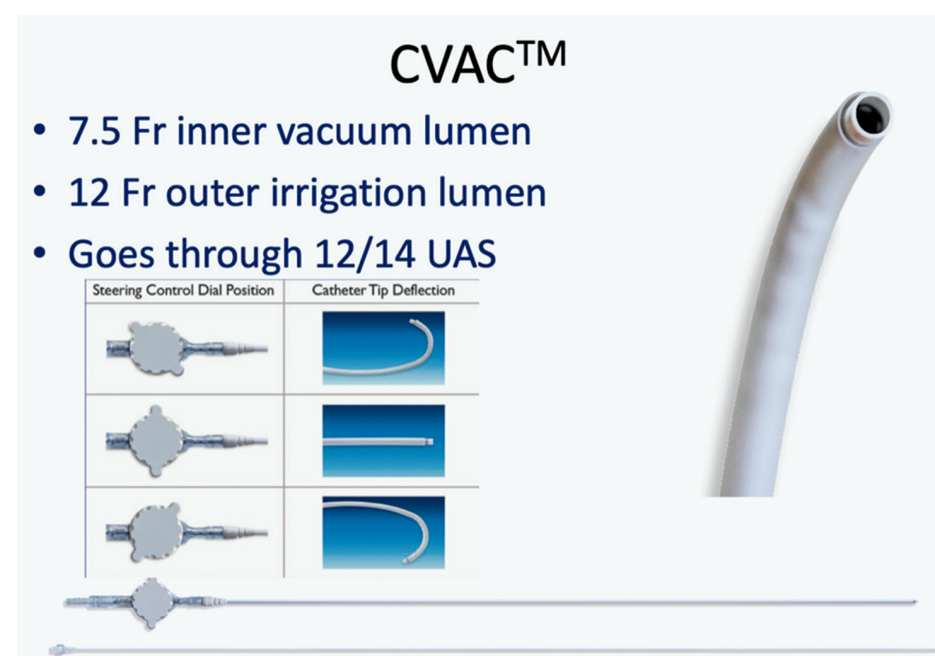


Figure 1.

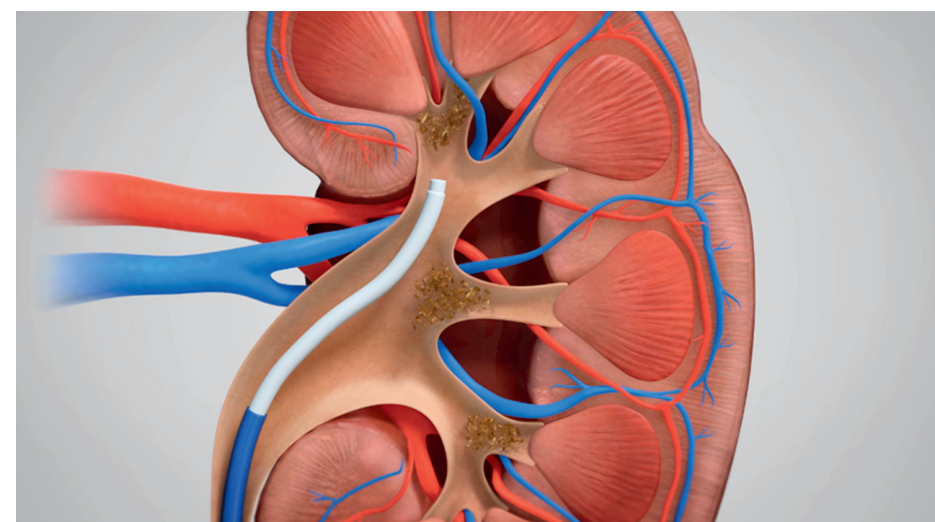


Figure 2.

## COMPLEMENTOS PARA LA ELIMINACIÓN DE RESTOS DE CALCULO DEL POLO INFERIOR

→ Continuación de la página 5



Figure 3.

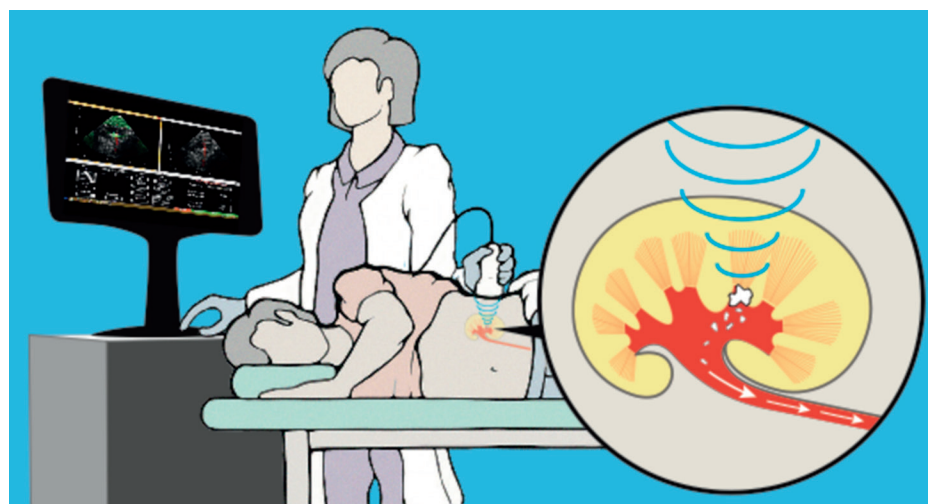


Figure 4.

De manera similar, la camiseta de acceso ureteral de succión flexible y navegable está equipada con una porción proximal flexible de 10 cm, que se puede navegar hasta el cáliz deseado mediante URS flexible, lo que facilita la eliminación de los restos de cálculos del calicial inferior. En un estudio, el uso de una vaina de acceso ureteral de succión flexible y navegable ayudó a disminuir la respuesta inflamatoria sistémica después de la URS, ya que mantiene bajas la presión y la temperatura intrarrenal.<sup>13</sup>

La técnica de coagulación adhesiva implica inyectar sangre autóloga del paciente a través del ureteroscopio y permitir que coagule, actuando como un “pegamento” biológico para adherirse a los fragmentos de cálculo, facilitando así una extracción más fácil de la cesta.<sup>14</sup> El procedimiento de coágulo

adhesivo se considera una técnica elegante que ha aportado mejoras en la eliminación efectiva de los fragmentos de cálculos caliciales inferiores. Además, su éxito ha inspirado la exploración de nuevas técnicas bioadhesivas destinadas a mejorar aún más los resultados ya obtenidos con la técnica del pegamento-coágulo.

### Complementos Futuros/ Emergentes

Las tecnologías emergentes para la eliminación de restos de cálculos caliciales inferiores se pueden dividir en avances bioquímicos y técnicos. Recientemente se investigó un nuevo adhesivo biocompatible para la inclusión intrarrenal y la eliminación endoscópica de pequeños fragmentos residuales en un modelo de riñón porcino ex vivo.<sup>15</sup> Dos sustratos líquidos

de polisacárido biocompatible se combinan endoscópicamente utilizando un catéter 3Fr y forman un gel a una temperatura de 37°C, creando una masa adhesiva que rodea y encapsula los fragmentos de cálculo. Este método se parece a la técnica del coágulo adhesivo pero sin necesidad de extraer sangre del paciente y ha mostrado resultados prometedores.<sup>15</sup>

Un avance técnico potencialmente revolucionario en la litotricia es la propulsión ultrasónica y la litotricia por ondas en rafaga, que implica el uso de una sonda de ultrasonido (Figura 3) para manipular, reposicionar o romper cálculos renales en el paciente despierto (Figura 4). Un estudio piloto incluyó a 29 pacientes, 19 de los cuales experimentaron movimiento de cálculos. La litotricia por ondas explosivas fragmentó con éxito los cálculos en 7 casos.<sup>16</sup> Durante el seguimiento de 2 semanas, 18 de 21 pacientes (86%) con cálculos ubicados en la parte inferior del uréter, más cerca de la vejiga, expulsaron con éxito sus cálculos. En promedio, el tiempo hasta el paso del cálculo fue de aproximadamente 4 días.<sup>16</sup>

Por último, la cirugía robótica ha revolucionado la cirugía urológica laparoscópica en los últimos 20 años. Una dirección futura prometedora para la litotricia implica la ureteroscopia asistida por robot, que ofrece un mayor rango de movimiento, estabilidad del instrumento y una ergonomía mejorada en comparación con la ureteroscopia convencional.<sup>17,18</sup> Es probable que la optimización de esta tecnología amplíe su función en la litotricia y el tratamiento de cálculos caliciales inferiores en un futuro próximo. ■

*Fuentes de Financiamiento: Financiamiento de Boston Scientific para una beca conjunta entre UC San Diego y Kaiser Permanente de fellowship en laparoscopia y endourología.*

*Comunicación de Conflictos de Intereses: Roger L. Sur es asesor científico con participación en Calyxo, Inc. y es asesor científico con participación en SonoMotion, Inc.*

- Patel SR, Nakada SY. The modern history and evolution of percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2015;29(2):153-157.
- Koşar A, Öztürk A, Serel A, et al. Effect of vibration massage therapy after extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with lower caliceal stones. *J Endourol.* 1999;13(10):705-707.
- Faure A, Dicrocco E, Hery G, et al. Postural therapy for renal stones in children: a rolling stones procedure. *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):252.e1-252.e6.
- Liu LR, Li QJ, Wei Q, et al. Percussion, diuresis, and inversion therapy for the passage of lower pole kidney stones following shock wave lithotripsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD008569.
- Elashry OM, DiMeglio RB, Nakada SY, et al. Intracorporeal electrohydraulic lithotripsy of ureteral and renal calculi using small caliber (1.9F) Electrohydraulic lithotripsy probes. *J Urol.* 1996;156(5):1581-1585.
- Honey RJD. Assessment of a new tiplless nitinol stone basket and comparison with an existing Flat-Wire basket. *J Endourol.* 1998;12(6):529-531.
- Auge BK, Dahm P, Wu NZ, et al. Ureteroscopic management of Lower-Pole renal calculi: technique of calculus displacement. *J Endourol.* 2001;15(8):835-838.
- Aldoukhi AH, Roberts WW, Hall TL, et al. Watch your distance: the role of laser fiber working distance on fragmentation when altering pulse width or modulation. *J Endourol.* 2019;33(2):120-126.
- Traxer O, Keller EX. Thulium fiber laser: the new player for kidney stone treatment? A comparison with holmium: YAG laser. *World J Urol.* 2020;38(8):1883-1894.
- Feng D, Hu X, Tang Y, et al. The efficacy and safety of miniaturized percutaneous nephrolithotomy versus standard percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Investig Clin Urol.* 2020;61(2):115-126.
- Lai D, Xu W, Chen M, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with a novel vacuum-assisted access sheath for obstructive calculous pyonephrosis: A randomized study. *Urol J.* 2020;17:474-479.
- Sur RL, Agrawal S, Eisner BH, et al. Initial safety and feasibility of steerable ureteroscopic renal evacuation: a novel approach for the treatment of urolithiasis. *J Endourol.* 2022;36(9):1161-1167.
- Gauhar V, Traxer O, Castellani D, et al. A feasibility study on clinical utility, efficacy and limitations of 2 types of flexible and navigable suction ureteral access sheaths in retrograde intrarenal surgery for renal stones. *Urology.* 2023;S0090-4295(23)00479-X.
- Cloutier J, Cordeiro ER, Kamphuis GM, et al. The glue-clot technique: a new technique description for small calyceal stone fragments removal. *Urolithiasis.* 2014;42(5):441-444.
- Hein S, Schoenthaler M, Wilhelm K, et al. Novel biocompatible adhesive for intrarenal embedding and endoscopic removal of small residual fragments after minimally invasive stone treatment in an ex vivo porcine kidney model: initial evaluation of a prototype. *J Urol.* 2016;196(6):1772-1777.
- Hall MK, Thiel J, Dunmire B, et al. First series using ultrasonic propulsion and burst wave lithotripsy to treat ureteral stones. *J Urol.* 2022;208(5):1075-1082.
- Rassweiler J, Fiedler M, Charalampogiannis N, et al. Robot-assisted flexible ureteroscopy: an update. *Urolithiasis.* 2018;46(1):69-77.
- Schoeb DS, Rassweiler J, Sigle A, et al. Robotics and intraoperative navigation. *Urology.* 2021;60(1):27-38.
- Wang D, Xu Y, Liu Z, et al. Using vacuum-assisted ureteral access sheath in the treatment of complex steinstrasse. *Urolithiasis.* 2023;51(1):89.

## AUA2023 BEST POSTERS

# Disección de Ganglios Linfáticos Retroperitoneales Posquimioterapia para el Seminoma: ¿Es Efectiva la Cirugía?

Isamu Tachibana, MD

Indiana University School of Medicine, Indianapolis

Clint Cary, MD

Indiana University School of Medicine, Indianapolis

Timothy A. Masterson, MD

Indiana University School of Medicine, Indianapolis

El seminoma testicular metastásico que ha hecho metástasis al retroperitoneo y más allá se tratará principalmente con quimioterapia combinada basada en cisplatino. A pesar de la alta respuesta al tratamiento, a menudo se observará enfermedad retroperitoneal residual. El papel de la disección de ganglios linfáticos retroperitoneales posquimioterapia (PC-RPLND) para el seminoma residual sigue siendo incierto. Según las guías de la *National Comprehensive Cancer Network*, se puede intentar la resección de una masa residual preocupante de una enfermedad seminomatosa persistente.<sup>1</sup> Sin embargo, estudios previos han demostrado altas tasas de necrosis en la patología final entre estas series.<sup>2</sup> Según la experiencia previa, el manejo quirúrgico puede tener peor eficacia y mayor morbilidad en comparación con el tumor de células germinales no seminomatoso, y la decisión entre quimioterapia adicional y PC-RPLND como terapia de segunda línea puede ser un desafío. La quimioterapia de rescate es efectiva, pero se asocia con morbilidad a corto y largo plazo.<sup>3</sup> La eficacia quirúrgica en este entorno parece ser limitada, y en nuestra experiencia descrita anteriormente, 9 de 36 pacientes (25%) no experimentaron evidencia de enfermedad sin tratamiento de rescate postoperatorio.<sup>4</sup> Sin embargo, el estudio incluyó pacientes que recibieron múltiples líneas de quimioterapia preoperatoria. Intentamos estudiar la eficacia de PC-RPLND después de la quimioterapia de primera línea para determinar si una selección cuidadosa de los pacientes

podría conducir al éxito quirúrgico sin afectar la capacidad de recibir terapias de rescate sistémicas si fuera necesario o causar morbilidad potencialmente mortal.

De 889 pacientes que se sometieron a PC-RPLND en la Universidad de Indiana entre enero de 2011 y diciembre de 2021, solo 14 pacientes fueron operados de seminoma. Un paciente fue excluido por falta de seguimiento. De 13 pacientes, sólo 3 pacientes quedaron libres de enfermedad sólo con cirugía (23,1%). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 29,9 meses (RIC: 22,6-53,7). Dos pacientes murieron a causa de la enfermedad. Los 8 pacientes restantes fueron tratados exitosamente con quimioterapia de rescate.

Todos los candidatos quirúrgicos fueron seleccionados primero cuidadosamente para garantizar que los pacientes tuvieran una enfermedad activa demostrada por una clara progresión de la enfermedad en las imágenes de tomografía estándar, marcadores tumorales séricos elevados o una progresión de la avidéz de fluorodesoxiglucosa (FDG) en las imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET). Varios estudios previos realizados por Decoene<sup>5</sup> et al y Cathomas<sup>6</sup> et al han demostrado una alta tasa de falsos positivos cuando solo se utiliza la avidéz de la PET con FDG para seleccionar pacientes para PC-RPLND.

De los pacientes incluidos, 8 pacientes tuvieron recurrencia confirmada de la enfermedad mediante un aumento del crecimiento en las imágenes estándar. Se siguió a dos pacientes con el uso secuencial de exploración PET con FDG y se demostró crecimiento y positividad creciente del SUV. A dos pacientes se les realizó una tomografía computarizada con crecimiento creciente, luego se les realizó una tomografía por emisión de positrones con FDG para mostrar que

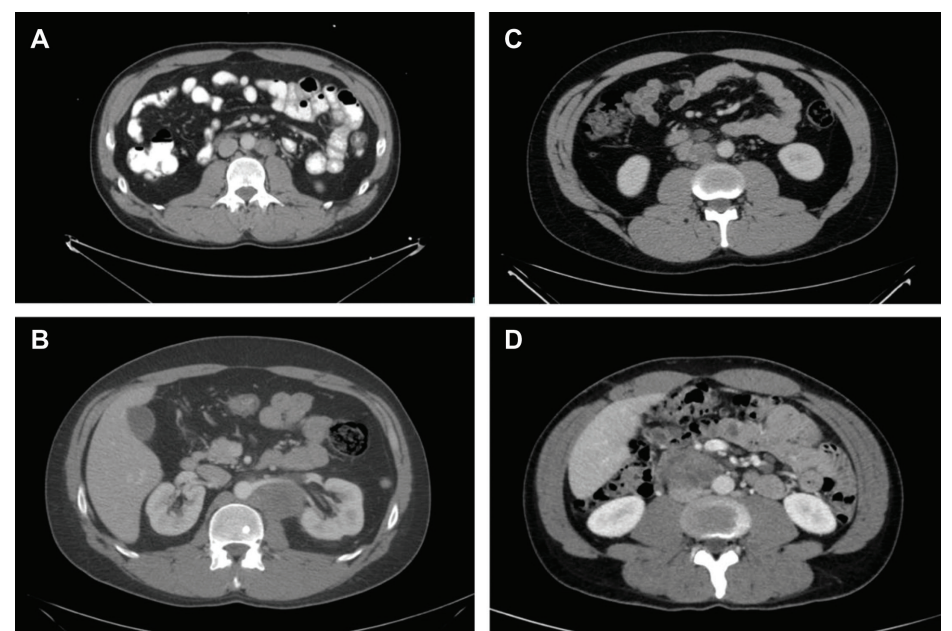
la masa era positiva. Un paciente fue seguido con exploraciones PET con FDG en serie y tenía una masa que se encogía, pero desarrolló nueva avidéz en esa lesión y decidió someterse a cirugía.

Además, se seleccionaron pacientes si se consideraban malos candidatos para la quimioterapia de rescate o en función de la viabilidad de la cirugía sin tener que realizar procedimientos complementarios (nefrectomía o injerto vascular) que pueden agregar una morbilidad significativa. En la figura se enumeran las tomografías computarizadas preoperatorias de pacientes curados, y en la figura también se incluye un paciente con seminoma recurrente que se consideró que requería procedimientos adicionales significativos con PC-RPLND y que luego recibió quimioterapia de dosis alta (HDCT). A pesar de la cuidadosa selección de pacientes para la cirugía, 4 pacientes requirieron una nefrectomía concurrente, 1 paciente requirió un reemplazo de

injerto aórtico, 2 pacientes requirieron una ureterectomía parcial con ureteroureterostomía y 3 pacientes requirieron alguna forma de resección de la cava. Dos pacientes tuvieron resección parcial de la cava sin injerto y 1 paciente requirió reemplazo de injerto de cava. Incluso con una cuidadosa consideración del candidato quirúrgico para minimizar la morbilidad, estos casos siguen siendo un desafío debido a la reacción desmoplásica asociada con el seminoma.

El tratamiento de las masas residuales después de la quimioterapia para el seminoma difiere significativamente del de los tumores de células germinales no seminomas. Las limitaciones del diagnóstico por imágenes con altas tasas de falso positivo significan que es posible la posibilidad de un tratamiento excesivo con quimioterapia o cirugía de rescate. Dadas las toxicidades de la HDCT y la reacción desmoplásica del seminoma asociada con el

→ Continúa en la página 8



**Figura.** Tomografías computarizadas después de la quimioterapia de primera línea con seminoma y antes del tratamiento de rescate. A y C, Se consideró que los pacientes eran resecables quirúrgicamente con una morbilidad mínima y se curaron. B, Se esperaba que el paciente tolerara mal la quimioterapia de rescate, por lo que decidió someterse a una cirugía y se curó. D, Paciente que se consideró que requería procedimientos adicionales durante la cirugía y recibió quimioterapia en dosis altas.

## DISECCIÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS RETROPERITONEALES POSQUIMIOTERAPIA PARA EL SEMINOMA

→ Continuación de la página 7

tratamiento quirúrgico, la decisión de tratar las masas residuales necesita una consideración cuidadosa.

Los PC-RPLND para el seminoma activo después de la quimioterapia de primera línea ocurren con mucha menos frecuencia que los no seminomas. En la Universidad de Indiana, el 23,1% de los pacientes (3 de 13) estaban libres de enfermedad después de la cirugía a pesar de una cuidadosa selección, e incluso entonces, muchos requirieron pro-

cedimientos adicionales como nefrectomía o injerto vascular. Dado que la HDCT tiene tasas de éxito con una supervivencia libre de progresión a 2 años del 90 %, la cirugía debe reservarse para escenarios seleccionados.<sup>3</sup> Los PC-RPLND para seminoma solo debe utilizarse en escenarios raros, como en un paciente con preocupaciones por una toxicidad potencialmente mortal por HDCT. Esta decisión es compleja y debería implicar un es-

fuerzo multidisciplinario por parte de centros de alto volumen. ■

1. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, et al. Testicular cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(12):1529-1554.
2. Puc HS, Heelan R, Mazumdar M, Herr H, Scheinfeld J, Vlamis V. Management of residual mass in advanced seminoma: results and recommendations from the memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Clin Oncol*. 1996;14(2):454-460.
3. Adra N, Abonour R, Althouse SK, Albany C, Hanna NH, Einhorn LH. High-dose chemotherapy and autologous peripheral-blood stem-cell transplantation for relapsed metastatic germ cell tumors: the Indiana University experience. *J Clin Oncol*. 2017;35(10):1096-1102.

4. Rice KR, Beck SD, Bihle R, Cary KC, Einhorn LH, Foster RS. Survival analysis of pure seminoma at post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol*. 2014;192(5):1397-1402.
5. Decoene J, Winter C, Albers P. False-positive fluorodeoxyglucose positron emission tomography results after chemotherapy in patients with metastatic seminoma. *Urol Oncol*. 2015;33(1):23.e15-23.e21.
6. Cathomas R, Klingbiel D, Bernard B, Lorch A, Garcia del Muro X, Morelli F. Questioning the value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography for residual lesions after chemotherapy for metastatic seminoma: results of an international global germ cell cancer group registry. *J Clin Oncol*. 2018;36(34):3381-3387.

## Estenosis Uretral Posterior Después de Radioterapia para el Cáncer de Próstata, ¿Cuál es el Mejor Abordaje Perineal?: Técnica *Onlay* Bucal Dorsal

Dmitriy Nikolavsky, MD  
SUNY Upstate Medical University, Syracuse, NY

Al describir el abordaje óptimo para la estenosis de la uretra posterior después de la radioterapia o después de procedimientos para la hiperplasia prostática benigna, los objetivos y principios del abordaje quirúrgico incluirían (1) alivio de la obstrucción del paciente con mejoría de los síntomas, (2) preservación de la continencia, (3) disección/movilización uretral mínima, (4) preservación del suministro de sangre bulbar (evitando la sección transversal), (5) evitar la disección cerca del recto irradiado, especialmente en pacientes con prostatectomía previa, y (6) evitar una anastomosis entre un segmento proximal irradiado y un segmento uretral distal con vascularización comprometida. En ese contexto, yo diría que la escisión y anastomosis primaria (EAP) es lo opuesto a la técnica “ideal” o “diseñada inteligentemente” para una estenosis uretral irradiada. La EAP y las maniobras de puenteo asociadas se diseñaron como una operación para una enfermedad diferente: la uretra dañada traumáticamente, donde la cicatrización ocurre en el sitio de la lesión y debe extirparse, permitiendo la anastomosis de las luces uretrales permeables/sanas (no irradiadas). Es importante de-

stacar que los pacientes con cicatriz uretral secundaria a un traumatismo a menudo tienen un suministro de sangre uretral más que adecuado, tanto proximal como distal al área de la agresión traumática. Sin embargo, en pacientes con estenosis uretral posterior después de radioterapia, el segmento uretral proximal a la estenosis a menudo se ve afectado por la radioterapia y, por lo tanto, tiene un suministro sanguíneo deficiente. Esta es una diferencia clave entre estas poblaciones de pacientes y una mayor interrupción del suministro de sangre uretral con la sección mediante uretroplastia con EAP solo presagiaría peores resultados que la uretroplastia de sustitución.

En consecuencia, algunas de las series más grandes que informan resultados después de la sección transversal de EAP para estenosis uretrales inducidas por radiación han demostrado tasas de fracaso notablemente más bajas en comparación con sus contrapartes no irradiadas<sup>1-5</sup>. También es preocupante que los estudios contemporáneos informen consistentemente altas tasas de incontinencia urinaria de esfuerzo después de esta operación<sup>1-5</sup>. El último de los estudios mencionados anteriormente fue escrito por el Dr. Voelzke y colegas de 10 instituciones que describen los resultados de la cohorte de pa-

cientes más grande hasta la fecha de 137 pacientes con un seguimiento promedio de 32,3 meses (12-118) y tasas de incontinencia del 32 % (oscilando entre el 18% y el 70% entre centros)<sup>5</sup>. Sorprendentemente, una proporción significativa de pacientes requirió maniobras auxiliares adicionales para completar las anastomosis, incluida la división corporal (71,5%), pubectomía parcial (12,4%), prostatectomía parcial (37,2%), colgajo gracilis (23,4%) y contraíncisión abdominal (5,6%). ¿Quién consideraría una uretroplastia que requiere maniobras tan agresivas, tediosas y a menudo desafiadas como “mínimamente invasiva”?

Además, Chung y asociados demostraron que cuando esta operación se aplica como terapia de primera línea para una uretra bulbomembranosa/esfintérica estenótica, pero no alterada, en pacientes después de la radiación, como era de esperar, produce tasas más altas de incontinencia que en pacientes con lesiones uretrales asociadas a fractura pélvica. (33% vs 12%)<sup>6</sup>.

Examinemos los datos que demuestran claramente por qué los abordajes no transeccionales para la estenosis de la uretra posterior son el abordaje preferido en una población desafiada de pacientes. Empleando una disección

unilateral de Kulkarni o un abordaje ventral, se puede preservar el suministro de sangre bulbar (al menos unilateralmente, si no bilateralmente), evitar la disección uretral circunferencial (incluso cerca del recto), evitar la escisión del esfínter y eliminar la dependencia de los extremos irradiados y vascularmente comprometidos para que cicatricen adecuadamente. Actualmente, solo existen unos pocos estudios que demuestran los beneficios de las técnicas de aumento de injerto de mucosa bucal (IMB) no transeccional en pacientes con estenosis posterior post radiación. Ahai et al publicaron resultados de IMB ventral en un solo centro para estenosis irradiadas en 36 pacientes con una tasa de éxito del 71 % a los 26 meses y demostrando tasas más bajas de incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) de novo, del 10,5 %<sup>7</sup>.

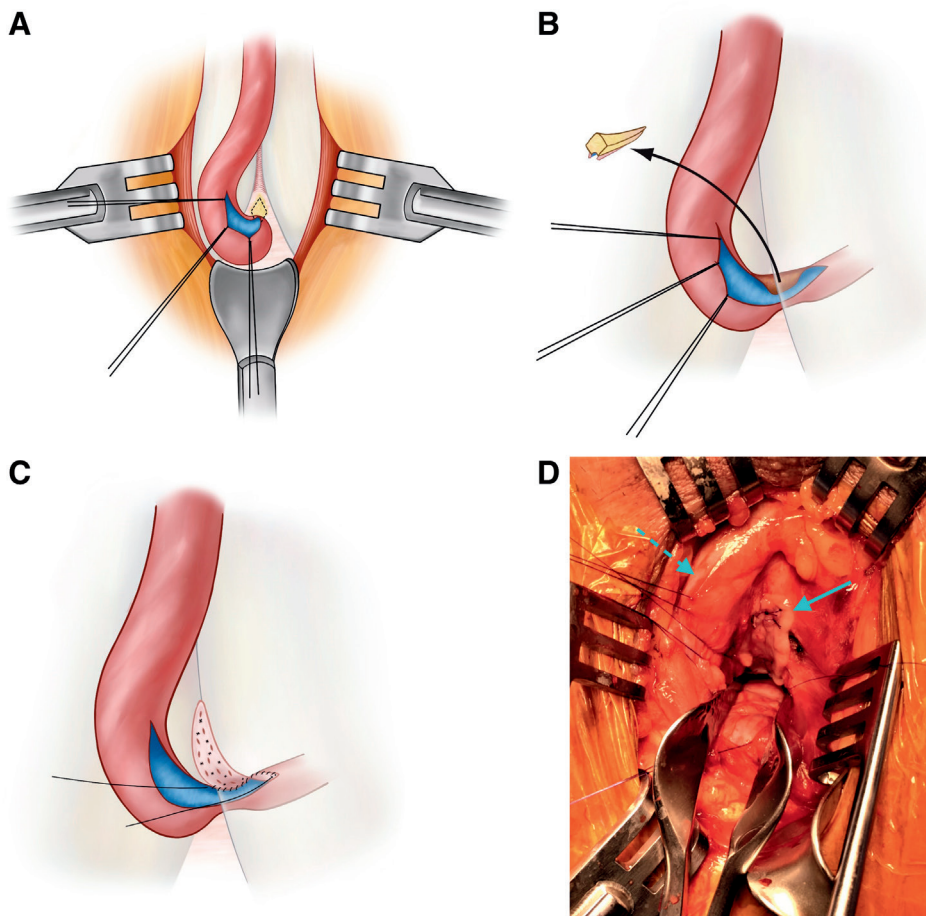
Policastro y colegas informaron sobre una cohorte multicéntrica de 79 pacientes con estenosis posterior después de radioterapia tratados uniformemente con reubrimiento (*onlay*) de IMB dorsal colocado mediante un abordaje unilateral (disección tipo Kulkarni) (ver Figura)<sup>8,9</sup>. En esta cohorte, no se utilizaron maniobras auxiliares adicionales (sin colgajo gracilis, pubectomía, división corporal

→ Continúa en la página 9



## TÉCNICA ONLAY BUCAL DORSAL

→ Continuación de la página 8



**Figura.** Uretroplastía con recubrimiento dorsal. Reimpreso con autorización de Blakely S et al, *J Urol.* 2016;195(5):1501-1507.<sup>9</sup> A, Disección lateral de uretra y uretrotomía dorsal. La línea de puntos indica el área a extirpar. B, Se extirpa el tejido intercrural por delante entre las posiciones de la 1 y la 11 en punto. C, La mucosa bucal se sutura al vértice proximal de la uretrotomía y se acolcha sobre los cuerpos cavernosos. D, Imagen intraoperatoria que muestra la reparación de la estenosis uretral bulbomembranosa. La uretra bulbar con uretrotomía dorsal se rota hacia la derecha del paciente (flecha discontinua). El injerto elíptico de mucosa bucal (flecha sólida) se acolcha hasta los cuerpos cavernosos subyacentes. El espéculo nasal se coloca en la vejiga a través de la luz uretral proximal.

o conraincisión abdominal). La mayoría de los pacientes (65%) regresaron a casa el mismo día después de la operación o después de una estancia de 23 horas. En un seguimiento medio de 29,6 meses (12-88), la tasa libre de recurrencia fue del 82,3 % y la tasa de IUE de novo fue solo del 8 %.

Además, independientemente de las tasas de IUE de novo, se informa que una proporción significativa de pacientes en todas las series de estenosis post radiación tienen IUE persistente y requieren la colocación posterior de un esfínter urinario artificial (EUA). Se ha planteado la hipótesis de

que la elección de la uretroplastía transversal puede comprometer la longevidad futura del EUA posterior. Un gran estudio multinacional encabezado por MedStar/Georgetown Medical School y presentado en la AUA2023 por Davis y asociados demostró resultados desalentadores en pacientes con uretroplastía transversal previa que se someten a una colocación posterior de EUA. Específicamente, el riesgo de retiro del EAU debido a erosión/infección/atrofia uretral es mayor (53%) que el de los pacientes sometidos a uretroplastía no transeccional previa (29%)<sup>10</sup>.

En resumen, estos primeros hallazgos son prometedores en varios sentidos: (1) las técnicas de aumento de IMB sin transección son viables en pacientes seleccionados después de la radiación, con excelentes tasas de permeabilidad uretral, (2) el IMB se puede colocar y sobrevivir en un lecho de injerto que puede considerarse subóptimo, incluso en pacientes con radiación previa, (3) la uretroplastía con IMB de recubrimiento dorsal permite evitar maniobras auxiliares invasivas, (4) las tasas de IUE de novo son más bajas en comparación con las tasas históricamente más altas observadas con las técnicas de la escisión (léase “escisión del esfínter”), y (5) la preservación de la continuidad uretral y la vascularización uretral pueden ser importantes, si no por otras razones, al menos en aras de una mayor longevidad de la futura colocación del EUA. Dadas estas ventajas, sostengo que la uretroplastía con IMB con recubrimiento dorsal debe usarse como una

opción reconstructiva de primera elección para pacientes con radiación previa y estenosis posterior asociada. Por el contrario, la EAP tiene sólo un papel limitado en una población selecta de pacientes, específicamente con condiciones menos comunes como obliteración completa de la luz, alteración de la anastomosis vesicouretral o cavidades necróticas donde la escisión es obligatoria. ■

1. Keith CG, Davenport MT, Kavoussi M, Yi YA, Bergeson RL, Morey AF. Long-term outcomes of anastomotic urethroplasty for radiation-induced strictures. *World J Urol.* 2020;38(12):3055-3060.
2. Meeks JJ, Brandes SB, Morey AF, et al. Urethroplasty for radiotherapy induced bulbomembranous strictures: a multi-institutional experience. *J Urol.* 2011;185(5):1761-1765.
3. Hofer MD, Zhao LC, Morey AF, et al. Outcomes after urethroplasty for radiotherapy induced bulbomembranous urethral stricture disease. *J Urol.* 2014;191(5):1307-1312.
4. Fuchs JS, Hofer MD, Sheth KR, Cordon BH, Scott JM, Morey AF. Improving outcomes of bulbomembranous urethroplasty for radiation-induced urethral strictures in Post-Urolume era. *Urology.* 2017;99:240-245.
5. Voelzke BB, Leddy LS, Myers JB, Trauma and Urologic Reconstructive Network of Surgeons (TURN), et al. Multi-institutional outcomes and associations after excision and primary anastomosis for radiotherapy-associated bulbomembranous urethral stenoses following prostate cancer treatment. *Urology.* 2021;152:117-122.
6. Chung PH, Esposito P, Wessells H, Voelzke BB. Incidence of stress urinary incontinence after posterior urethroplasty for radiation-induced urethral strictures. *Urology.* 2018;114:188-192.
7. Ahyai SA, Schmid M, Kuhl M, et al. Outcomes of ventral onlay buccal mucosa graft urethroplasty in patients after radiotherapy. *J Urol.* 2015;194(2):441-446.
8. Policastro CG, Simhan J, Martins FE, et al. A multi-institutional critical assessment of dorsal onlay urethroplasty for post-radiation urethral stenosis. *World J Urol.* 2021;39(7):2669-2675.
9. Blakely S, Caza T, Landas S, Nikolavsky D. Dorsal onlay urethroplasty for membranous urethral strictures: urinary and erectile functional outcomes. *J Urol.* 2016;195(5):1501-1507.
10. Davis M, Hays E, Kolyvas P, et al. Pd35-02 retrospective multicenter analysis of long-term outcomes after artificial urinary sphincter following urethroplasty. *J Urol.* 2023;209 (Supplement 4):e974.

# Estenosis Uretral Posterior Después de Radioterapia para el Cáncer de Próstata, ¿Cuál es el Mejor Abordaje Perineal?: Transección Anastomótica versus Técnica *Inlay* Bucal Dorsal

Bryan Voelzke

La estenosis anastomótica transversal de la uretra posterior después de la radioterapia del cáncer de próstata es un resultado desafortunado en el campo de la reconstrucción urológica. El impacto retardado de la isquemia tisular inducida por la radiación y la insuficiencia vascular impactan negativamente los resultados de la reconstrucción quirúrgica y requieren una consideración cuidadosa con respecto a los candidatos quirúrgicos óptimos. La capacidad limitada de la vejiga (<200 ml), la cistitis por radiación concomitante, la osteomielitis púbica y/o la calcificación distrófica de la uretra prostática se consideran contraindicaciones absolutas para la reconstrucción quirúrgica en mi práctica. La incontinencia urinaria de esfuerzo concomitante requiere asesoramiento especial y puede afectar los resultados quirúrgicos objetivos y subjetivos. La mayoría de los pacientes se encuentran en una edad avanzada y tienen problemas médicos potencialmente complejos que también pueden afectar la candidatura para la cirugía. Es necesario considerar todas estas variables antes de proceder con la reconstrucción quirúrgica.

La uretroplastía anastomótica transversal se ha considerado históricamente el método definitivo de reconstrucción quirúrgica. Sin embargo, una preocupación de la uretroplastía anastomótica transversal es el impacto de la sección uretral en la vascularización inmediata o retardada del tejido. Se han publicado abordajes quirúrgicos posteriores para pacientes con estenosis uretral irradiada para abordar esta preocupación. Estos incluyen colocación (*inlay*) robótica anterógrada de injerto bucal transvesical, reconstrucción anterógrada del cuello vesical en YV, uretroplastía perineal con injerto bucal dorsal y

uretroplastía perineal con injerto bucal ventral con colgajo de interposición del músculo gracilis.<sup>1-3</sup> Los abordajes anterógrados pueden reducir la incontinencia de esfuerzo iatrogénica entre pacientes seleccionados post radiación con un esfínter urinario externo intacto y estenosis del cuello vesical (es decir, abordajes robóticos anterógrados para el paciente irradiado post resección post transuretral de próstata, con estenosis del cuello vesical).

He seguido empleando la uretroplastía anastomótica transversal como abordaje quirúrgico principal en mi práctica; sin embargo, los enfoques alternativos mencionados anteriormente también han beneficiado enormemente a mis pacientes. Mi uso del abordaje de transección se basa en el éxito quirúrgico confiable entre pacientes cuidadosamente seleccionados. Anteriormente hemos publicado un estudio multiinstitucional de la Red de Cirujanos de Trauma y Reconstrucción Urológica<sup>4</sup>. Un total de 137 pacientes se sometieron a uretroplastía anastomótica transversal. Se incluyeron pacientes con radiación única y combinada para el cáncer de próstata. Técnicas complementarias como división corporal (71,5%), prostatectomía perineal parcial (37,2%), colgajo de interposición del músculo gracilis (23,4%), pubectomía parcial (12,4%), abordaje anterógrado combinado (5,8%), prostatectomía de rescate (2,2%), y/o pubectomía completa (0,7%) quedaron a criterio del cirujano según los hallazgos operatorios. La inmensa mayoría de los pacientes tenían estenosis uretrales bulbomembranosas. La afectación de la próstata (más comúnmente una extensión de la estenosis uretral membranosa hacia el ápex de la próstata) estuvo presente en la mitad de los pacientes y un pequeño subconjunto tuvo afectación del cuello vesical (9,5%) o una fístula rectouretral (2,2%). La longitud promedio de la estenosis

fue de 2,3 cm y la edad promedio de los pacientes fue de 69 (50-86) años. Se utilizó cistoscopia para evaluar el resultado quirúrgico. El éxito global en un seguimiento medio de 32 meses fue del 86,9%.

Posteriormente se realizó la colocación de esfínter urinario artificial en el 22% de la cohorte, y la mayoría mediante un manguito transcorpóreo para reducir el riesgo de erosión uretral. Entre estos pacientes con estenosis de localización mixta, el 20% desarrolló erosión posterior del manguito. En una serie separada publicada de hombres con estenosis uretrales bulbomembranosas únicamente, comparamos la incontinencia de esfuerzo entre hombres con estenosis irradiadas o lesiones uretrales por fractura pélvica<sup>5</sup>. Se utilizó una medida de resultado para evaluar la aparición de cualquier grado de incontinencia de esfuerzo. Se informó incontinencia de esfuerzo de novo en el 33% de los hombres postradiados (frente al 12% de la cohorte con fractura pélvica); sin embargo, sólo el 16% de la cohorte irradiada se sometió a una cirugía posterior del esfínter urinario.

El abordaje quirúrgico para la uretroplastía anastomótica transversal sigue el mismo abordaje para un paciente con una estenosis uretral asociada a una fractura pélvica. Se coloca un tubo suprapúbico 1 mes antes de la cirugía para permitir el reposo uretral. En ese momento se evalúa la capacidad de la vejiga y se desaconseja encarecidamente la cirugía a los pacientes debido a las contraindicaciones mencionadas anteriormente, si las hay. Se realiza una incisión perineal con disección hasta el nivel de la estenosis según las imágenes fluoroscópicas preoperatorias. La uretra se moviliza circunferencialmente. Antes de la sección uretral, el plano del tejido por encima de la uretra bulbar proximal dorsal se disecciona cuidadosamente de manera proximal hacia el ápice

de la próstata para aumentar la exposición quirúrgica. Se realiza una disección cuidadosa a lo largo del plano ventral de la uretra bulbomembranosa proximal en anticipación a la sección uretral. Se puede realizar un examen rectal para confirmar la proximidad al recto durante esta disección. Luego se secciona la uretra. La disección adicional mediante bisturí y/o tijeras de Metzenbaum se realiza predominantemente a lo largo del plano dorsal de la uretra para lograr exposición cefálica a la estenosis. Las sondas de Van Buren pueden pasar a través del tracto del tubo suprapúbico para ayudar a la localización de la luz uretral proximal, si es necesario. Se realiza una calibración uretral a 30 Fr.

La movilización uretral de la uretra bulbar seccionada distal siempre es necesaria para permitir una anastomosis uretral libre de tensión. Se puede realizar una división corporal para obtener movilización uretral adicional para la anastomosis planificada. Rara vez he realizado una pubectomía parcial infrapúbica. Si se realiza, se utiliza un colgajo de interposición del músculo gracilis para colocarlo a lo largo del hueso expuesto y reducir el riesgo de osteomielitis púbica. También usaría un colgajo de interposición del músculo gracilis para defectos tisulares grandes y/o para pacientes con radiación combinada. La cistoscopia se realiza en todos los pacientes antes de la anastomosis. Se realizan doce anastomosis con sutura interrumpida similar a la esfera de un reloj con PDS 4/0 utilizado a las 12:00, 3:00, 6:00 y 9:00. Las suturas restantes son 5/0 PDS. El catéter suprapúbico se deja colocado además del catéter uretral (1 está tapado). La cistouretrografía miccional se realiza en 4 semanas. La cistoscopia se realiza además del uso de una medida de resultado informada por el paciente

→ Continúa en la página 11

## TRANSECCIÓN ANASTOMÓTICA VERSUS TÉCNICA INLAY BUCAL DORSAL

→ Continuación de la página 10

a los 3 meses después de la cirugía. Para pacientes con incontinencia de esfuerzo, se coloca un esfínter urinario artificial a los 6 meses después de confirmar la estabilidad de la reparación uretral mediante cistoscopia a los 3 y 6 meses. Me he equivocado al optar por un manguito más flojo y utilizo un manguito transcórporeo

entre estos pacientes para aumentar el éxito. Me siento alentado por las innovaciones para mejorar los resultados y la calidad de vida en los hombres con estenosis uretral irradiada y agradezco la mayor atención prestada a este tema para informar a la audiencia de urología sobre los enfoques quirúrgicos. ■

1. Cavallo JA, Vanni AJ, Dy GW, et al. Clinical outcomes of a combined robotic, transabdominal, and open transperineal approach for anastomotic posterior urethroplasty. *J Endourol.* 2021;35(9):1372-1377.
2. Palmer DA, Buckley JC, Zinman LN, Vanni AJ. Urethroplasty for high risk, long segment urethral strictures with ventral buccal mucosa graft and gracilis muscle flap. *J Urol.* 2015;193(3):902-905.
3. Policastro CG, Simhan J, Martins FE, et al. A multi-institutional critical assessment of dorsal onlay urethroplasty for post-radiation

urethral stenosis. *World J Urol.* 2021;39(7):2669-2675.

4. Voelzke BB, Leddy LS, Myers JB, et al. Multi-institutional outcomes and associations after excision and primary anastomosis for radiotherapy-associated bulbomembranous urethral stenoses following prostate cancer treatment. *Urology.* 2021;152:117-122.
5. Chung PH, Esposito P, Wessells H, Voelzke BB. Incidence of stress urinary incontinence after posterior urethroplasty for radiation-induced urethral strictures. *Urology.* 2018;114:188-192.

## CLINICAL TRIALS

# PARTIAL, un Ensayo Controlado Aleatorizado que Compara la Prostatectomía Radical Convencional y la Preservación de la Fascia Pélvica

Mary Oakley Strasser, MD, MBA  
New York-Presbyterian/Weill Cornell Medicine,  
New York

Andrew Vickers, PhD  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center,  
New York, New York

Edward M. Schaefer, MD, PhD  
Northwestern University, Chicago, Illinois

Mohamad Allaf, MD  
Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

Douglas Scherr, MD  
New York-Presbyterian/Weill Cornell Medicine,  
New York

Keith Kowalczyk, MD  
Georgetown University, Washington, DC

Jim C. Hu, MD, MPH  
New York-Presbyterian/Weill Cornell Medicine,  
New York

Más de 60.000 hombres se someten a prostatectomía radical (PR) asistida por robot cada año en los Estados Unidos como tratamiento para el cáncer de próstata localizado.<sup>1</sup> Los riesgos a largo plazo de la PR incluyen incontinencia urinaria y disfunción eréctil de por vida, así como acortamiento del pene y deformidad (enfermedad de Peyronie) y hernias inguinales. El abordaje con preservación de la fascia pélvica para la prostatectomía radical asistida por robot es una nueva técnica quirúrgica descrita por primera vez en 2010.<sup>2</sup> Este abordaje posterior preserva mejor la anatomía nativa, incluido el complejo vascular dorsal, los nervios y las estructuras de soporte fascial

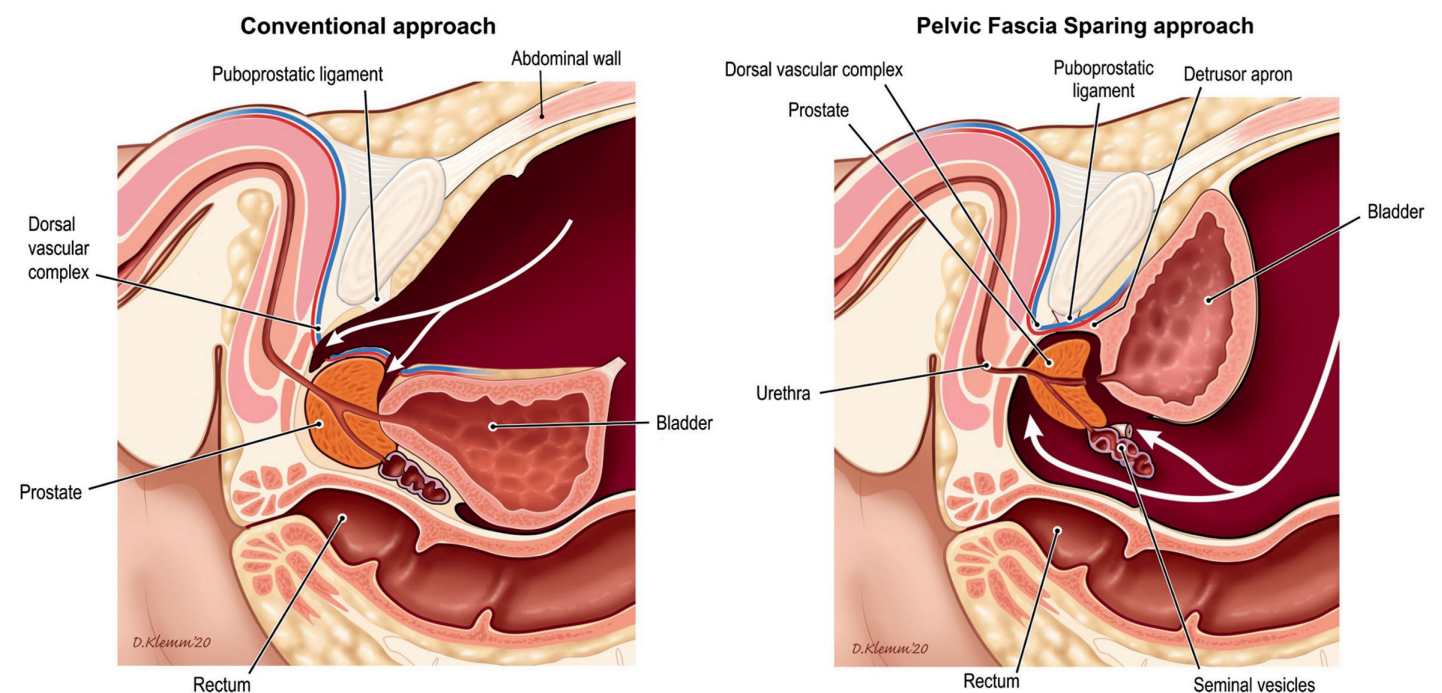
que recubren la próstata anterior, que se cortan y eliminado durante la PR convencional (Figura 1). Estudios retrospectivos demostraron tasas más bajas de acortamiento y deformidad del pene, atribuibles, quizás, al mantenimiento del flujo arterial al pene mediante la preservación del complejo vascular dorsal; tasas más bajas de hernias inguinales, atribuibles al abordaje quirúrgico posterior detrás de la vejiga (en lugar de separarla de la

pared abdominal); y un retorno más rápido de la continencia urinaria, atribuible a la preservación de las estructuras de soporte de la fascia pélvica.<sup>3</sup> También se ha descrito un abordaje anterior para preservar la fascia pélvica.<sup>4</sup> Sin embargo, la preservación del tejido que recubre la próstata anterior puede generar márgenes quirúrgicos más positivos y un peor control del cáncer, especialmente en hombres con localización tumoral

anterior, lo cual es más común en pacientes afroamericanos.<sup>5</sup>

Actualmente, la calidad de la evidencia para la prostatectomía radical con conservación de la fascia pélvica (PFS-PR) es de bajo grado y en gran medida retrospectiva. Nuestra comparación paralela, prospectiva y publicada de 70 PFS-PR versus 70 PR demostró que PFS-PR se asocia con

→ Continúa en la página 12



**Figura 1.** PFS-PR (derecha) deja la fascia pélvica, compuesta por el ligamento puboprostático y la cara anterior del detrusor, y el complejo vascular dorsal intactos frente a la PR convencional (izquierda). El abordaje anterior (flechas blancas) de la PR disecciona la vejiga de la pared abdominal anterior y provoca riesgo de hernia inguinal, que se evita con el abordaje posterior de la PFS-PR. PFS-PR indica prostatectomía radical con preservación de la fascia pélvica; PR: prostatectomía radical.

## PARTIAL, UN ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO

→ Continuación de la página 11

un menor riesgo de: incontinencia urinaria (2% versus 19%); acortamiento del pene (39% versus 67%;  $p = .02$ ); deformidad del pene (0% versus 9%;  $p = 0.05$ ); y eventos adversos de hernia inguinal que requirieron reparación quirúrgica (0% versus 16%;  $P < 0.01$ ). Los PFS-PR tuvieron un riesgo similar de disfunción eréctil, márgenes quirúrgicos positivos y recurrencia del antígeno prostático específico a los 12 meses.<sup>6</sup> Se necesitan ensayos controlados aleatorios (ECA) multicéntricos, multicirujanos y con poder estadístico adecuado y seguimiento longitudinal para comparar los resultados funcionales y oncológicos de las PR y PFS-PR. Los PFS-PR actualmente representan <10 % de las cirugías de cáncer de próstata, por lo que el momento para un ECA multicéntrico es ideal para evaluar los resultados antes de su difusión generalizada sin una evidencia sólida.<sup>7</sup>

Históricamente, los estándares de atención quirúrgica se han aceptado sin evidencia rigurosa. Mientras que los oncólogos médicos y radioterapeutas realizan ECA que comparan varios regímenes de radioterapia y quimioterapia para mejorar los resultados de forma iterativa, en oncología quirúrgica las mejoras en la técnica suelen ser desarrolladas por cirujanos individuales y publicadas como series de casos retrospectivas. Desafortunadamente, las comparaciones aleatorias de abordajes quirúrgicos son difíciles de realizar por diversas razones. La asimilación suele ser lenta y difícil, ya que muchos pacientes se niegan a participar en ECA, prefiriendo elegir sus modalidades de tratamiento o encuentran los consentimientos de los ECA confusos o angustiosos. El equilibrio del cirujano también puede ser difícil de lograr y puede haber una variación técnica significativa dentro de una técnica específica que se compara en contraste con una dosis estándar de quimioterapia o la intensidad de la radioterapia. La lenta acumulación ha afectado al menos a 11 ECA de intervenciones novedosas para el cáncer de próstata que se vieron obligados a cerrar prematuramente; por ejemplo, la asimilación de 56 de los 1.980 pacientes previstos.<sup>8</sup> Los altos costos

de los ensayos, la infraestructura de investigación inadecuada para la recopilación de datos, el seguimiento, la escasez de la financiación y la necesidad de muestras de gran tamaño también son barreras importantes para los ECA quirúrgicos.<sup>9</sup> En particular, los ECA quirúrgicos destinados a demostrar superioridad en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y no inferioridad en los resultados oncológicos deben tener potencia y tamaño suficiente para capturar pequeñas diferencias en las tasas de recurrencia que compensarían las mejoras moderadas funcionales.

Aplicamos dos enfoques novedosos para facilitar este gran ECA para aumentar la acumulación y disminuir los costos. En primer lugar, utilizamos un proceso de con-

sentimiento de dos etapas, cuyo objetivo es reducir la sobrecarga de información y la carga de decisión del paciente (Figura 2). Esto también reduce la carga de tiempo del investigador, ya que el segundo consentimiento solo se obtiene para los pacientes asignados al azar al grupo de intervención. Estudios anteriores han demostrado que esto facilita la rápida acumulación de ECA y mantiene la comprensión del paciente sobre el consentimiento del ensayo.<sup>10</sup> De hecho, se está llevando a cabo un ECA que utiliza el consentimiento en dos etapas realizado por Vickers y col. en el Memorial Sloan Kettering y el New York Presbyterian Weill Cornell sobre biopsia de próstata y tratamiento radical. La prostatectomía se acerca con

una tasa de inscripción >95% y pocos pacientes rechazan el segundo consentimiento. Las puntuaciones de calidad del consentimiento informado han sido casi idénticas a los datos normativos de la literatura con 76,0 (IC del 95 %: 74,4, 77,5), y los profesionales que dan su consentimiento informan que la motivación para acercarse a los pacientes para solicitar su consentimiento se ha mantenido alta ya que el proceso es más fácil y hay menos ansiedad para el paciente.

En segundo lugar, estamos incentivando el autoinforme de los pacientes a través de un portal web, el sistema de informes y seguimiento de síntomas (STAR), que aumenta la conformidad de cumplimentación del cuestionario y reduce drásticamente los costos de recopilación de datos. Este portal web es utilizado por los pacientes como parte de la atención de rutina y ofrece información clínica y pronóstica individualizada basada en sus respuestas, por ejemplo, mostrando su progreso a lo largo del tiempo y alertando sobre síntomas de “bandera roja”, proporcionando así un incentivo para completar las encuestas (Figura 2). Al utilizar STAR en la atención de rutina, los pacientes de la investigación pueden estar seguros de que su participación en el ensayo no implicará pruebas, visitas clínicas, cuestionarios o citas adicionales. Este sistema ya está en uso, con más de 10 000 pacientes con PR que completaron cuestionarios de resultados con una tasa de cumplimiento a 1 año de HRQoL del 75 % (sin incentivos ni seguimiento por parte del personal de investigación).

El ensayo PARTIAL (ClinicalTrials.gov, NCT05155501) está aplicando estos avances metodológicos innovadores en un ECA quirúrgico multiinstitucional que evalúa los resultados funcionales y oncológicos de la PFS-PR. El objetivo de inscripción para el ensayo PARTIAL es 600 pacientes durante 3 años para lograr una potencia del 85%. Se incluyen hombres de 40 a 85 años sin antecedentes de cirugía pélvica mayor previa, radioterapia o terapia focal previa para el cáncer

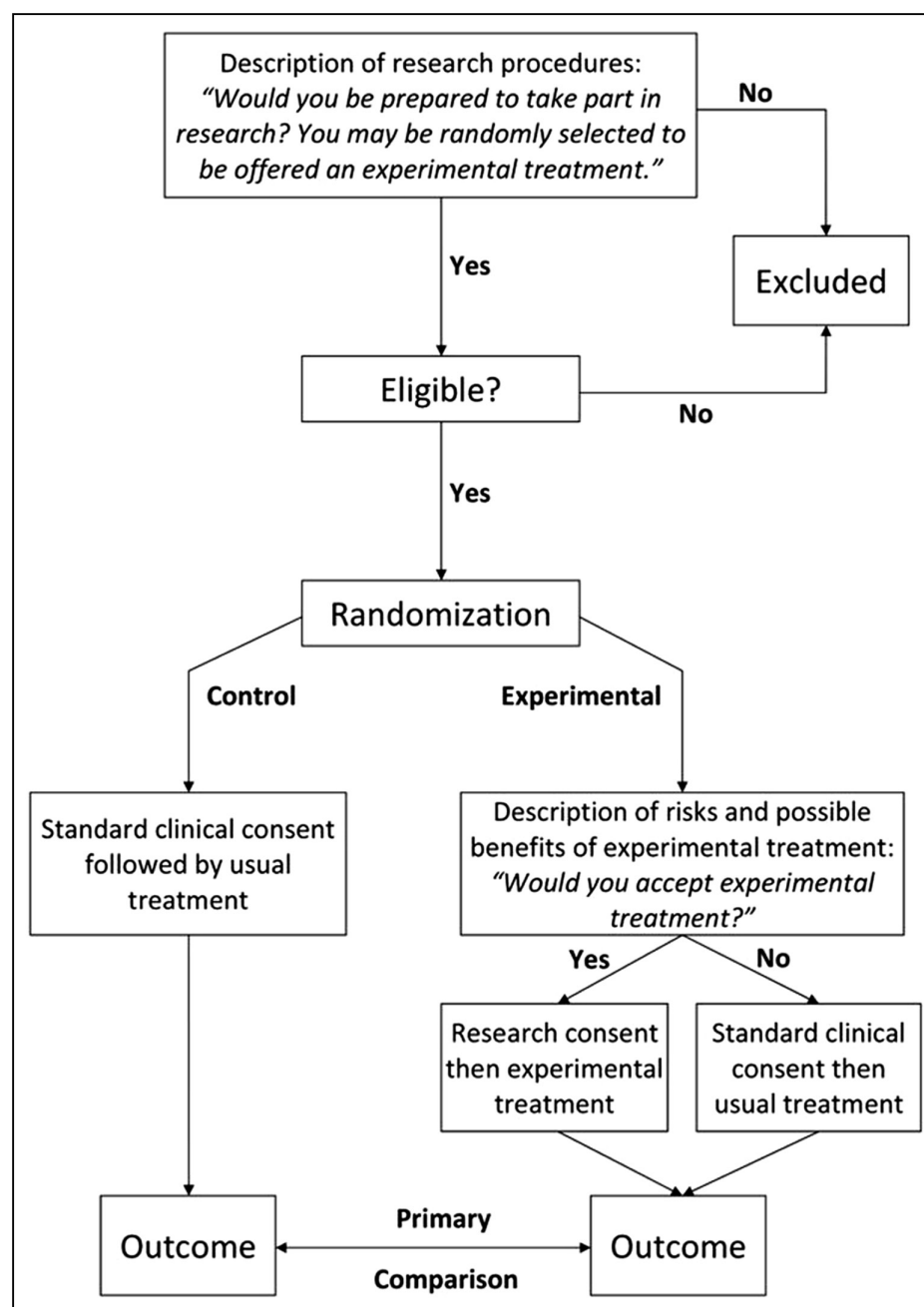
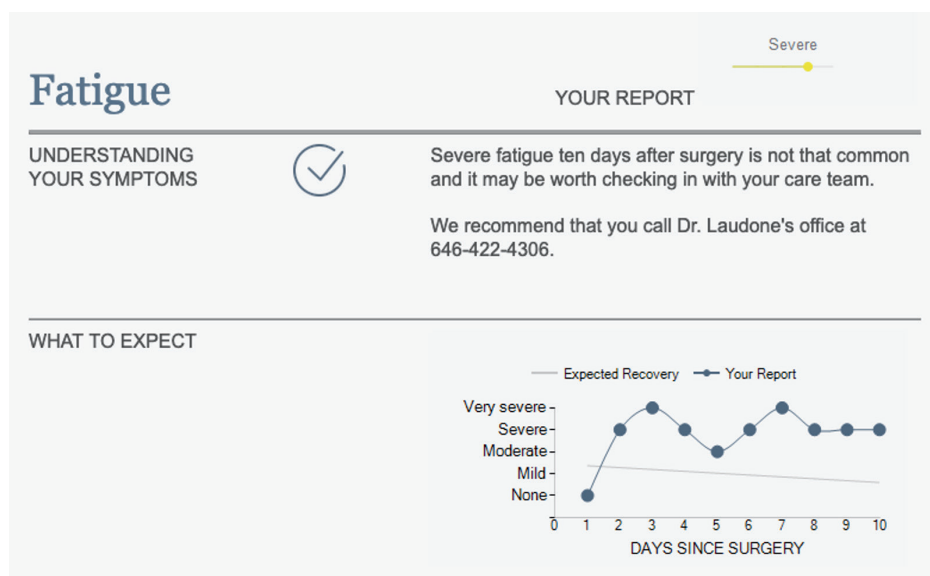


Figura 2. Esquema del proceso del consentimiento de 2 etapas.

→ Continúa en la página 13

## PARTIAL, UN ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO

→ Continuación de la página 12



**Figura 3.** Ejemplo de captura de pantalla de STAR que muestra un síntoma de alerta después de la cirugía.

de próstata, y la duración del estudio es de 24 meses (ver Tabla). El resultado primario es el control del cáncer y los resultados secundarios son la HRQoL (función sexual y urinaria), lamentar la tomar decisiones y eventos adversos.

El reclutamiento está en curso en Northwestern, Johns Hopkins, Georgetown y Weill Cornell, y planteamos la hipótesis de que la PFS-PR tendrá resultados similares en control del cáncer y función sexual con una función urinaria significativamente mejorada, menor riesgo de acortamiento/deformidad del pene y tasas más bajas de hernia inguinal en comparación con la PR convencional. En resumen, el consentimiento de dos etapas y el sistema STAR superan las barreras y los gastos tradicionales para

realizar ECA y han sido fundamentales para la inscripción temprana en ensayos quirúrgicos PARCIAL y otros. ■

1. Chen J, Oromendia C, Halpern J, Ballman K. National trends in management of localized prostate cancer: a population based analysis 2004-2013. *Prostate*. 2018;78(7):512-520.
2. Lim SK, Kim KH, Shin TY, et al. Retzius-sparing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: combining the best of retropubic and perineal approaches. *BJU Int*. 2014;114(2):236-244.
3. Huri E. Novel anatomical identification of nerve-sparing radical prostatectomy: fascial-sparing radical prostatectomy. *Prostate Int*. 2014;2(1):1-7.
4. Wagaskar VG, Mittal A, Sobotka S, et al. Hood technique for robotic radical prostatectomy—preserving periurethral anatomical structures in the space of Retzius and sparing the pouch of Douglas, enabling early return of continence without compromising surgical margins. *Eur Urol*. 2021;80(2):213-221.
5. Sundi D, Kryvenko O, Carter H, Ross A, Epstein J, Schaeffer E. Pathological examination of radical prostatectomy specimens in men with very low risk disease at biopsy reveals distinct zonal distribution of cancer in black American men. *J Urol*. 2014;191(1):60-67.

**Tabla.** Resumen del calendario de estudios de 24 meses

	Calendario del Estudio						
	Day -365 to 0	Day 0 <sup>e</sup>	Day 7 <sup>e</sup>	Day 30 <sup>e</sup>	Day 180 <sup>e</sup>	Day 360 <sup>e</sup>	Day 720 <sup>e</sup>
Eligibilidad	X <sup>a</sup>						
Consentimiento Informado	X						
Demografía	X						
Historia Médica <sup>b, e</sup>	X						
Examen Físico <sup>c, e</sup>	X						
Aleatorización	X						
Prostatectomía Radical		X					
HRQoL <sup>e</sup>	X			X	X	X	X
Lament de Decisión							X
Evalaución de los of eventos adversos <sup>d, e</sup>		X	X	X	X	X	X
PSA <sup>e</sup>	X				X	X	X

Abreviaturas: HRQoL, calidad de vida relacionada con la salud; MRI, resonancia magnética; PSA, antígeno prostático específico.

<sup>a</sup>A realizarse previo consentimiento informado.

<sup>b</sup>Comorbilidades médicas, características de la resonancia magnética (volumen de la próstata y estadio clínico), PSA, características de la biopsia (grupo de grado y volumen del tumor).

<sup>c</sup>Altura y peso, evidencia de hernia(s) inguinal(es) unilateral(es) o bilateral(es), identificada como parte de la práctica médica habitual.

<sup>d</sup>Evaluated mediante nota operativa y cuestionarios de los participantes del estudio. Los eventos se califican utilizando CTCAE v5.0.

<sup>e</sup>No son requisitos de investigación; son parte del estándar de atención. Puede variar postoperatoriamente según el criterio clínico o por meses.

6. Egan J, Marhamati S, Carvalho FL, et al. Retzius-sparing robot-assisted prostatectomy leads to durable improvement in urinary function and quality of life versus standard robot-assisted radical prostatectomy without compromise on oncologic efficacy: single-surgeon series and step-by-step guide. *Eur Urol*. 2021;79(6):839-857.

7. Kowalczyk KJ. Accessed August 17, 2023. <https://twitter.com/KeithKow/status/1237406461686435842?s=20>

8. Ahmed HU, Berge V, Bottomley D, et al. Can we deliver randomized trials of focal ther-

apy in prostate cancer?. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(8):482-491.

9. McCulloch P, Taylor I, Sasako M, Lovett B, Griffin D. Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ*. 2002;324(7351):1448-1451.

10. Vickers A, Vertosick E, Carlsson S, Ehdiaie B, Kim S. Patient accrual and understanding of informed consent in a two-stage consent design. *Clin Trials*. 2021;18(3):377-382.

## AUA2023: REFLECTIONS

# Tratamiento de las Infecciones Urinarias Fúngicas

A. Lenore Ackerman, MD, PhD

David Geffen School of Medicine at the University of California, Los Angeles

En los últimos 10 años, nos hemos dado cuenta de que los humanos albergan un “microbioma”: comunidades polimicrobianas abundantes que existen en las superficies del cuerpo y en las vísceras. En un estado saludable, estas comunidades son diversas, específicas del entorno y cuidadosamente equilibradas, y desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis de los órganos.<sup>1</sup> Pero en el tracto urinario, como en otros sistemas de órganos, el microbioma no es solo una bacteria, es un ecosistema de microbios que interactúan, incluidos los hongos. Sin embargo, nuestro dogma sigue siendo que la presencia de hongos urinarios es patológica: una “infección” anormal que coloca a las personas en riesgo de sufrir complicaciones. Pero ahora que entendemos que los hongos urinarios son fisiológicos, ¿qué sabemos realmente sobre las infecciones fúngicas del tracto urinario?

Hay 2 mecanismos por los cuales los hongos pueden infectar el tracto urinario, uno es como resultado de una infección ascendente, en la que las infecciones comienzan en la vejiga y ascienden al riñón, y el otro es por diseminación hematogena a los riñones. Curiosamente, al menos en modelos animales, los riñones son los órganos más susceptibles a la diseminación hematogena de todos los órganos. Distinguir entre estos escenarios clínicos puede resultar un desafío. La gran mayoría de las infecciones fúngicas del riñón y la vejiga involucran a la *Candida albicans* u otras especies de *Candida*. Si bien se ha informado que una variedad de otros hongos es patógeno genitourinario, generalmente estos informes involucran a los riñones como resultado de una infección diseminada desde otros sitios.

¿Cómo se controlan las infecciones por hongos? La Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas tiene guías integrales

sobre el tratamiento de las infecciones por hongos,<sup>2</sup> cuyo manejo farmacológico se simplifica aquí (ver Figura). Si no hay fungiuria no debe haber tratamiento. Si el cultivo demuestra hongos atípicos (cualquier especie que no sea *Candida*), es aconsejable consultar a un colega especializado en enfermedades infecciosas. Para las infecciones por *Candida*, la base del tratamiento es el fluconazol, pero como *Candida* puede desarrollar rápidamente resistencia al fluconazol, se recomienda obtener susceptibilidades fúngicas para garantizar el reconocimiento temprano de la resistencia a los azoles y la adaptación adecuada de los anti-

fúngicos. Los antifúngicos nonazol tienen efectos secundarios importantes y requieren un control intensivo, por lo que es aconsejable involucrar a médicos con experiencia en la prescripción de estos medicamentos. Estos desafíos y efectos secundarios han impulsado intentos de controlar la fungiuria con anfotericina intravesical. Sin embargo, la fungiuria suele reaparecer inmediatamente después de la interrupción del tratamiento.

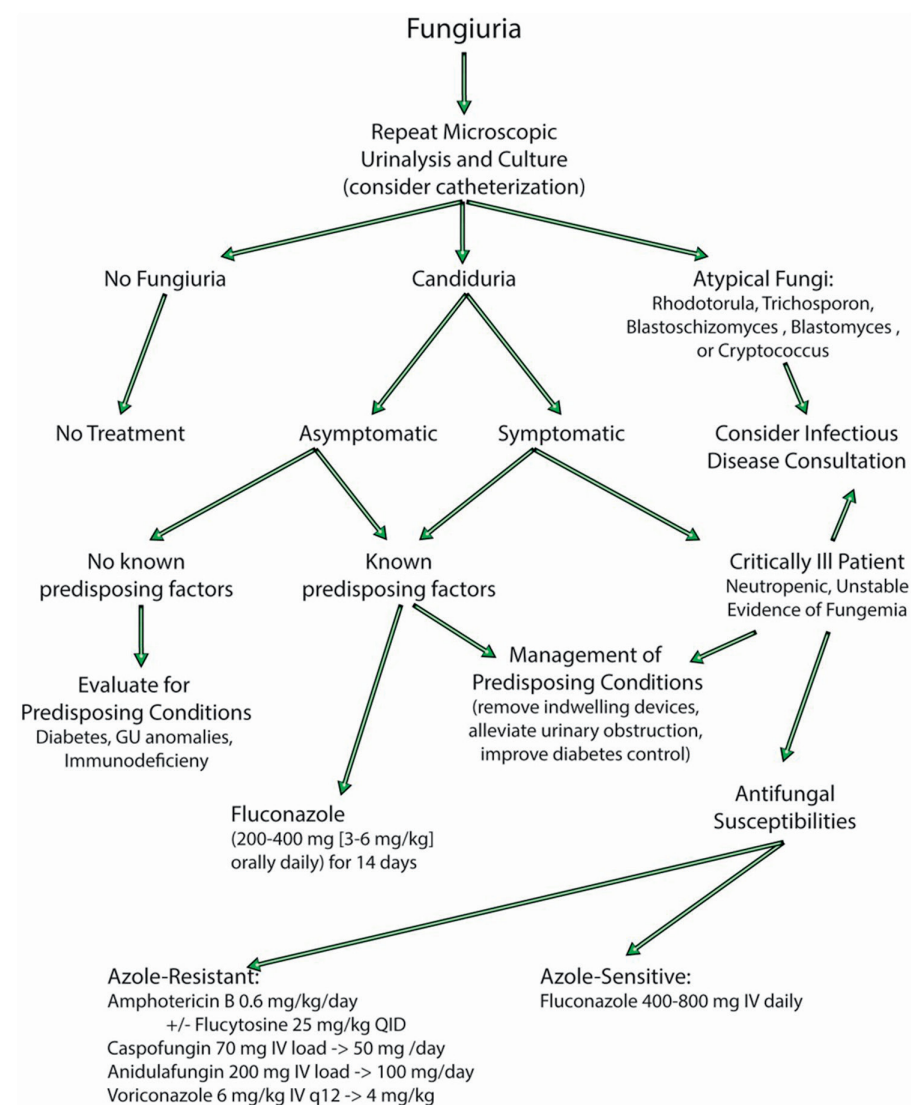
Estas vías de tratamiento son útiles si el médico tratante tiene una alta sospecha de una infección urinaria por hongos confirmada mediante cultivo. Pero no siempre está claro cuándo sospechar que

los hongos urinarios son el agente causante de la enfermedad de un paciente. Al igual que ocurre con las bacterias urinarias, la detección de hongos urinarios no necesariamente significa infección. Es mucho más comúnmente un signo de colonización; el desafío está en saber cuándo tratar y quién está en riesgo de sufrir complicaciones más graves.

Instintivamente, nos preocupamos de que la fungiuria cause infección ascendente, bolas de hongos o abscesos, pero fuera de los pacientes hospitalizados, estas secuelas son extremadamente infrecuentes. Incluso en pacientes de alto riesgo, como los individuos inmunocomprometidos, la infección ascendente es rara. En un estudio de pacientes trasplantados crónicamente inmunodeprimidos, sólo 1 de cada 100 sujetos con candiduria progresó a candidemia. Por el contrario, la candiduria después de candidemia de otras fuentes fue común.<sup>3,4</sup> En un solo centro médico, sólo el 0,2 % de todas las muestras de orina fueron positivas para hongos, casi todos de los cuales eran *Candida*. De ese grupo, sólo 14 personas de más de 100.000 (0,001%) recibieron tratamiento con antifúngicos.<sup>4,5</sup>

Combine esas estadísticas con estudios de genética molecular que examinan cepas de hongos en pacientes con fungiuria y fungemia. Sólo un tercio de estas infecciones tenían cepas coincidentes de *Candida* en sangre y orina, lo que sugiere que el mal estado del paciente puede provocar un crecimiento excesivo de hongos sistémicamente. La tasa de mortalidad entre los pacientes con candiduria es alta, casi el 20%, pero menos de la mitad del uno por ciento de esas muertes podrían atribuirse a la candidemia, lo que significa cuán fundamentalmente enfermos están la mayoría de estos pacientes para empezar.

En apoyo de este concepto está la documentación sustancial de los factores de riesgo de los



**Figura.** Manejo de la Fungiuria. La fungiuria en la mayoría de los individuos sanos e inmunocompetentes tiene una importancia clínica mínima y es probable que se resuelva espontáneamente. En aquellos con factores de riesgo predisponentes, el tratamiento debe intentar resolver qué factores pueden abordarse razonablemente. En personas de alto riesgo y en aquellas en las que se identifican patógenos fúngicos atípicos, puede ser apropiada la consulta al servicio de enfermedades infecciosas. Resumido de Pappas et al.<sup>2</sup>

## TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES URINARIAS FÚNGICAS

→ Continuación de la página 14

pacientes para la progresión de las infecciones urinarias por hongos. Las infecciones urinarias por hongos progresivas o ascendentes casi siempre ocurren en pacientes que ya están enfermos con alguna combinación de deterioro del sistema inmunológico (otras enfermedades, diabetes, cáncer) y una anomalía del tracto urinario, más comúnmente una obstrucción (como un cálculo o hiperplasia prostática benigna) o un dispositivo urinario permanente, como una sonda de Foley o una sonda de nefrostomía.

Por tanto, como urólogos, tenemos un papel específico en el tratamiento de la infección por hongos: mejorar el tratamiento de los factores de riesgo urológicos predisponentes. Debemos aliviar las obstrucciones, retirar los dispositivos permanentes, si es posible, intercambiarlos si no es posible, y hacerlo utilizando el enfoque menos

invasivo posible. Si se sospecha una infección fúngica sistémica, pueden estar indicadas imágenes para buscar bolas fúngicas, hidronefrosis o abscesos, ya que estos podrían beneficiarse de procedimientos intervencionistas. Este enfoque en modificar estos factores de riesgo proviene del hecho de que los antimicóticos a menudo tienen una eficacia limitada. La erradicación de hongos urinarios en pacientes tratados con antifúngicos es inferior al 50%, lo que no es significativamente diferente de las tasas de resolución de la fungiuria después de la retirada de los dispositivos permanentes.<sup>3</sup>

Como factor contribuyente, el 85% de los pacientes con fungiuria tuvieron alguna otra infección no fúngica tratada con antibióticos en el mes anterior, la más común de las cuales fue la infección del tracto urinario en el 44%. Las poblaciones de hongos pueden ex-

pandirse >1 000 veces después del tratamiento con antibióticos, lo que promueve la fungiuria y aumenta el riesgo de fungemia posterior. Esto podría sugerir que los esfuerzos en curso para la administración de antibióticos son incluso más críticos de lo que podríamos esperar; Los aumentos recientes en las infecciones por hongos patógenos pueden representar un aspecto adicional del “daño colateral” global asociado con el uso excesivo de antibióticos.

En resumen, si bien la candiduria es común en algunas poblaciones, la candidemia invasiva es rara y principalmente restringida a pacientes que ya están muy enfermos. Por lo tanto, la decisión de proceder con antimicóticos debe basarse en el riesgo relativo del paciente y la probabilidad de que se beneficie del tratamiento. Si se sospecha una infección sistémica, se debe hacer todo lo posible para resolver

los factores de riesgo subyacentes (controlar la diabetes, retirar los dispositivos permanentes, aliviar la obstrucción del tracto urinario), ya que estas intervenciones por sí solas pueden ser tan efectivas como los antimicóticos. ■

1. Rosen DA, Hooton TM, Stamm WE, Humphrey PA, Hultgren SJ. Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection. *PLoS Med.* 2007;4(12):e329.
2. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):e1-50-e50.
3. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis.* 2000;30(1):14-18.
4. Drogari-Apiranthitou M, Anyfantis I, Galani I, Kanioura L, Daikos GL, Petrikos G. Association between candiduria and candidemia: a clinical and molecular analysis of cases. *Mycopathologia.* 2017;182(11-12):1045-1052.
5. Colodner R, Nuri Y, Chazan B, Raz R. Community-acquired and hospital-acquired candiduria: comparison of prevalence and clinical characteristics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27(4):301-305.