

Revista Chilena de Urología

Fundada en 1925 / *Founded in 1925*

Rev. SCHU
Volume 89 • Number 1 • 2024

ISSN: 0716-0429
www.revistachilenadeurologia.com

Órgano oficial de la
Sociedad Chilena de Urología



PERMANYER
www.permanyer.com

Biopsia prostática transperineal bajo anestesia local: una cohorte prospectiva en un centro y operador único

Local anaesthetic transperineal prostate biopsy: a prospective cohort of a single centre and operator

J. Francisco López^{1,2} , Richard J. Bryant^{1,2}  y Alastair D. Lamb^{1,2} 

¹Nuffield Department of Surgical Sciences, Universidad de Oxford; ²Departamento de Urología, Hospitales de la Universidad de Oxford, HNS Foundation Trust. Oxford, Reino Unido

Resumen

Antecedentes: Existe un auge en el uso de la biopsia transperineal (TP), que podría reemplazar a la biopsia transrectal. **Objetivo:** Describir la experiencia personal al adoptar la biopsia TP bajo anestesia local, reportando tolerancia, complicaciones, tasas de detección de cáncer de próstata (CaP) y curva de aprendizaje. **Método:** Estudio observacional de cohorte prospectiva, con centro y operador únicos. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a biopsia TP bajo anestesia local entre 2019 y 2023. Se registraron los resultados histológicos, las complicaciones y la tolerancia. Se analizó la curva de aprendizaje. **Resultados:** Se sometieron a biopsia TP bajo anestesia local 405 pacientes. El 98% contó con resonancia magnética previa a la biopsia. Se diagnosticó CaP en el 70,6% de los pacientes, siendo ISUP ≥ 2 en el 60% del total. La tasa de detección fue mayor en los pacientes sin biopsia previa, con el 76,9%, comparada con el 66,9% y el 67,5% en los grupos en seguimiento activo y biopsia repetida sin CaP previo. Se observó retención urinaria en el 0,9%. Se recetaron antibióticos en el 0,7%, sin casos de sepsis. El dolor en la escala visual análoga tuvo una mediana de 3. El procedimiento fue abandonado en el 1,5%, tomando al menos las biopsias dirigidas. El análisis de la curva de aprendizaje no mostró asociación entre el número de biopsias realizadas y la detección de cáncer. **Conclusiones:** La biopsia TP bajo anestesia local es un procedimiento bien tolerado y relativamente fácil de aprender.

Palabras clave: Cáncer de próstata. Biopsia prostática. Biopsia transperineal. Anestesia local. Complicaciones. Antibióticos.

Abstract

Background: Local anaesthetic transperineal (LATP) biopsy is being adopted internationally, displacing transrectal biopsy. **Objective:** To describe the personal experience in adopting LATP biopsy, reporting on tolerance, complications, prostate cancer detection rates, and the learning curve. **Method:** Prospective single-center observational cohort study. All patients undergoing LATP biopsy between 2019 and 2023 were included. Histological results, complications, and tolerance were recorded. The learning curve was analysed. **Results:** 405 patients underwent LATP biopsy. 98% had undergone prior magnetic resonance imaging. Prostate cancer was diagnosed in 70.6% of patients, with Gleason grade group ≥ 2 in 60% of cases. The detection rate was higher in patients without prior biopsy at 76.9%, compared to 66.9% and 67.5% in active surveillance and repeat biopsy

*Correspondencia:

J. Francisco López
E-mail: dr.jflopezj@gmail.com

Fecha de recepción: 18-11-2023

Fecha de aceptación: 05-02-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.23000040

Disponible en internet: 29-04-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(1):1-7

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

without prior prostate cancer groups. Urinary retention occurred in 0.9%. Antibiotics were prescribed in 0.7%, with no cases of sepsis. Pain on the visual analogue scale had a median of 3. The procedure was abandoned in 1.5%, but in all cases, directed biopsies were taken. The learning curve analysis showed no association between the number of biopsies performed and cancer detection. **Conclusions:** LATP is a well-tolerated and relatively easy-to-learn procedure, with high cancer detection rates and low infectious complications.

Keywords: Prostate cancer. Prostate biopsy. Transperineal prostate biopsy. Local anaesthesia. Complications. Antibiotics.

Introducción

Desde su introducción a principios del siglo XX, la biopsia de próstata ha experimentado una evolución notable. Inicialmente descrita con un abordaje perineal abierto, la técnica fue cambiando hacia procedimientos menos invasivos utilizando trocares y agujas por vía perineal o transrectal¹. Con el advenimiento de la ultrasonografía en la década de 1980, la biopsia transrectal (TR) guiada por esta se convirtió en el estándar. Sin embargo, la contaminación de la herida con contenido intestinal y el surgimiento de resistencia a los antibióticos han llevado a un incremento en las complicaciones infecciosas. Estas limitaciones hicieron que la comunidad urológica reconsiderara la manera óptima de realizar una biopsia prostática².

En la década de 1990 resurgió la idea de utilizar la vía transperineal (TP)¹. Inicialmente, la biopsia TP moderna se implementó para llevar a cabo biopsias por plantilla o mapeo, en las que se realiza un muestreo extenso de la próstata utilizando una grilla montada, haciendo múltiples punciones con aguja en el perineo para obtener las muestras. La complejidad del procedimiento normalmente requiere que se realice en pabellón bajo anestesia general o regional, lo que aumenta de manera significativa los costos y limita su disponibilidad³. Sin embargo, este enfoque presenta ventajas, como una menor tasa de infecciones y sepsis, así como un mejor rendimiento en el muestreo de las regiones anterior y apical⁴.

Buscando mantener los beneficios de la biopsia TP y sortear sus limitaciones, algunos grupos han implementado técnicas de biopsia prostática TP bajo anestesia local que pueden llevarse a cabo en un entorno ambulatorio, lo que la hace más accesible y menos costosa. Durante los últimos años su adopción se ha extendido considerablemente en Europa y en algunos centros alrededor del mundo. Como resultado, las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología recomiendan la biopsia TP como técnica de elección⁵.

El objetivo de este estudio es describir la experiencia personal al adoptar la técnica de biopsia TP bajo

anestesia local, reportando la tolerancia, las complicaciones, las tasas de detección de cáncer de próstata (CaP) y la curva de aprendizaje.

Método

Estudio observacional de una cohorte prospectiva, con centro y operador único. Se incluyeron todos los casos realizados por un mismo operador, de forma consecutiva, desde agosto de 2019 hasta marzo de 2023. Durante este periodo, la biopsia TR se mantuvo como el estándar para el diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de CaP, y la biopsia TP se reservó para:

- Biopsia nueva en pacientes con lesión anterior o apical en la resonancia magnética (RM) o aquellos considerados de alto riesgo de infección.
- Biopsia repetida en pacientes con CaP en seguimiento activo.
- Biopsia repetida en pacientes con sospecha de CaP y biopsia TR o TP previa negativa.

Todos los pacientes fueron sometidos a una RM antes de la biopsia como parte del proceso diagnóstico, excepto aquellos con contraindicaciones.

Se utilizaron un transductor ecográfico transrectal biplanar (BK 3000, E14C4t) y un dispositivo de acceso perineal montado al transductor (PrecisionPoint; Perineologic, Cumberland, MD, USA).

El paciente se posicionó en litotomía utilizando pternas hidráulicas. Con la bata clínica y tela adhesiva se levantó y fijó el escroto, exponiendo el perineo. Para preparar la piel se utilizó un desinfectante a base de clorhexidina.

Se realizó anestesia local sin sedación usando 30 ml de una dilución de lidocaína al 0,6%. Primero se infiltró la piel perineal aproximadamente 1,5 cm anterior y lateral al margen anal a cada lado. Luego se insertó el transductor transrectal y utilizando una aguja espinal se infiltró el tejido conectivo profundo, el músculo elevador del ano, para luego realizar un bloqueo periprostatico. A continuación, utilizando una aguja de calibre 14 G montada al dispositivo de acceso perineal se

Tabla 1. Características generales

	Total	Nuevos	Seguimiento activo	Rebiopsia
Número de pacientes (%)	405 (100)	143 (35,2)	145 (35,8)	117 (28,9)
Edad (años), media \pm DE	67 \pm 10	66 \pm 12	68 \pm 7	65 \pm 9
APE (mg/ml), mediana (RIC)	7,9 (5,9-12,5)	7,9 (5,6-13,1)	7,4 (5,7-12,0)	8,5 (6,9-12,5)
RM disponible (n)	98% (398/405)	98% (140/143)	100% (145/145)	97% (113/117)
Volumen prostático (ml), mediana (rango)	51 (11-225)	50 (12-149)	48 (11-225)	55 (19-172)
PI-RADS				
1	5% (20)	3% (4)	10% (14)	0% (0)
2	8% (32)	10% (14)	7% (10)	5% (6)
3	19% (76)	18% (25)	20% (29)	22% (25)
4	39% (155)	41% (58)	39% (57)	38% (43)
5	29% (115)	28% (39)	24% (35)	35% (39)
Lesión apical (n)	21% (85/398)	22% (31/140)	25% (36/145)	16% (18/113)
Lesión anterior (n)	19% (76/398)	16% (22/140)	22% (32/145)	19% (22/113)

APE: antígeno prostático específico; DE: desviación estándar; PI-RADS: Prostate Imaging Reporting And Data System; RIC: rango intercuartílico; RM: resonancia magnética.

perforó la piel en un punto a cada lado, y a través de ella se realizó una biopsia TP utilizando una pistola de biopsia desechable de calibre 18 G.

Las biopsias se llevaron a cabo siguiendo los principios del protocolo de Ginsburg⁶, adaptando el número de biopsias a las necesidades clínicas. Se añadieron biopsias cognitivas dirigidas por RM cuando fue apropiado. Un video con una descripción detallada de la técnica ha sido publicado con anterioridad⁷.

Las características clínicas, las complicaciones relacionadas con el procedimiento y los resultados oncológicos fueron recopilados de manera prospectiva. Se revisaron las fichas clínicas hospitalarias y la prescripción de antibióticos en atención primaria 4 semanas después de la biopsia. Se evaluaron la tolerancia con una escala visual análoga (EVA) y la percepción subjetiva del operador a tres niveles (buena, regular o pobre).

Las variables continuas se expresan como mediana, informando el rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se expresan como números absolutos y porcentajes. Se realizó un análisis exploratorio para evaluar la curva de aprendizaje utilizando distintos métodos. Se evaluaron la tasa de detección de cáncer y el número de biopsias realizadas mediante regresión logística y prueba de Fisher, dividiendo los casos en deciles. Se analizó el resultado de la EVA con una regresión lineal y prueba de ANOVA por deciles.

Se contó con la aprobación del comité correspondiente del Hospital de la Universidad de Oxford (*OUH NHS Foundation trust, audit ID 8963*).

Resultados

Durante el periodo estudiado se sometieron a biopsia TP bajo anestesia local 405 pacientes, concentrándose el 91% (368) en los primeros 2 años. Esto correspondía a una clínica de biopsia a la semana, en la que se realizaban cuatro o cinco casos en una mañana.

La edad promedio fue de 67 \pm 10 años y la mediana del antígeno específico de próstata fue de 7,9 ng/ml. El 98% (398) contaba con una RM previa a la biopsia, no realizándose solo cuando estaba contraindicada (p. ej., marcapasos no compatible, claustrofobia). Las RM fueron reportadas por un grupo de radiólogos subespecializados siguiendo la versión de PI-RADS (Prostate Imaging Reporting And Data System) vigente. Un 13% fueron reportadas como PI-RADS 1/2, un 19% como PI-RADS 3 y un 68% como PI-RADS 4/5. Se identificaron lesiones apicales en el 21% (85/398) y anteriores en el 19% (76/398) (Tabla 1).

Detección de cáncer

Se diagnosticó CaP en 286 pacientes (70,6%), de los cuales 243 (60% del total) eran de grado \geq 2

Tabla 2. Detección de cáncer

	Total	Nuevos	Seguimiento activo	Rebiopsia
Número de muestras, mediana (rango)	24 (3-33)	24 (3-29)	24 (6-33)	24 (3-32)
Todos los casos				
Detección de CaP (n)	70,6% (286/405)	76,9% (110/143)	66,9% (97/145)	67,5% (79/117)
Detección de CaP ISUP \geq 2 (n)	60,0% (243/405)	65,7% (94/143)	53,8% (78/145)	60,7% (71/117)
Casos con lesiones apicales				
Detección de CaP (n)	81% (69/85)	80% (25/31)	92% (33/36)	61% (11/18)
Detección de CaP ISUP \geq 2 (n)	71% (60/85)	80% (25/31)	78% (28/36)	39% (7/18)
Casos con lesiones anteriores				
Detección de CaP (n)	86% (65/76)	86% (19/22)	94% (30/32)	73% (16/22)
Detección de CaP ISUP \geq 2 (n)	79% (60/76)	77% (17/22)	94% (30/32)	59% (13/22)

CaP: cáncer de próstata; ISUP: International Society of Urological Pathology.

ISUP (International Society of Urological Pathology). La tasa de detección de CaP fue más alta en el grupo sin biopsia previa, con un 76,9%, frente al 66,9% y el 67,5% en los grupos de seguimiento activo y biopsia repetida sin CaP previo, respectivamente. La mediana de biopsias (cilindros) fue de 24 por paciente (Tabla 2).

Los pacientes con resultados benignos o con CaP ISUP 1 fueron seguidos por una media de 33 meses, y solo se identificó un caso nuevo de CaP. Cuatro casos fueron reclasificados como ISUP \geq 2 luego de identificar progresión en la RM o por el antígeno específico de próstata y ser rebiopsiados.

La detección de CaP en lesiones apicales fue del 81%, siendo el 71% ISUP \geq 2. En las lesiones anteriores se diagnosticó CaP en el 86%, siendo el 79% ISUP \geq 2. De los 27 casos en los que no se encontró cáncer en las lesiones anteriores o apicales, y luego de una mediana de seguimiento de 36 meses, solo se diagnosticó CaP en un caso.

Las tasas de detección de CaP y de CaP ISUP \geq 2 fueron, respectivamente, del 54% y el 27% para PI-RADS 1/2, del 66% y el 48% para PI-RADS 3, y del 78% y el 72% para PI-RADS 4/5 (Fig. 1).

Complicaciones

Las complicaciones se resumen en la tabla 3. Los primeros 190 pacientes (47%) recibieron una dosis única de ciprofloxacino antes del procedimiento. No se documentaron casos de infección, admisión hospitalaria ni

sepsis. Dos pacientes consultaron en el servicio de urgencia por hematuria, siendo manejados de manera conservadora. A tres pacientes (0,7%) les recetaron antibióticos sus médicos de cabecera o en el servicio de urgencia, sin confirmarse infección en un cultivo de orina. Cuatro pacientes (0,9%) presentaron retención urinaria que requirió cateterización; todos tenían historia de síntomas urinarios previos.

Se observaron episodios vaso-vagales en siete pacientes (1,7%). En seis de ellos ocurrió al finalizar la biopsia, sin afectar los resultados del procedimiento. En un caso, el episodio se presentó durante el procedimiento, debiendo abandonarse. Todos los pacientes se manejaron con observación, sin requerir hospitalización.

Tolerancia

El dolor reportado en la EVA tuvo una mediana de 3 (RIC: 1-4), siendo similar en los tres grupos. La apreciación subjetiva de la tolerancia por parte del operador fue descrita como buena en el 80%, regular en el 14% y pobre en el 6%.

En seis pacientes (1,5%) el procedimiento no pudo ser completado por mala tolerancia. Sin embargo, en todos ellos se tomaron al menos las biopsias dirigidas antes de abandonar el procedimiento. En tres casos se diagnosticó CaP clínicamente significativo, recibiendo tratamiento sin necesidad de rebiopsia. En un paciente con resultados benignos se repitió la biopsia bajo anestesia general por tener una lesión PI-RADS 5,

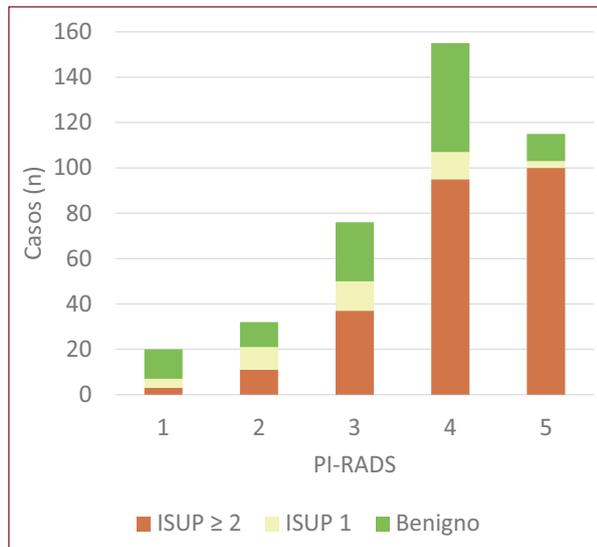


Figura 1. Detección de cáncer y puntuación PI-RADS. ISUP: International Society of Urological Pathology; PI-RADS: Prostate Imaging Reporting And Data System.

Tabla 3. Complicaciones

Complicaciones	Porcentaje (n)
Episodio vasovagal	1,7% (7)
Retención urinaria	0,9% (4)
Biopsia no completada	1,5% (6)
Prescripción de antibióticos	0,7% (3)
Sepsis	0% (0)
Hospitalización	0% (0)

resultando la biopsia repetida negativa. En los dos casos restantes, la biopsia inicial fue negativa y se mantuvieron bajo seguimiento.

Curva de aprendizaje

El análisis mediante regresión logística no mostró asociación alguna entre el mayor número de biopsias realizadas (aumento en la experiencia) y la tasa de detección de CaP ($p = 0,77$) o la tasa de detección de CaP ISUP ≥ 2 ($p = 0,87$). Esto se mantuvo al ajustar por el PI-RADS de la RM y al considerar solo pacientes con PI-RADS 4/5. Al analizar los resultados por deciles y prueba de Fisher, los resultados fueron similares ($p = 0,58$). La tolerancia, evaluada con la EVA, tampoco cambió al aumentar el número de biopsias, tanto en la regresión lineal como en la prueba de ANOVA ($p = 0,14$).

Discusión

Existe una importante variabilidad en las tasas de detección de CaP reportadas en la literatura, dependiendo de si se usó o no RM previa o si se incluyen pacientes en seguimiento activo o con biopsias repetidas. En una revisión sistemática con 113.994 pacientes sometidos a biopsia TP bajo anestesia local se encontró que en aquellos con RM previa sometidos a una primera biopsia la tasa de detección era del 66% para cualquier CaP y del 47% para CaP ISUP ≥ 2 ⁸. De modo similar, pero bajo anestesia general, el estudio PROMIS demostró una tasa de detección de cáncer del 71% y de cáncer clínicamente significativo en el 40%⁹. Diversos estudios indican que las tasas de detección de cáncer en biopsias TP parece ser al menos igual que en biopsias transrectales¹⁰⁻¹²; sin embargo, todavía estamos a la espera de estudios aleatorizados diseñados para proveer esta evidencia, como los estudios TRANSLATE del Reino Unido y PCORI de los Estados Unidos^{13,14}.

Los resultados de esta cohorte son mejores que los citados, lo que puede explicarse por la selección de casos al contar con un grupo de radiólogos altamente especializados, lo que permite evitar con confianza biopsias en pacientes con PI-RADS 1/2. El número mayor de muestras por procedimiento, que es posible dada la baja tasa de complicaciones, también puede tener un rol. Es nuestra impresión que la tolerancia y el tiempo del procedimiento no se ven afectados significativamente al aumentar el número de muestras cuando se ha adquirido suficiente experiencia.

El riesgo de sepsis luego de una biopsia TR está bien establecido y varía entre el 0,53% y el 3,6%¹⁵. Estas tasas pueden reducirse utilizando antibióticos de amplio espectro¹⁶, pero escalar el uso de antibióticos no es recomendable, en especial existiendo alternativas como la biopsia TP. El riesgo de complicaciones infecciosas, incluyendo sepsis, se ve significativamente reducido con las biopsias TP con anestesia local, siendo del 0,15%, e incluso sin requerir antibióticos⁸.

En la literatura, las tasas de retención urinaria reportadas luego de una biopsia TP han sido relativamente altas. Sin embargo, la retención se asocia al uso de anestesia general o regional, y no a la ruta TP¹⁷. Las series actuales de biopsia TP bajo anestesia local tienen tasas cercanas al 2%, similar al 1,7% reportado en biopsias TR^{8,18}.

En esta cohorte se revisaron los registros clínicos de todos los pacientes 4 semanas después de la biopsia. Al tratarse de un sistema cerrado de atención y con registro integrado de atención primaria y terciaria, es

poco probable que no se haya detectado una complicación que haya requerido atención médica.

La evidencia disponible respecto a la tolerancia es escasa e inconsistente. En un estudio, la biopsia TP a mano alzada fue calificada como más dolorosa que la biopsia TR, explicándose esta diferencia en gran medida por el dolor percibido durante la infiltración local¹⁰. En contraposición, otros estudios de similares características no encontraron una diferencia significativa en el dolor^{11,12}. En estudios que incluyeron pacientes sometidos a biopsia TP con anestesia local habiendo tenido una biopsia TR previa se encontró que la incomodidad evaluada por los pacientes era equivalente^{19,20}. Esto sugiere que puede no haber diferencias importantes en la tolerancia entre los distintos tipos de biopsia. En nuestra serie la tolerancia fue buena y hubo una baja tasa de abandono, pero es difícil darle el peso justo al no tener un grupo control. Los estudios aleatorizados actualmente en curso entregarán más información sobre la tolerancia^{13,14}.

Conocer la curva de aprendizaje de un procedimiento es de gran utilidad cuando se busca adoptar o promover una nueva técnica. Para su evaluación resulta útil medir dos tipos de variables: las relativas a la técnica (p. ej., tiempo, requerimientos de supervisión, detección de cáncer) y los resultados reportados por los pacientes (p. ej., tolerabilidad, complicaciones)²¹. En este estudio observacional no se logró identificar un número de casos en que la tasa de detección mejorara. Las complicaciones se distribuyeron homogéneamente a lo largo de la serie, sin concentrarse en un periodo específico. Existen varias limitaciones a este respecto al no tratarse de un estudio diseñado específicamente para evaluar la curva de aprendizaje e incluir un solo operador, y al no haber registrado todas las variables necesarias. Resulta relevante considerar la experiencia previa en procedimientos similares; el operador contaba con casi 10 años de experiencia realizando biopsias TR y ninguna experiencia en biopsias TP al comenzar su aprendizaje.

En el Reino Unido, como en gran parte del mundo, no existe un programa formal de cribado; sin embargo, este se realiza en atención primaria a solicitud de los pacientes, existiendo normas estrictas de derivación al nivel terciario. Esta cohorte representa los resultados de un centro regional de referencia, con un alto volumen de casos y un grupo de profesionales que incluye enfermeras de práctica avanzada, urólogos, radiólogos y patólogos altamente subespecializados en el diagnóstico de CaP. Por lo tanto, la extrapolación a centros con realidades distintas debe hacerse de manera cuidadosa.

Conclusiones

La biopsia TP bajo anestesia local es un procedimiento bien tolerado y relativamente fácil de aprender, en especial si se tiene experiencia previa realizando biopsias prostáticas, logrando obtener altas tasas de detección de CaP con menos complicaciones infecciosas.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Pandian SK, Hammadeh M, Challacombe B, Popert R, Madaan S. History of prostate biopsy. *Urol News*. 2018;22(2).
2. Grummet J, Gorin MA, Popert R, O'Brien T, Lamb AD, Hadaschik B, et al. "TREXIT 2020": why the time to abandon transrectal prostate biopsy starts now. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020;23:62-5.
3. Altok M, Kim B, Patel BB, Shih YCT, Ward JF, McRae SE, et al. Cost and efficacy comparison of five prostate biopsy modalities: a platform for integrating cost into novel-platform comparative research. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21:524-32.
4. Ong WL, Weerakoon M, Huang S, Paul E, Lawrentschuk N, Frydenberg M, et al. Transperineal biopsy prostate cancer detection in first biopsy and repeat biopsy after negative transrectal ultrasound-guided biopsy: the Victorian Transperineal Biopsy Collaboration experience. *BJU Int*. 2015;116:568-76.

5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. Arnhem, Netherlands: EAU Guidelines Office; 2023.
6. Kuru TH, Wadhwa K, Chang RTM, Echeverria LMC, Roethke M, Polson A, et al. Definitions of terms, processes, and a minimum dataset for transperineal prostate biopsies: a standardization approach of the Ginsburg Study Group for enhanced prostate diagnostics. *BJU Int.* 2013;112:568-77.
7. López JF. Biopsia prostática transperineal bajo anestesia local. *Rev Chil Urol.* 2021;86:46-7.
8. Kanagarajah A, Hogan D, Yao HH, Dundee P, O'Connell HE. A systematic review on the outcomes of local anaesthetic transperineal prostate biopsy. *BJU Int.* 2023;131:408-23.
9. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017;389:815-22.
10. Guo LH, Wu R, Xu HX, Xu JM, Wu J, Wang S, et al. Comparison between ultrasound guided transperineal and transrectal prostate biopsy: a prospective, randomized and controlled trial. *Sci Rep.* 2015;5:16089.
11. Huang GL, Kang CH, Lee WC, Chiang PH. Comparisons of cancer detection rate and complications between transrectal and transperineal prostate biopsy approaches — a single center preliminary study. *BMC Urol.* 2019;19:1-8.
12. Lv Z, Jiang H, Hu X, Yang C, Chand H, Tang C, et al. Efficacy and safety of periprostatic nerve block combined with perineal subcutaneous anaesthesia and intrarectal lidocaine gel in transrectal ultrasound guided transperineal prostate biopsy: a prospective randomised controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23:74-80.
13. Hu J, Zhu A, Vickers A, Allaf ME, Ehdiaie B, Schaeffer A, et al. Protocol of a multicentre randomised controlled trial assessing transperineal prostate biopsy to reduce infectious complications. *BMJ Open.* 2023;13:e071191.
14. Bryant RJ, Yamamoto H, Eddy B, Kommu S, Narahari K, Omer A, et al. Protocol for the TRANSLATE prospective, multicentre, randomised clinical trial of prostate biopsy technique. *BJU Int.* 2023;131:694-704.
15. Batura D, Gopal Rao G. The national burden of infections after prostate biopsy in England and Wales: a wake-up call for better prevention. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68:247-9.
16. Vial-Letelier R, Alliende-Page C, Horn-Bengoa C, Mandujano-Torres F, Sáez-Valenzuela I, Sarrás-Jadue M, et al. Biopsia transrectal de próstata con ceftriaxona como profilaxis antibiótica. Experiencia en 777 pacientes. *Rev Chil Urol.* 2023;88:87-91.
17. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. *Curr Opin Urol.* 2019;29:578-86.
18. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol.* 2013;64:876-92.
19. Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, Donovan JL, Doble A, Goodwin L, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study. *BMJ.* 2012;344:d7894.
20. Stefanova V, Buckley R, Flax S, Spevack L, Hajek D, Tunis A, et al. Transperineal prostate biopsies using local anesthesia: experience with 1,287 patients. Prostate cancer detection rate, complications and patient tolerability. *J Urol.* 2019;201:1121-6.
21. Khan N, Abboudi H, Khan MS, Dasgupta P, Ahmed K. Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and competency. *BJU Int.* 2014;113:504-8.

Estimulación tibial posterior a demanda durante urodinamia en el manejo de vejiga hiperactiva

Posterior tibial stimulation on demand during urodynamics in the management of overactive bladder

Javier A. Muñoz^{ID*}, Joaquín O. García^{ID} y Pablo A. Gálvez^{ID}

Servicio de Urología, Hospital Regional Coyhaique, Aysén, Chile

Resumen

Antecedentes: El síndrome de vejiga hiperactiva (SVH) es prevalente en ambos sexos y en todas las edades, impactando de manera negativa la calidad de vida de quienes lo padecen. La neuromodulación tibial posterior (NMTP) es un tratamiento efectivo; sin embargo, sus efectos agudos en el SVH han sido escasamente estudiados. **Objetivo:** Evaluar mediante urodinamia multicanal (UDI) los efectos de la aplicación intermitente y a demanda de NMTP sobre las contracciones involuntarias del detrusor (CID) en pacientes con SVH. **Método:** En una prueba de conceptos, se incluyeron pacientes con sospecha clínica de SVH sin tratamiento previo, a quienes se les realizó una UDI diagnóstica. Aquellos que presentaron una o más CID fueron sometidos a una segunda UDI con NMTP a demanda (UDI-TENS), registrando el número de CID, los episodios de urge-incontinencia urinaria (UIU) y la capacidad cistométrica máxima (CCM). **Resultados:** Se estudiaron siete sujetos (edad promedio: 52,7 años). Durante la UDI diagnóstica se observó un promedio de 3,43 CID y 0,2 UIU por paciente; la CCM promedio fue de 236.4 ml. En contraste, durante la UDI-TENS disminuyeron las CID a 0,14 por paciente ($p = 0,015$), no se registró UIU y la CCM aumentó a 315 ml en promedio ($p = 0,013$). **Conclusiones:** La NMTP a demanda es efectiva en la inhibición aguda de CID en pacientes con SVH, evidenciando además un aumento en la CCM. Estos resultados preliminares, aunque prometedores, requieren estudios más amplios para una conclusión definitiva.

Palabras clave: Nervio tibial posterior. Vejiga hiperactiva. Neuromodulación. Urodinamia. Urge-incontinencia. Contracciones no inhibidas del detrusor.

Abstract

Background: Overactive bladder syndrome (OAB) is prevalent across all ages and genders, negatively impacting the quality of life of those affected. Posterior tibial neuromodulation (TTNM) is an effective treatment; however, its acute effects on OAB have been scarcely studied. **Objective:** To evaluate, through multichannel urodynamic testing (UDI), the effects of intermittent and on-demand application of TTNM on involuntary detrusor contractions (IDC) in patients with OAB. **Method:** In a proof-of-concept trial, patients with clinical suspicion of OAB and naive to treatment were included. An initial diagnostic UDI was performed, and those presenting one or more IDC underwent a second UDI with on-demand TTNM (UDI-TENS), recording the number of IDC, episodes of urge urinary incontinence (UUI), and maximum cystometric capacity (MCC). **Results:** Seven subjects were studied (average age: 52.7 years). During the diagnostic UDI, an average of 3.43 IDC and 0.2 UUI per patient were observed; the average MCC was 236.4 ml. In contrast, during the UDI-TENS, IDC decreased to 0.14 per patient

*Correspondencia:

Javier A. Muñoz
E-mail: Doctormunozquintana@gmail.com
0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-02-2024
Fecha de aceptación: 20-03-2024
DOI: 10.24875/RECHURO.24000004

Disponible en internet: 29-04-2024
Rev Chil Uro. 2024;89(1):8-15
www.revistachilenadeurologia.com

($p = 0.015$), no UUI was recorded, and the MCC increased to an average of 315 ml ($p = 0.013$). **Conclusions:** On-demand TTNM is effective in the acute inhibition of IDC in patients with OAB, indicating an increase in MCC. These preliminary results, although promising, require further studies for a definitive conclusion.

Keywords: Posterior tibial nerve. Overactive bladder. Neuromodulation. Urodynamics. Urge-incontinence. Involuntary detrusor contractions.

Introducción

El síndrome de vejiga hiperactiva (SVH) está caracterizado por urgencia miccional, usualmente acompañado de aumento de la frecuencia miccional diurna o nocturna, junto con incontinencia urinaria (SVH húmedo) o no (SVH seco), en ausencia de infección urinaria y de otra patología detectable¹. Se estima que afecta al 11,8% de la población general, con tasas similares en hombres y mujeres².

Si bien el SVH no se asocia a una importante morbimortalidad, afecta de manera significativa la calidad de vida de quienes lo padecen, teniendo un claro impacto en su salud mental al aumentar las tasas de trastornos ansiosos y depresivos³.

Actualmente, las estrategias de manejo de esta afección se centran en cambios en el estilo de vida, utilización de antimuscarínicos o beta-3 agonistas. Aunque estas medidas han mostrado ser efectivas en el manejo de síntomas como la urgencia y la urge-incontinencia, tienen altas tasas de abandono debido a los efectos adversos que provocan⁴.

La neuroestimulación ha sido ampliamente utilizada para mejorar la capacidad vesical y reducir los síntomas de almacenamiento, y ha demostrado ser segura y efectiva. Su aplicación puede realizarse mediante distintas técnicas, como la estimulación directa del plexo sacro (S3), para lo cual se requiere el implante de un dispositivo por vía quirúrgica, lo que puede limitar su utilización⁵.

Otras técnicas menos invasivas han tenido resultados equivalentes utilizando solo electrodos de superficie. La neuromodulación tibial posterior (NMTP) transcutánea ha mostrado tasas de efectividad similares a la utilización de antimuscarínicos luego de un periodo de 12 semanas de utilización⁶.

La NMTP con electrodos de superficie fue propuesta por McGuire en 1983⁷, y luego, en 1987, Stoller demostró que la estimulación periférica intermitente sobre el nervio tibial posterior en simios podía inhibir la vejiga hiperactiva y la incontinencia de urgencia⁸.

Posteriormente, Amarencio et al.⁵ utilizaron electrodos de superficie y observaron cambios objetivos, retrasando

las contracciones involuntarias del detrusor (CID) y aumentando la capacidad cistométrica máxima (CCM) durante la urodinamia con un estímulo constante sobre el nervio tibial posterior.

En la actualidad, los estudios tradicionales de NMTP se enfocan en analizar resultados luego de tratamientos periódicos y programados. Los efectos agudos que produce la NMTP han sido poco analizados, enfocándose principalmente en un patrón de estímulo constante con NMTP durante la citometría de llene^{9,10}.

El presente estudio tiene como finalidad evaluar, a través de urodinamia multicanal (UDI), la efectividad de la NMTP en la inhibición aguda de las CID utilizando un enfoque de estímulos intermitentes y condicional a demanda, considerando como eje central para su aplicación la sensación de urgencia miccional en pacientes con diagnóstico de SVH.

Método

Se realizó una prueba de conceptos en pacientes evaluados en el policlínico de urología del Hospital Regional de Coyhaique que consultaron por sintomatología compatible con el diagnóstico clínico de vejiga hiperactiva.

Se incluyeron sujetos con urocultivo negativo y se excluyeron aquellos que recibieron previamente NMTP o que hubiesen consumido antimuscarínicos durante las 2 semanas previas al inicio del estudio.

Se decidió no excluir pacientes con antecedentes de cirugía pélvica, prolapso genital, radioterapia, patología neurológica ni uropatía obstructiva.

A los pacientes se les entregó un folleto informativo y dieron su consentimiento para participar. El estudio fue aprobado por el comité de ética local.

Se realizó una UDI estándar, seleccionando a aquellos pacientes que presentaron una o más CID junto con urgencia miccional durante la citometría de llene, y fueron excluidos los pacientes que no presentaron estas dos condiciones o cuya acomodación vesical fue < 20 ml por cm/H₂O¹¹. Los seleccionados en este examen fueron sometidos inmediatamente después a una segunda cistometría de llene, esta vez conectados a

Tabla 1. Características y antecedentes de los pacientes

Paciente	Edad (años)	Sexo	Cirugía de pelvis	Comorbilidad	POP	Fórceps	Etiología SVH
1	78	M	No	EPOC, HTA, HPB			UOB
2	45	F	Cesárea	DM2	Ant/Post EII	No	Idiopática
3	81	F	TOT	Hipotiroidismo, HTA	No	No	COUB
4	38	F	No	Sd. de Sjögren, Sd. de vejiga dolorosa	No	Sí	Sd. de vejiga dolorosa
5	61	F	Cesárea	HTA	Ant EII	Sí	Sd. genitourinario
6	43	F	No	HTA	No	Sí	Idiopática
7	23	M	No	OPCV			UOB

DH: detrusor hipocontractil; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; EII: estadio 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; F: femenino; HPB: hiperplasia prostática benigna; HTA: hipertensión arterial; M: masculino; OPCV: obstrucción primaria del cuello de la vejiga; POP: prolapso de órganos pélvicos; Sd: síndrome; TOT: cinta suburetral transobturatriz; UOB: uropatía obstructiva baja; COUB: coexistencia vejiga hiperactiva con detrusor hipocontractil.

Tabla 2. Eventos por paciente durante la cistometría de llene en la urodinamia diagnóstica

Paciente	CID (n.º)	UIU (n.º)	CCM (ml)	ACM (ml/H ₂ O)
1	3	0	330	55
2	2	0	225	112
3	4	0	275	137
4	5	0	255	63
5	3	1	220	220
6	2	1	230	120
7	5	0	120	120

ACM: acomodación vesical; CCM: capacidad cistométrica máxima; CID: contracción involuntaria del detrusor; UIU: urge-incontinencia urinaria.

Tabla 3. Eventos por paciente durante la cistometría de llene en la urodinamia TENS

Paciente	CID (n.º)	UIU (n.º)	CCM (ml)	ACM (ml/H ₂ O)	ACT (n.º)
1	0	0	375	187	3
2	0	0	330	330	2
3	1	0	295	147	4
4	0	0	450	225	4
5	0	0	315	315	4
6	0	0	270	135	5
7	0	0	170	170	3

ACM: acomodación vesical; ACT: activación TENS; CCM: capacidad cistométrica máxima; CID: contracción involuntaria del detrusor; UIU: urge-incontinencia urinaria.

un dispositivo de electroestimulación nerviosa transcutánea (UDI-TENS). Antes de comenzar la segunda cistometría se posicionaron dos electrodos transcutáneos autoadhesivos en el punto de estimulación del nervio

tibial posterior del pie izquierdo (positivo en el calcáneo o arco plantar y negativo unos 3-5 cm sobre el maléolo medial de la tibia). Se configuró el equipo en modo normal, con una frecuencia de 30 Hz y un ancho de

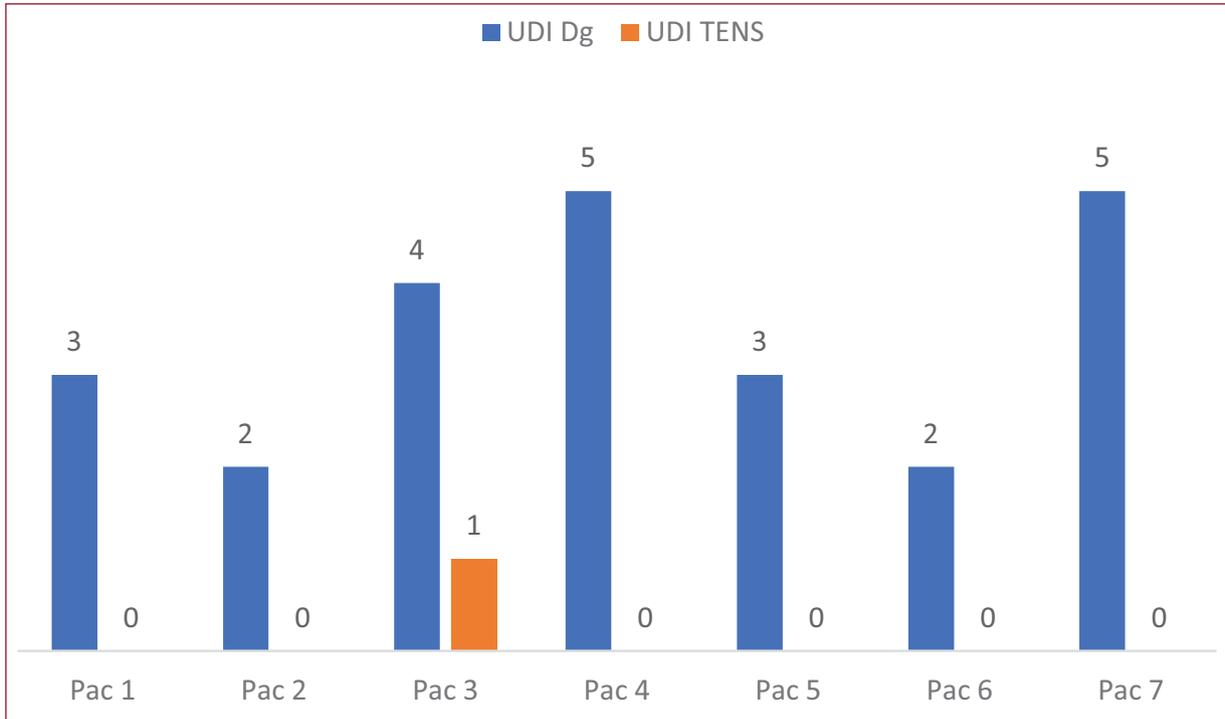


Figura 1. Comparación por paciente del número de contracciones involuntarias del detrusor en cada urodinamia.

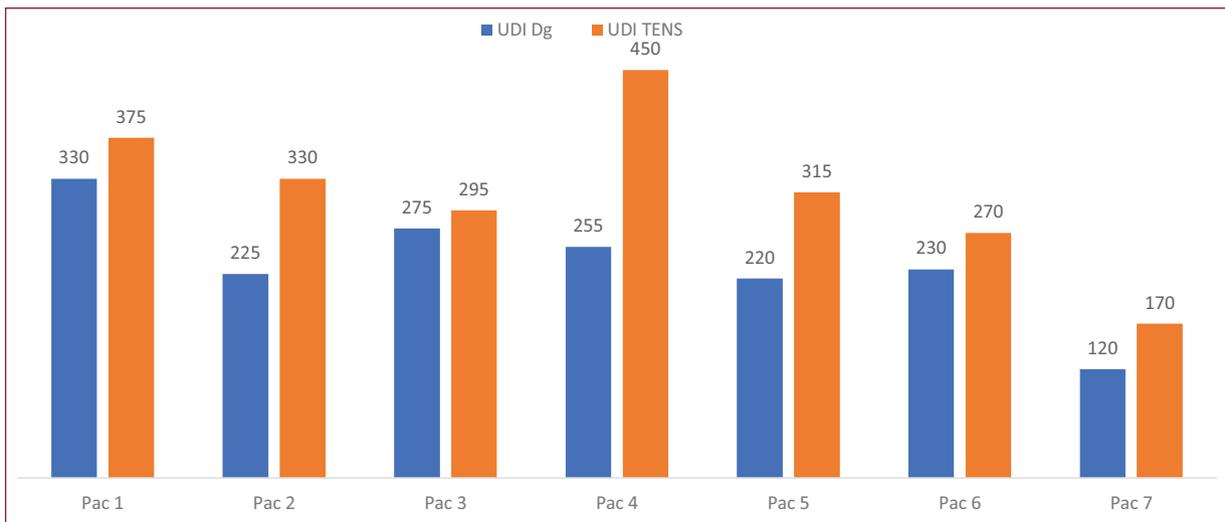


Figura 2. Comparación por paciente de la capacidad cistométrica máxima (ml) en cada urodinamia.

pulso de 200 μ s. Se comprobó el correcto posicionamiento de los electrodos al observar la flexión de los ortijos del pie producida por la contracción del músculo plantar con el estímulo de TENS. La intensidad para la aplicación durante la UDI-TENS se determinó bajo el nivel de estimulación motora y en ausencia de sensación dolorosa¹².

Durante esta segunda cistometría de llene, el estímulo del nervio tibial posterior se iniciaba cada vez que el paciente señalaba el comienzo de la sensación de urgencia miccional y se detenía cuando el paciente refería el alivio de este síntoma.

Ambas UDI se realizaron con el paciente sentado. Las presiones vesical y abdominal se midieron mediante un

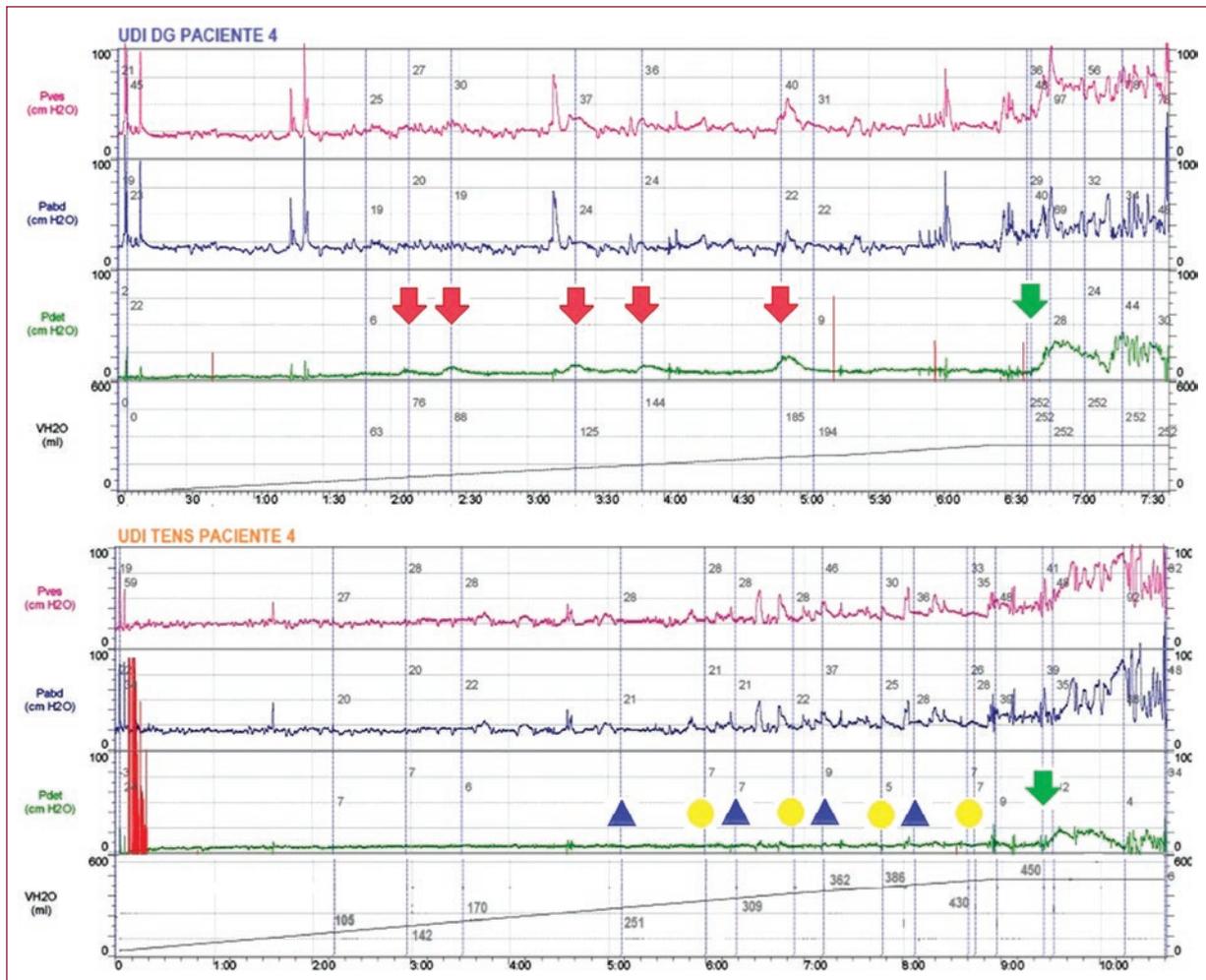


Figura 3. Paciente 4, sexo femenino, 38 años, con síndrome de vejiga hiperactiva asociado a síndrome de vejiga dolorosa. Se observan la presión vesical total (rojo), la presión abdominal (azul) y la presión del detrusor (verde) durante la urodinamia diagnóstica en el recuadro superior y durante la urodinamia TENS en el recuadro inferior. Las contracciones involuntarias del detrusor están indicadas con flechas rojas, y la activación y desactivación del equipo de TENS con un triángulo azul y un círculo amarillo, respectivamente. El inicio de la fase miccional se señala con la flecha verde.

catéter de doble lumen de 6 Fr y un catéter con balón rectal. La información fue integrada con un equipo Laborie Aquarius® LT.

Se utilizó solución salina fisiológica a temperatura ambiente y la velocidad de infusión fue de 40-50 ml/min. No se realizaron maniobras provocativas y el llene se detuvo con el deseo de micción intenso o si se desencadenaba una CID terminal.

Durante la UDI diagnóstica se registraron en cada paciente el número de CID, la CCM, los episodios de urge-incontinencia urinaria (UIU) y la acomodación vesical. En la UDI-TENS, junto con los parámetros anteriores se registró el número de activaciones del equipo de TENS.

Para la interpretación estadística de las variables se realizó la prueba de Shapiro-Wilk, que indicó una distribución normal de los datos de CCM, por lo cual se aplicó la prueba t de Student para muestras emparejadas en su análisis, y una distribución no normal para las CID, por lo que se utilizó el test de Wilcoxon para muestras relacionadas en su comparación. En todos los casos se estableció la significancia estadística con un valor $p \leq 0,05$.

Resultados

El estudio incluyó siete sujetos (dos hombres y cinco mujeres), con una edad promedio de 52,7 años (rango: 23-81 años).

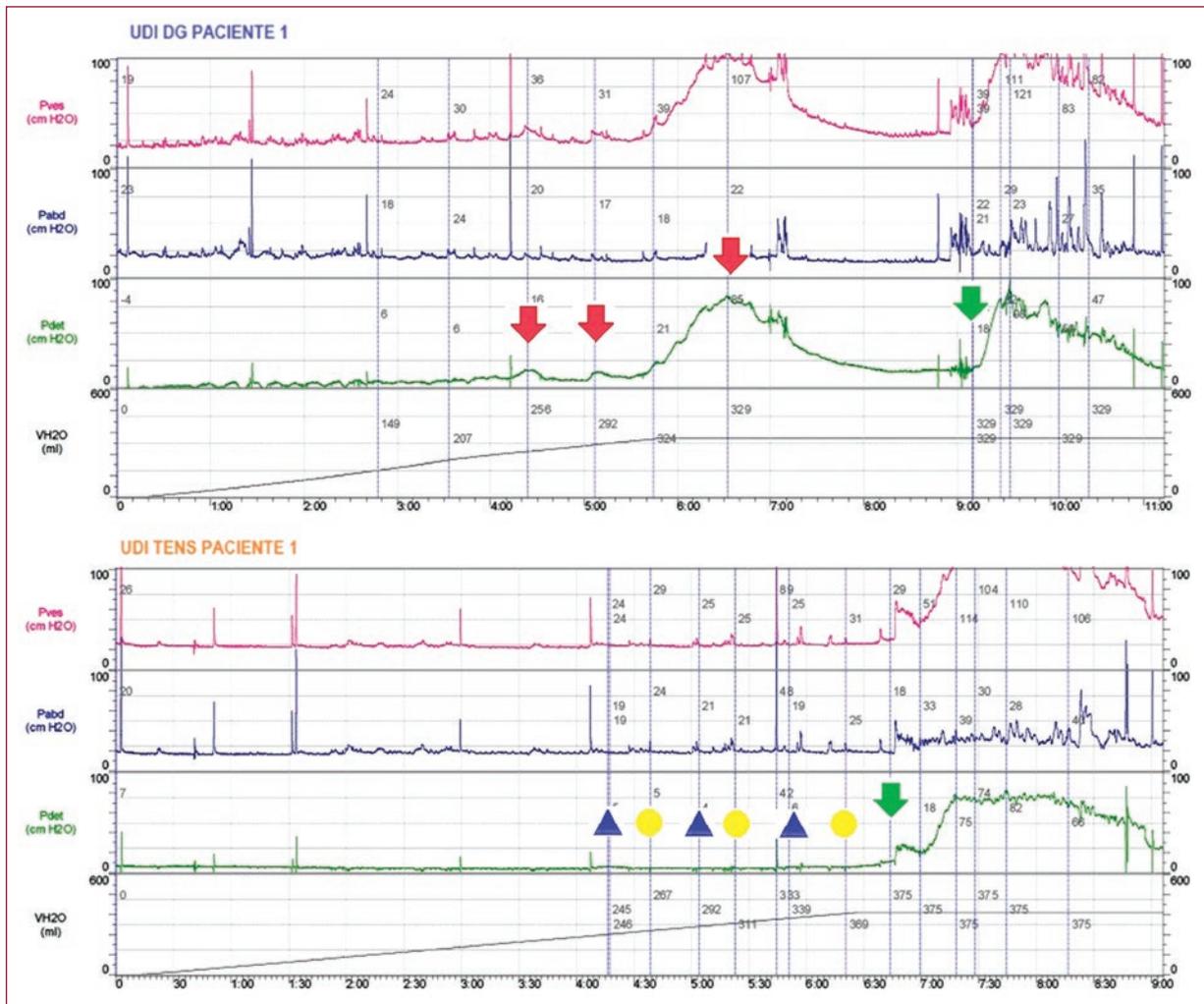


Figura 4. Paciente 1, sexo masculino, 78 años, con diagnóstico de síndrome de vejiga hiperactiva secundario a uropatía obstructiva baja. Se observan la presión vesical total (roja), la presión abdominal (azul) y la presión del detrusor (verde) durante la urodinamia diagnóstica en el recuadro superior y durante la urodinamia TENS en el recuadro inferior. Las contracciones involuntarias del detrusor están indicadas con flechas rojas, y la activación y desactivación del equipo de TENS se marcan con un triángulo azul y un círculo amarillo, respectivamente. El inicio de la fase miccional se señala con la flecha verde.

En dos casos la etiología del SVH era una uropatía obstructiva baja, en uno se presentaba en el contexto de síndrome genitourinario de la menopausia, en uno coexistía con vejiga hiperactiva con detrusor hipocntráctil, en uno formando parte de un síndrome de vejiga dolorosa, y en dos era idiopático, sin causa neurológica aparente (Tabla 1).

Durante las UDI diagnósticas se observaron en promedio $3,43 \pm 1,27$ CID por paciente, los episodios de UIU promediaron $0,28 \pm 0,45$ y la CCM fue de $236,4 \pm 64$ ml (Tabla 2). En comparación, durante la UDI-TENS se observó una disminución de las CID a $0,14 \pm 0,38$

($p = 0,015$), no se registraron episodios de UIU y se apreció un incremento de la CCM a 315 ml en promedio ($p = 0,013$); el número de activaciones del equipo de TENS fue de $4,29 \pm 1,38$ (Tabla 3).

Discusión

En esta serie de pacientes observamos mediante pruebas urodinámicas que la aplicación de NMTP de manera aguda y utilizando un enfoque intermitente condicional o a demanda fue efectiva en inhibir las CID en pacientes con SVH, como se aprecia en la figura 1.

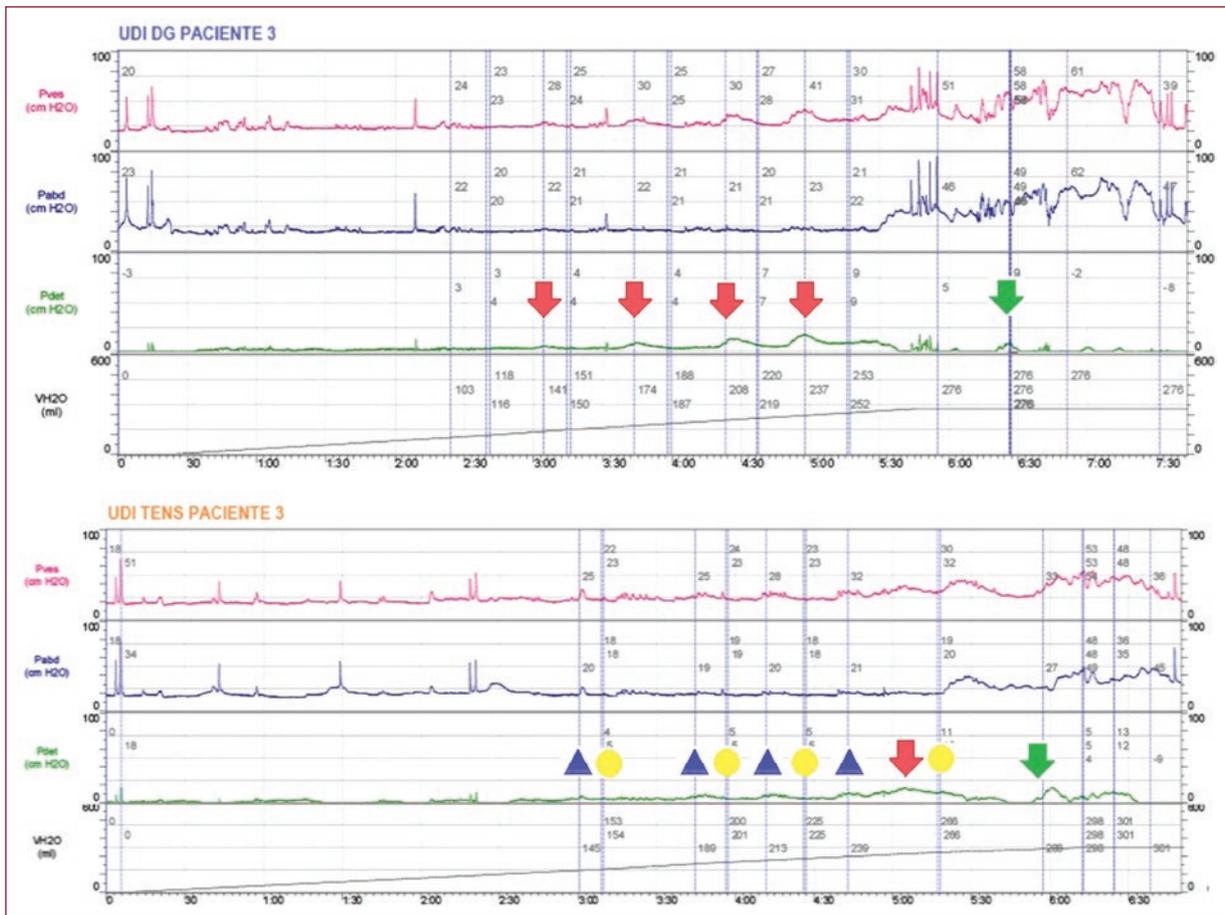


Figura 5. Paciente 3, sexo femenino, con antecedentes de cinta suburetral transobturatriz. Se observan la presión vesical total (roja), la presión abdominal (azul) y la presión del detrusor (verde) durante la urodinamia diagnóstica en el recuadro superior y durante la urodinamia TENS en el recuadro inferior. Las contracciones involuntarias del detrusor están indicadas con flechas rojas, y la activación y desactivación del equipo de TENS se marcan con un triángulo azul y un círculo amarillo, respectivamente. El inicio de la fase miccional se señala con la flecha verde. Si bien presenta una contracción involuntaria del detrusor durante la urodinamia TENS, se aprecia que esta ocurre con un mayor volumen de llenado y alcanza una menor intensidad en comparación con las de la urodinamia diagnóstica.

Observamos también un incremento de la CCM durante la UDI-TENS. La **figura 2** muestra un gráfico comparativo por paciente de ambas urodinamias.

Otro hallazgo interesante es que, a pesar de la heterogeneidad del grupo en cuanto a sexo, edad y comorbilidad, la estabilidad del detrusor durante la fase de llene se alcanzó en la gran mayoría de los pacientes (**Figs. 3 y 4**), incluso observándose una mejoría importante en el paciente que presentó una CID durante la UDI-TENS (**Fig. 5**).

Estos hallazgos sugieren que la NMTP podría actuar sobre el mecanismo desencadenante de las CID, independientemente de la etiología del síndrome. Además, nuestros datos permiten inferir que, en el contexto del

SVH, la sensación de urgencia miccional generalmente precede a la contracción del detrusor. Este patrón observado refuerza la teoría de que la urgencia miccional en el SVH puede ser más un reflejo de la actividad neuromuscular alterada que una consecuencia del incremento de la presión vesical en sí.

La literatura científica previa sugiere que la realización sucesiva de cistometrías de llene puede influir en los parámetros urodinámicos en los pacientes con SVH no neurogénico, potencialmente disminuyendo las CDI^{13,14}; esto, sumado a una ausencia de grupo de control, llama a interpretar nuestros resultados con cautela y refuerza la necesidad de mayores estudios para confirmar tales hallazgos.

Conclusiones

Si bien es una serie pequeña de pacientes, los resultados muestran que la NMTP aplicada de manera aguda y con un enfoque intermitente condicional a demanda es efectiva en la supresión de las CID en los pacientes con SVH, observándose además un efecto positivo sobre la CCM. Evidentemente, son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para confirmar nuestros hallazgos.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comerciales o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, Abramov Y, Almeida FG, Berghmans B, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *NeuroUrol Urodyn.* 2017;36:221-44.
2. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* 2011;108:1132-8.
3. Castro Diaz D, Rebollo P, González-Segura Alsina D. Comorbilidad asociada al síndrome de vejiga hiperactiva. *Arch Esp Urol.* 2009;62:639-4.
4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, March 2023. Arnhem, the Netherlands: EAU Guidelines Office; 2023.
5. Amarengo G, Ismael SS, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, et al. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol.* 2003;169:2210-5.
6. Manríquez V, Guzmán R, Naser M, Aguilera A, Narvaez S, Castro A, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation versus extended release oxybutynin in overactive bladder patients. A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;196:610.
7. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol.* 1983;129(1):78-9.
8. Stoller ML. [Internet]. Denver: Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction [consultado el 12 de diciembre de 2023]. International Continence Society [1 página]. Disponible en: <https://www.ics.org/1999/abstract/257>.
9. Kabay SC, Yucel M, Kabay S. Acute effect of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with multiple sclerosis: urodynamic study. *Urology.* 2008;71:641-5.
10. Kabay SC, Kabay S, Yucel M, Ozden H. Acute urodynamic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with Parkinson's disease. *NeuroUrol Urodyn.* 2009;28:62-7.
11. Valdevenito Sepúlveda JP. Estudio urodinámico: teoría y práctica. Santiago, Chile: LOM; 2019. p. 92-117.
12. Herrera Belmonte G, Luna Arnez JC. Efectividad de la electroestimulación del nervio tibial posterior para el tratamiento de la incontinencia de esfuerzo. *Rev Med La Paz.* 2015;21:25-30.
13. Sorensen SS, Nielsen JB, Nørgaard JP, Knudsen LM, Djurhuus JC. Changes in bladder volumes with repetition of water cystometry. *Urol Res.* 1984;12:205.
14. Ockrim J, Laniado ME, Khoubehi B, Renzetti R, Finazzi Agrò E, Carter SS, et al. Variability of detrusor overactivity on repeated filling cystometry in men with urge symptoms: comparison with spinal cord injury patients. *BJU Int.* 2005;95:587-90.

Parámetros seminales convencionales en América Latina: revisión sistemática

Conventional seminal parameters in Latin America: a systematic review

Juan S. Moncada-López  y Walter D. Cardona-Maya *

Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología y Parasitología, Grupo de Reproducción, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

La infertilidad es la imposibilidad de lograr un embarazo en 1 año de mantener relaciones sexuales sin el uso de métodos anticonceptivos. Es un problema de salud pública y está en aumento gradual en todo el mundo, principalmente en los países desarrollados. Las alteraciones en los parámetros seminales son frecuentes en los hombres con problemas de fertilidad. Existe un bajo número de publicaciones sobre la salud sexual y reproductiva de las poblaciones masculinas de América Latina. El objetivo de este trabajo es describir los parámetros seminales convencionales en hombres pertenecientes a la región de América Latina. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed y Scopus, utilizando los siguientes términos: human, semen parameters, sperm, south america, central america y sus combinaciones con cada país de América Latina, sin excluir idioma ni fecha de publicación. Ocho de 20 países de América Latina presentan publicaciones sobre los parámetros seminales convencionales. La concentración y la movilidad progresiva fueron los más reportados, mientras que la concentración total y la viabilidad fueron los menos reportados. En el mundo se evidencia que la calidad seminal ha disminuido con el tiempo. En América Latina, el interés por la salud sexual y reproductiva masculina apenas está incrementando. Los parámetros seminales convencionales de América Latina están por encima de los límites inferiores de referencia estipulados por la Organización Mundial de la Salud.

Palabras clave: Análisis de semen. América Latina. Revisión sistemática. Espermatozoides. Fertilidad.

Abstract

Infertility is the inability of achieving a clinical-confirmed pregnancy after a year of sexual intercourse without the use of contraceptive methods. It is a public health problem and is increasing worldwide, mainly in developed countries. Sperm parameters are altered frequently found in the male population with fertility issues. There is a low number of publications about sexual and reproductive health in the male population in Latin America. This work aims to describe sperm parameters of men from Latin America. Systematic review of the literature using databases such as PubMed and Scopus using the terms: human, semen parameters, sperm, South America, Central America, and their combinations with each country of Latin America with no exclusions language or date of publication. Eight of 20 countries in Latin America have publications about conventional sperm parameters. Concentration and progressive motility were the most reported, while total concentration and viability were the least reported. It is evident that seminal quality has decreased over time in the world. In Latin America, the interest in male sexual and reproductive health is increasing. Conventional sperm parameters in Latin America are above the low reference limit stipulated by World Health Organization.

Keywords: Semen analyses. Latin America. Systematic review. Spermatozoa. Fertility.

*Correspondencia:

Walter D. Cardona-Maya

E-mail: wdario.cardona@udea.edu.co

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 01-02-2024

Fecha de aceptación: 15-03-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.24000003

Disponible en internet: 29-04-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(1):16-21

www.revistachilenadeurologia.com

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad como una enfermedad del sistema reproductivo que consiste en la imposibilidad de una pareja aparentemente normal de lograr un embarazo confirmado clínicamente después de al menos 12 meses de relaciones sexuales regulares sin métodos anticonceptivos¹, y esta es considerada como un problema de salud pública², principalmente en los países desarrollados. El factor masculino está implicado en al menos el 50% de los casos de infertilidad y en los últimos años se ha observado un aumento paulatino en su incidencia^{3,4}, lo cual se ha relacionado con modificaciones en estilos de vida que han aumentado en los últimos años: factores sociales (estrés, consumo de tabaco y alcohol), factores ambientales (exposición a pesticidas o radiación) e incluso a alteraciones de la salud (diabetes, obesidad y prostatitis), entre otras variables modificables en el estilo de vida⁵.

Es importante recalcar que en los hombres con problemas de fertilidad se han evidenciado con frecuencia alteraciones en los parámetros seminales⁶, que se evalúan mediante el espermograma, una prueba clínica que consiste en el análisis del semen después de 2 a 7 días de abstinencia sexual⁷ y en el cual se determinan las características macroscópicas (pH, volumen y apariencia) y microscópicas (concentración, movilidad, viabilidad y morfología de los espermatozoides)⁷. Aunque el análisis seminal cuenta con una baja sensibilidad y especificidad, hasta la fecha es la única herramienta que permite valorar el potencial fértil de un hombre, e incluso se ha demostrado que la mitad de los hombres fértiles tienen una alteración en al menos un parámetro seminal microscópico⁶.

Aunque la infertilidad presenta un aumento gradual en todo el mundo^{8,9}, es intrigante el bajo número de publicaciones sobre la salud sexual y reproductiva de las poblaciones masculinas de América Latina, desconociendo el estado real de fertilidad e infertilidad en esta zona del continente. Por lo tanto, el objetivo de la presente revisión sistemática de la literatura es describir los parámetros seminales convencionales en hombres pertenecientes a la región de América Latina.

Método

Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed y Scopus en abril de 2020, utilizando los términos *human*, *semen parameters*, *sperm*, *south america*, *central america* y sus combinaciones

con países de América Latina (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela), sin importar idioma ni fecha de publicación. Se incluyeron trabajos en población general o en fértiles de alguno de los países de América Latina. Además, se incluyeron como parámetro macroscópico el volumen y todos los parámetros microscópicos reportados. Se excluyeron los trabajos en hombres infértiles o con alguna condición clínica como diabetes, fiebre o infecciones de transmisión sexual, entre otras. Finalmente, las referencias de cada artículo fueron analizadas con el propósito de ampliar la información a analizar.

Resultados

La **figura 1** muestra el esquema de la búsqueda de las referencias bibliográficas. En la **tabla 1** se consolida el valor promedio para cada uno de los parámetros seminales convencionales analizados de las publicaciones revisadas para América Latina, y en la **figura 2** el consolidado en cada país para cada parámetro seminal; en los artículos revisados, para Cuba no se reportan valores para concentración total y movilidad progresiva. Adicionalmente, en la tabla suplementaria 1 se resumen los principales hallazgos reportados en la literatura según los estudios en cada país.

La mayoría de las publicaciones provienen de Brasil, Colombia, Argentina y México. La concentración y la movilidad progresiva espermática fueron reportadas en un 92,4% de las publicaciones, mientras que la concentración total y la viabilidad fueron las menos reportadas, en un 39,4% y un 42,4%, respectivamente, del total de los artículos revisados.

Discusión

El volumen del eyaculado es importante en el análisis seminal debido a que es el medio donde viajan los espermatozoides y llegan al tracto reproductivo femenino, además de para calcular la concentración total de espermatozoides. Tanto la concentración espermática como la concentración total de espermatozoides por eyaculado están relacionadas con el tiempo y la tasa de embarazo; están influenciadas por secreciones provenientes de la próstata y las vesículas seminales, y son consideradas factores predictivos de fecundación¹⁰. La movilidad espermática debe ser cuantificada después de la licuefacción de la muestra, entre 30 minutos y

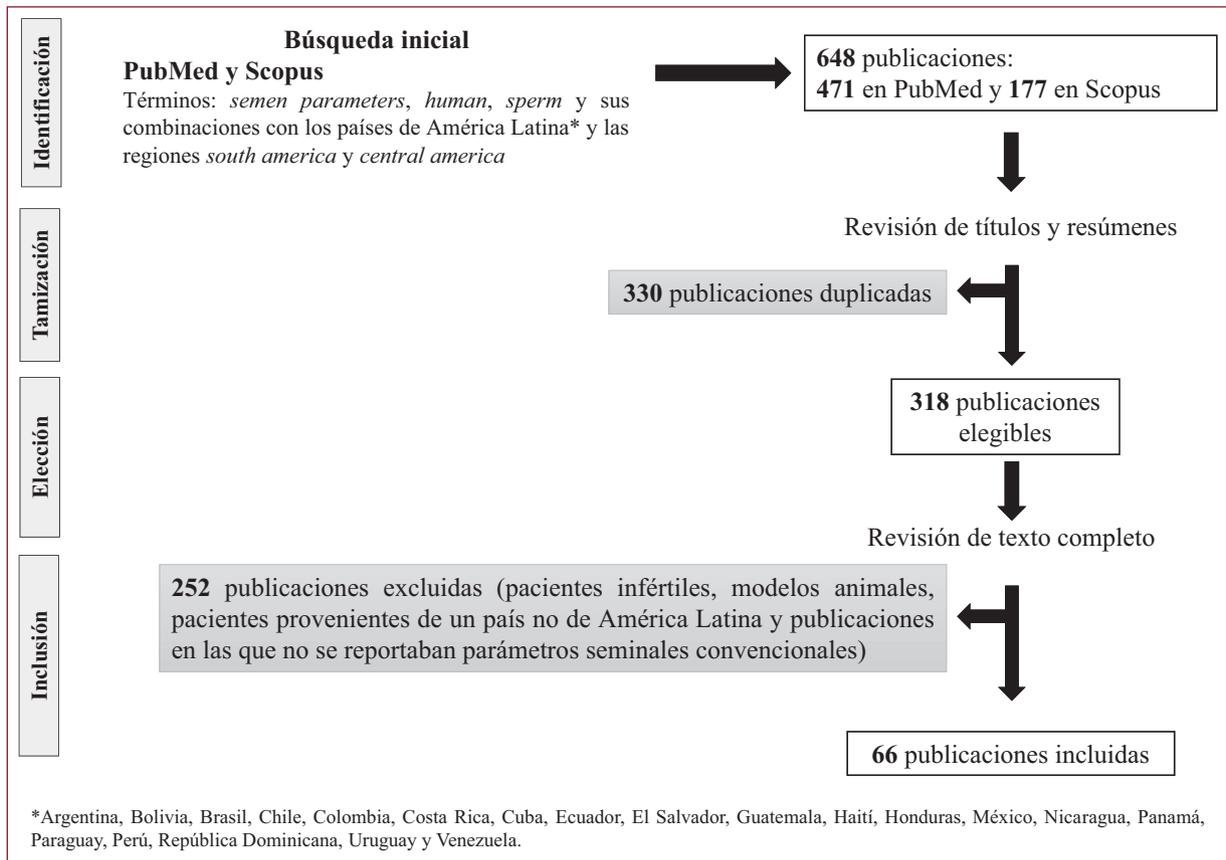


Figura 1. Flujograma de la búsqueda en la literatura y del proceso de selección.

Tabla 1. Promedio de los parámetros seminales convencionales en las publicaciones revisadas para América Latina

	Volumen (ml)	Concentración (10 ⁶ /ml)	Concentración total (10 ⁶ /eyaculado)	Movilidad progresiva (%)	Viabilidad (%)	Morfología normal (OMS) (%)	Morfología normal (Kruger) (%)
Número de publicaciones que lo reportan	50	61	26	61	28	53	4
Media ± desviación estándar	3,02 ± 0,69	84,41 ± 62,08	231,1 ± 86,49	56,80 ± 12,39	75,77 ± 10,38	24,79 ± 19,65	8,58 ± 6,26

máximo 1 hora luego de ser recolectada. El grado de la movilidad progresiva espermática está relacionado con la tasa de embarazos, evidenciando la importancia del estudio de este parámetro para predecir la fertilidad masculina. La viabilidad espermática determina la integridad de la membrana de los espermatozoides al identificar las células con la membrana lipídica intacta, clasificando como células viables o vivas a las que no permiten la entrada de ciertas moléculas, como colorantes⁷. Algo característico de los espermatozoides humanos es que tienen alta variabilidad morfológica, lo que dificulta la estandarización de la morfología espermática

normal. La morfología espermática puede ser útil para predecir la fertilidad masculina debido a que se ha relacionado con criterios de valoración de fertilidad, como tasas de embarazo^{11,12}.

Esta revisión sistemática registra, según nuestro mejor conocimiento, por primera vez, los parámetros seminales convencionales de ocho países de América Latina. En los países analizados, los valores para cada parámetro siempre están por encima del límite inferior de referencia establecido por la OMS en sus últimos manuales para el análisis de semen humano (1999, 2010 y 2021)⁷.

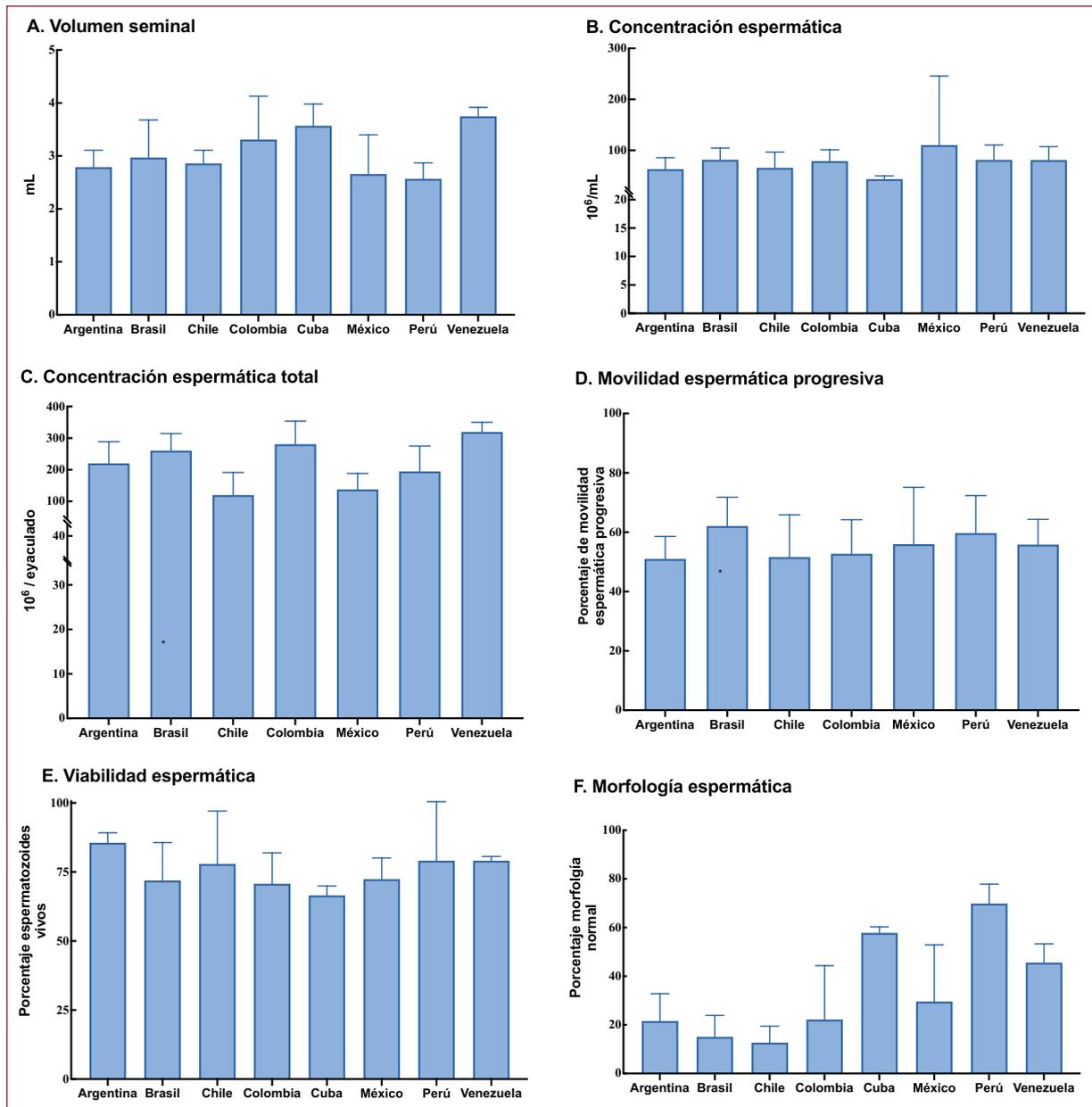


Figura 2. Consolidado de comparación de parámetros seminales convencionales por país.

Además, se evidencia que la concentración y la movilidad espermática son los parámetros más reportados, encontrándose en más del 90% de los artículos revisados, seguramente debido a que son técnicamente más fáciles de cuantificar en la mayoría de los laboratorios, además de estar asociados con las tasas de embarazo^{13,14}. En contraste, la concentración total y la viabilidad fueron los parámetros menos reportados. La ausencia de reporte de la concentración total posiblemente se deba a que existe una mala interpretación del concepto de concentración y su

relación con la concentración total, erróneamente interpretados como sinónimos. De otro lado, es posible que a la viabilidad no se le dé importancia al momento del análisis seminal por la subjetividad durante la cuantificación mediante el método de tinción diferencial por microscopía óptica y por la obtención de falsos positivos¹⁵. La viabilidad puede ser evaluada con otras técnicas (prueba hipoosmótica¹⁶ o citometría¹⁷), pero requieren personal cualificado y equipos que seguramente incrementarían los costos del examen.

Otro hallazgo relevante en la presente revisión sistemática es el bajo número de países de la región que reportan sus parámetros seminales convencionales; solo se logró recopilar información de 8 de 20 países de la región, lo cual podría estar indicando una sobreestimación de los resultados que aquí presentamos, con un efecto de enmascaramiento de la situación real de los parámetros seminales en la población de América Latina.

El estado de la calidad seminal en el mundo es intrigante, encontrándose una tendencia a la disminución¹⁸⁻²². Carlsen et al.¹⁸ realizaron un metaanálisis en 1992 que reveló que la concentración espermática disminuyó en el mundo ($113 \times 10^6/\text{ml}$ a $66 \times 10^6/\text{ml}$) entre 1938 y 1990. Mishra et al.²⁰ encontraron que la calidad seminal de hombres hindúes ha disminuido desde 1981. Rolland et al.²¹ evaluaron la calidad seminal de hombres franceses fértiles y observaron un deterioro en la concentración y en la morfología normal espermática en un período de 16 años. Por otro lado, en 2003, Swan et al.²², en una población masculina estadounidense fértil, reportaron una disminución considerable en la calidad seminal, evidenciando la necesidad de conocer más el estado de los parámetros seminales, en especial en población rural, la cual puede tener una mayor exposición a fertilizantes y pesticidas que podrían alterar la fertilidad.

En resumen, es paradójico que en el resto del mundo ha ido en aumento el interés en la salud sexual y reproductiva de la población masculina, mientras que en América Latina apenas está en incremento, posiblemente debido al interés por otras enfermedades crónicas o infecciosas que afectan a la región. Como se puede observar en la presente revisión, las publicaciones reportan un aumento entre 2008 y 2016. El primer estudio de parámetros seminales en el mundo fue publicado hace casi 70 años²³, y en América Latina el primero encontrado data de 1979²⁴.

Una situación en particular que se evidencia en este trabajo es no poder comparar los valores hallados con valores pasados, por lo que se desconoce el estado real de la calidad seminal en América Latina y si esta ha venido en descenso.

Este estudio reafirma la importancia de conocer el estado de los parámetros seminales convencionales en la población de América Latina, debido a que es un factor predictivo de la fertilidad masculina, a la cual solo se da importancia cuando ya se está frente a un estado de infertilidad. Además, recomendamos una implementación de valores de referencia propios para cada país, con el fin de obtener con detalle el estado

de la salud sexual y reproductiva masculina, aunque es posible su enmascaramiento por creencias culturales. Posiblemente se llegará a evidenciar diferencias, teniendo en cuenta que hay países de los que no se conoce el estado real de los parámetros seminales de sus poblaciones.

Conclusión

Los parámetros seminales convencionales de los países de América Latina están por encima de los límites inferiores de referencia establecidos por la OMS en sus últimos manuales. Por lo tanto, la presente revisión sirve como línea de base para futuras investigaciones que tengan como interés dilucidar los problemas relacionados con la infertilidad masculina en América Latina, debido a que seguramente, como sucede en los países desarrollados, en el futuro cercano se podrían presentar en la región problemas de fertilidad similares.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Material suplementario

El material suplementario está disponible en DOI: 10.24875/RECHURO.24000003. Estos datos son proporcionados por el autor correspondiente y publicados en línea para beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad exclusiva de los autores.

Bibliografía

- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, De Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. The international committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009. *Hum Reprod*. 2009;24:2683-7.
- Macaluso M, Wright-Schnapp TJ, Chandra A, Johnson R, Satterwhite CL, Pulver A, et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management. *Fertil Steril*. 2010;93:16-e1.
- Eisenberg ML, Esteves SC, Lamb DJ, Hotaling JM, Giwercman A, Hwang K, et al. Male infertility. *Nat Rev Dis Prim*. 2023;9:49.
- Kobayashi H, Nagao K, Nakajima K. Focus issue on male infertility. *Adv Urol*. 2012;2012:823582.
- Sengupta P, Dutta S, Irez T. Oxidants and antioxidants in male reproduction: roles of oxidative and reductive stress. *J Integr Sci Technol*. 2024;12:753.
- De los Rios J, Cardona WD, Berdugo JA, Correa C, Arenas A, Oliveira-Angel M, et al. Los valores espermáticos de 113 individuos con fertilidad reciente no mostraron correlación con los parámetros establecidos por la OMS. *Arch Esp Urol*. 2004;57:147-52.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: WHO; 2021.
- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Rep Update*. 2015;21:411-26.
- Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem*. 2018;62:2-10.
- Bonde JPE, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NHI, Kolstad H, Scheike T, et al. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet*. 1998;352:1172-7.
- Garrett C, Liu DY, Clarke GN, Rushford DD, Baker HWG. Automated semen analysis: 'zona pellucida preferred' sperm morphometry and straight-line velocity are related to pregnancy rate in subfertile couples. *Hum Reprod*. 2003;18:1643-9.
- Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update*. 2001;7:495-500.
- Slama R, Eustache F, Ducot B, Jensen TK, Jørgensen N, Horte A, et al. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Hum Reprod*. 2002;17:503-15.
- Zinaman MJ, Brown CC, Selevan SG, Clegg ED. Semen quality and human fertility: a prospective study with healthy couples. *J Androl*. 2000;21:145-53.
- Björndahl L, Söderlund I, Johansson S, Mohammadi M, Pourian MR, Kvist U. Why the WHO recommendations for eosin-nigrosin staining techniques for human sperm vitality assessment must change. *J Androl*. 2004;25:671-8.
- Jeyendran RS, Van der Ven HH, Perez-Pelaez M, Crabo BG, Zaneveld LJD. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristics. *J Reprod Fertil*. 1984;70:219-28.
- Mayorga-Torres BJM, Camargo M, Cadavid AP, Du Plessis SS, Cardona Maya WD. Are oxidative stress markers associated with unexplained male infertility? *Andrologia*. 2017;49:e12659.
- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992;305:609.
- Luo X, Yin C, Shi Y, Du C, Pan X. Global trends in semen quality of young men: a systematic review and regression analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2023;40:1807-16.
- Mishra P, Negi MPS, Srivastava M, Singh K, Rajender S. Decline in seminal quality in Indian men over the last 37 years. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16:1-9.
- Rolland M, Le Moal J, Wagner V, Royère D, De Mouzon J. Decline in semen concentration and morphology in a sample of 26 609 men close to general population between 1989 and 2005 in France. *Hum Reprod*. 2013;28:462-70.
- Swan SH, Brazil C, Drobnis EZ, Liu F, Kruse RL, Hatch M, et al. Geographic differences in semen quality of fertile US males. *Environ Health Perspect*. 2003;111:414-20.
- MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. II. Spermatozoon counts in 1000 men of known fertility and in 1000 cases of infertile marriage. *J Urol*. 1951;66:436-49.
- Bahamondes L, Abdelmassih R, Dachs JN. Survey of 185 sperm analyses of fertile men in an infertility service. *Int J Androl*. 1979;2:526-33.

[¹⁸F]-PSMA PET/CT para etapificación nodal en cáncer de próstata de riesgo intermedio desfavorable y alto riesgo

[¹⁸F]-PSMA PET/CT for nodal staging in unfavorable intermediate risk and high-risk prostate cancer

Daniel Coria^{1,2}

¹Servicio de Urología, Hospital Militar de Santiago, La Reina, Región Metropolitana; ²Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

Resumen

Introducción: Las guías clínicas destacan la importancia de una precisa etapificación en el manejo y el pronóstico del cáncer de próstata (CaP). Sin embargo, la etapificación convencional con tomografía computarizada y cintigrama óseo es insuficiente para fiablemente detectar metástasis ganglionares en pacientes con CaP. El método de referencia para la etapificación de ganglios linfáticos sigue siendo la linfadenectomía pélvica extendida. **Objetivo:** Evaluar el rol de la [¹⁸F]-PSMA PET/CT (prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography with [¹⁸F]) para detectar metástasis en ganglios linfáticos pélvicos en pacientes diagnosticados con CaP de riesgo intermedio desfavorable y alto riesgo, previo a la prostatectomía radical retropúbica (PRR) con linfadenectomía pélvica, y compararlo con los hallazgos histopatológicos de los ganglios resecados. **Método:** Se incluyeron 60 pacientes consecutivos de un solo centro (Hospital Militar de Santiago) con CaP de riesgo moderado desfavorable (ISUP grado 3) y alto riesgo (ISUP grado 4/5, antígeno específico de próstata > 20 ng/dl o \geq cT2c) etapificados con [¹⁸F]-PSMA PET/CT entre abril de 2020 y mayo de 2023 previo a la PRR con linfadenectomía pélvica. **Resultados:** La [¹⁸F]-PSMA PET/CT evidenció metástasis en ganglios linfáticos regionales (cN1) en 2 pacientes (3%). El estudio histopatológico final evidenció metástasis ganglionares (pN1) en 7 (12%) pacientes. El uso de [¹⁸F]-PSMA PET/CT mostró una sensibilidad del 14% y una especificidad del 98%. **Conclusiones:** La etapificación con [¹⁸F]-PSMA PET/CT no reemplaza a la etapificación ganglionar quirúrgica en pacientes sin signos de metástasis ganglionar por imágenes, por lo que se debe seguir realizando según lo establecido por los nomogramas.

Palabras clave: [¹⁸F]-PSMA PET/CT. Etapificación. Cáncer de próstata.

Abstract

Background: Clinical guidelines highlight the importance of accurate staging in the management and prognosis of prostate cancer (PC). However, conventional staging with computed tomography and bone scan is insufficient to reliably detect lymph node metastases in patients with PC. Yet, the gold standard for lymph node staging remains extended pelvic lymphadenectomy. **Objective:** To evaluate the role of [¹⁸F]-PSMA PET/CT (prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography with [¹⁸F]) to detect metastases in pelvic lymph nodes in patients diagnosed with unfavorable intermediate risk and high risk PC, prior to radical retropubic prostatectomy (RRP) with pelvic lymphadenectomy and compare it with the histopathological findings of the lymph nodes dissection. **Method:** 60 consecutive patients from a single center (Hospital Militar de Santiago) with unfavorable moderate risk PC (ISUP grade 3) and high risk (ISUP grade 4/5, prostate-specific

Correspondencia:

Daniel Coria

E-mail: Daniel.Coria@live.cl

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-12-2023

Fecha de aceptación: 12-01-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.23000043

Disponible en internet: 29-04-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(1):22-25

www.revistachilenadeurologia.com

antigen > 20 ng/dl or \geq cT2c) staged with [¹⁸F]-PSMA PET/CT between April 2020 and May 2023 prior to RRP with pelvic lymphadenectomy were included. **Results:** [¹⁸F]-PSMA PET/CT showed metastasis in regional lymph nodes (cN1) in 2 patients (3%). The final histopathological study showed lymph node metastases (pN1) in 7 (12%) of the patients. The use of [¹⁸F]-PSMA PET/CT showed a sensitivity 14% and a specificity 98%. **Conclusions:** Staging with [¹⁸F]-PSMA PET/CT does not replace surgical lymph node staging in patients without signs of lymph node metastasis on imaging, so it should continue to be performed as established by the nomograms.

Keywords: [¹⁸F]-PSMA PET/CT. Staging. Prostate cancer.

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más frecuente en los hombres y una de las causas más comunes de muerte por cáncer¹. Según el estudio de carga global de morbilidad publicado en *Lancet*, que incluyó 195 países, dos millones de hombres cada año son diagnosticados con CaP, 10 millones viven con la enfermedad y alrededor de 700.000 de estos lo hacen con enfermedad metastásica².

Las guías clínicas destacan la importancia de una precisa etapificación en el manejo y el pronóstico del CaP. Actualmente, la etapificación convencional con tomografía computarizada (TC) y cintigrama óseo (CO) es insuficiente para fiablemente detectar metástasis ganglionares en pacientes con CaP³. Estas modalidades de imagen se basan en criterios de tamaño no específicos para definir ganglios linfáticos anormales, siendo que incluso el 80% de las metástasis ganglionares no logran el umbral estándar determinado de 8 mm⁴. Dado esto, el método de referencia para la etapificación de ganglios linfáticos sigue siendo la linfadenectomía pélvica⁵.

La PSMA PET/CT (*prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography*) se ha estudiado ampliamente en el contexto de la recurrencia bioquímica, y hoy está emergiendo como una posible herramienta de etapificación preoperatoria. Aunque el 5-10% de los CaP no expresan PSMA, los estudios han demostrado que el 98% de las metástasis ganglionares sí lo expresan^{6,7}. La etapificación con PSMA PET/CT sería más precisa que la TC y la CO para el CaP, pero hasta la fecha no se ha logrado establecer un impacto en términos de supervivencia global ni datos para aportar en el tratamiento posterior, por lo que las guías clínicas aún recomiendan la TC y la CO como método de etapificación⁸.

El presente estudio evalúa el rol de la [¹⁸F]-PSMA PET/CT (prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography with [¹⁸F]) para detectar metástasis en ganglios linfáticos pélvicos

en pacientes diagnosticados con CaP de riesgo intermedio desfavorable y alto riesgo, previo a la prostatectomía radical retropúbica (PRR) con linfadenectomía pélvica, y compararlo con los hallazgos histopatológicos de los ganglios resecados.

Método

Se incluyeron 60 pacientes consecutivos de un solo centro (Hospital Militar de Santiago) con CaP de riesgo moderado desfavorable (ISUP grado 3) y alto riesgo (ISUP grado 4/5, antígeno prostático específico > 20 ng/dl o \geq cT2c) etapificados con [¹⁸F]-PSMA PET/CT entre abril de 2020 y mayo de 2023, previo a PRR con linfadenectomía pélvica.

El templado utilizado para la linfadenectomía fue estándar (fosa obturatriz y ganglios iliacos externos), salvo en dos casos en los que fue extendida (fosa obturatriz, ganglios iliacos externos e internos, y ganglios de iliaca común por encima del cruce ureteroiliaco).

Todos los pacientes, excepto tres, contaban con resonancia magnética de próstata previo a la biopsia de próstata. Todas las biopsias fueron realizadas por vía transrectal en el servicio de urología de nuestro centro, siguiendo el protocolo establecido⁹.

La recolección de datos se realizó en forma retrospectiva de los registros clínicos de los pacientes.

Resultados

Se recolectaron datos de 60 pacientes para el análisis. La edad promedio fue de 66 (48-77) años y la media de antígeno prostático específico fue de 8,7 (0,8-34) ng/dl. Del total de los pacientes, 34 (56,6%) se clasificaron como CaP de alto riesgo y 26 (43,4%) como de riesgo intermedio desfavorable (Tabla 1).

El estudio de etapificación con [¹⁸F]-PSMA PET/CT evidenció metástasis en ganglios linfáticos regionales (cN1) en 2 (3%) pacientes.

Se resecaron en total 927 ganglios linfáticos, con una mediana de 16 (2-40) por cirugía (Tabla 2).

Tabla 1. Características de los pacientes

Características	n (%)
Número total de pacientes	60
Edad, años, media (rango)	66 (48-77)
APE al diagnóstico	
Promedio, ng/dl (rango)	8,7 (0,8-34)
< 10 ng/dl	49 (81,6%)
10-19,9 ng/dl	5 (8,3%)
> 20 ng/dl	6 (10%)
PI-RADS	
Sin RM	3 (5%)
2	1 (1,6%)
3	6 (10%)
4	36 (60%)
5	14 (23,4%)
ISUP en biopsia por punción	
2	1 (1,6%)
3	28 (46,6%)
4	23 (38,3%)
5	8 (13,3%)
Grupo de riesgo	
Intermedio desfavorable	26 (43,4%)
Alto riesgo	34 (56,6%)

APE: antígeno prostático específico; ISUP: *International Society of Urological Pathology*; PI-RADS: *Prostate Imaging Reporting and Data System*; RM: resonancia magnética.

Tabla 2. Ganglios positivos en la histopatología final

Total ganglios resecados en 60 pacientes	927
Ganglios positivos para metástasis	14 (1,5%)
Mediana de ganglios resecados (rango)	16 (2-40)
Pacientes con ganglios positivos por grupo de riesgo	
Riesgo intermedio desfavorable	2
Alto riesgo	5

En el estudio histopatológico final se evidenciaron metástasis ganglionares (pN1) en 7 (12%) de los pacientes; de ellos, 6 (85,7%) fueron negativos ganglionares en la ¹⁸F]-PSMA PET/CT y solo 1 (14%) fue positivo. Se obtuvieron 14 ganglios positivos en estos 7 pacientes.

De todos los pacientes, 58 tenían ¹⁸F]-PSMA PET/CT preoperatoria con resultado negativo, de los que 52 resultaron verdaderos negativos y 6 falsos negativos. Se hallaron una sensibilidad del 14% y una especificidad del 98%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 89% y un valor predictivo negativo (VPN) del 50%.

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para metástasis ganglionares por ¹⁸F]-PSMA PET/CT con informe histopatológico como método de referencia según grupo de riesgo

	Alto riesgo	Total pacientes
Sensibilidad	20%	14,2%
Especificidad	96%	98,1%
VPP	87%	89%
VPN	50%	50%

Al analizar solo los 34 pacientes de alto riesgo etapificados con ¹⁸F]-PSMA PET/CT se obtuvieron una sensibilidad del 20% y una especificidad del 96%, con un VPP del 87% y un VPN del 50% (Tabla 3).

Discusión

La correcta etapificación del CaP es fundamental para seleccionar adecuadamente el tratamiento más preciso para cada paciente. Las técnicas convencionales han mostrado poca precisión para la detección de metástasis ganglionares³.

La guía del año 2023 de CaP de la Asociación Europea de Urología recomienda la disección de los ganglios linfáticos en algunos pacientes según la predicción de riesgo mediante nomogramas. El procedimiento no ha demostrado aún ningún beneficio en la supervivencia de los pacientes con CaP, pero proporciona la información más precisa para la etapificación y el pronóstico^{5,8}.

En este estudio de etapificación con PSMA PET/CT en pacientes con CaP de riesgo intermedio desfavorable y alto riesgo se encontró una sensibilidad para la detección de metástasis en ganglios linfáticos de 14,2%, que aumenta al 20% al seleccionar solo pacientes de alto riesgo. Sin embargo, se encontró que la etapificación con PSMA PET/CT tiene una especificidad del 98%.

Debido al bajo número de pacientes con PSMA PET/CT preoperatoria positiva, de momento es muy difícil establecer una adecuada conclusión en términos de VPP y VPN. Rahman et al.¹⁰ encontraron que la PSMA PET/CT tenía un VPN del 100%, pero a diferencia de nuestro trabajo realizaron el análisis por ganglios resecados y no según el paciente¹⁰.

Otro estudio halló que la PSMA PET/CT como método de etapificación ganglionar previo a una prostatectomía radical robótica con linfadenectomía tenía

un VPN global del 71,6%, pero al subclasificar según el grupo de riesgo se demostró un VPN del 58% para riesgo alto y del 92% para riesgo intermedio¹¹.

Por otra parte, un ensayo clínico multicéntrico prospectivo de fase III con 746 pacientes con CaP de riesgo intermedio y alto que se sometieron a PRR con linfadenectomía mostró una sensibilidad de la PSMA PET/CT del 40% y una especificidad del 95%¹².

Nuestro estudio fue realizado en un único centro en forma retrospectiva, lo que supone ciertas limitaciones. Dentro de estas se encuentra el estudio anatomopatológico de las piezas operatorias, que no fue realizado siempre por el mismo profesional. Sin embargo, todos fueron reportados por el equipo de anatomía patológica del Hospital Militar de Santiago.

Otro aspecto a considerar es el análisis y la interpretación del estudio de etapificación con PSMA PET/CT, que no fue realizado en un mismo centro y fue informado por diferentes profesionales.

Los puntos fuertes del estudio son la adecuada y meticulosa recopilación de información, la tabulación y el análisis de los datos obtenidos, y que el número de pacientes evaluados es comparable al de algunas series internacionales.

Conclusiones

La etapificación con PSMA PET/CT no reemplaza a la etapificación ganglionar quirúrgica en pacientes sin signos de metástasis ganglionar por imágenes, por lo que se debe seguir realizando según lo establecido por los nomogramas.

Agradecimientos

Se agradece al equipo de urología del Hospital Militar de Santiago por facilitar el desarrollo de este estudio.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, el autor ha reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor ha obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. El autor declara que no ha utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:7-30.
2. Afshin A, Alam T, Blacker B, Cromwell E, Dandona L, Dandona R, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392:1789-858.
3. Combes AD, Palma CA, Calopedos R, Wen L, Woo H, Fulham M, et al. PSMA PET-CT in the diagnosis and staging of prostate cancer. *Diagnostics.* 2022;12:2594.
4. Lebastchi AH, Gupta N, DiBianco JM, Piert M, Davenport MS, Ahdoot MA, et al. Comparison of cross-sectional imaging techniques for the detection of prostate cancer lymph node metastasis: a critical review. *Transl Androl Urol.* 2020;9:1415-27.
5. Fossati N, Willemsse PM, Van den Broeck T, Van den Bergh RCN, Yhong C, Briens E, et al. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2021;72:84-109.
6. Sweat SD, Pacelli A, Murphy GP, Bostwick DG. Prostate-specific membrane antigen expression is greatest in prostate adenocarcinoma and lymph node metastases. *Urol.* 1998;52:637-40.
7. Bouchelouche K, Turkbey B, Choyke PL. PSMA PET and radionuclide therapy in prostate cancer. *Semin Nucl Med.* 2016;46:522-35.
8. Mottet N, Van den Bergh RCN, Briens E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2021;79:243-62.
9. Vial R, Allende C, Horn C, Mandujano F, Sáez I, Sarrás M, et al. Biopsia transrectal de próstata con ceftriaxona como profilaxis antibiótica. Experiencia en 777 pacientes. *Rev Chil Urol.* 2023;88:87-91.
10. Rahman LA, Rutagengwa D, Lin P, Lin M, Yap J, Lai K, et al. High negative predictive value of 68Ga PSMA PET-CT for local lymph node metastases in high-risk primary prostate cancer with histopathological correlation. *Cancer Imaging.* 2019;19:86.
11. Adiyat KT, Pooleri GK, Cherian DT, Santhamma SGN, Ravichandran K, Sundaram S. Negative predictive value of PSMA PET scan for lymph node staging in patients undergoing robotic radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection. *Int Urol Nephrol.* 2023;55:1453-7.
12. Hope TA, Eiber M, Armstrong WR, Juarez R, Murthy V, Lawhn-Heath C, et al. Diagnostic accuracy of 68Ga-PSMA-11 PET for pelvic nodal metastasis detection prior to radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection: a multicenter prospective phase 3 imaging trial. *JAMA Oncol.* 2021;7:1635-42.

Perforación de vejiga por sonda vesical: a propósito de un caso y revisión de la literatura

Bladder perforation by urinary catheter: a case report and review of literature

Nicolás Silva*^{ID}, Matías Mancebo^{ID} y Levín Martínez^{ID}

Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Resumen

Las lesiones vesicales generalmente se originan en el contexto de traumatismos cerrados de alta energía, sobre todo en siniestros de tránsito, muchas veces acompañando a fracturas de pelvis. En otras situaciones pueden ocurrir perforaciones vesicales, y las causas iatrogénicas son parte importante de estas. Las perforaciones vesicales por sonda vesical son muy poco frecuentes, de las cuales solo existen reportes de casos. En este trabajo detallamos el caso clínico de una paciente que presentó rotura vesical posterior a 12 horas de un recambio de sonda vesical.

Palabras clave: Vejiga. Sonda vesical. Traumatismo. Perforación intraperitoneal. Laparotomía exploradora.

Abstract

Bladder injuries are generally originated in high-energy blunt trauma, mainly on traffic-related accidents, many times with the presence of pelvic fractures. In other situations, bladder perforations may occur, and iatrogenic causes being an important part of them. Bladder perforations due to a urinary catheter are an infrequent entity, of which only exist case reports. In this paper, we analyze in detail the clinical case of a patient who presented with a bladder rupture, 12 hours after a bladder catheter replacement.

Keywords: Bladder. Urinary catheter. Trauma. Intraperitoneal perforation. Exploratory laparotomy.

*Correspondencia:

Nicolás Silva

E-mail: nicolasandressilva@gmail.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 16-10-2023

Fecha de aceptación: 07-02-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.23000036

Disponible en internet: 29-04-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(1):26-29

www.revistachilenadeurologia.com

Introducción

Las lesiones vesicales generalmente se producen en el contexto de traumatismos cerrados de alta energía (accidentes de tránsito, precipitados), muchas veces acompañando a fracturas de pelvis. Otro mecanismo de lesión vesical es la perforación por causa iatrogénica o espontánea. En la literatura, las perforaciones vesicales espontáneas se han relacionado con carcinoma vesical, cistitis crónica, sonda a permanencia y obstrucción del flujo de salida urinario^{1,2}. Las perforaciones vesicales por sonda vesical son lesiones muy poco frecuentes, de las que solo existen reportes de casos.

Reportamos el caso de una paciente ingresada por infección urinaria complicada, que tenía una buena evolución bajo tratamiento antibiótico dirigido, pero que luego de 12 horas posteriores a un recambio de sonda vesical presentó un cuadro clínico de vómitos y dolor abdominal súbito, localizado en la fosa ilíaca derecha. Se realizó una tomografía computada de abdomen y pelvis, la cual mostró el balón de la sonda dentro de la cavidad peritoneal, junto con otros elementos que indicaron la presencia de una rotura vesical intraperitoneal.

Caso clínico

Mujer de 73 años con antecedentes de diabetes *mellitus* requiriente de insulina, con mal control metabólico, obesidad, cardiopatía isquémico-hipertensiva y una probable cistopatía neurogénica (sin diagnóstico urodinámico) que requirió sonda vesical a permanencia por 4 meses previos al cuadro actual.

Fue ingresada al Hospital de Clínicas por un cuadro de sepsis a punto de partida de una infección urinaria, con cultivo de *Klebsiella* NDM (New Delhi Metalobactalamasa), con repercusión hemodinámica que requirió soporte con fármacos vasopresores.

Durante dicha internación tuvo una buena evolución clínica y paraclínica bajo tratamiento antibiótico dirigido a los cultivos, con amikacina más fosfomicina. Sin embargo, al día 22 de internación inició un cuadro de vómitos y dolor abdominal súbito, localizado en la fosa ilíaca derecha, y disminución de la diuresis, permaneciendo en apirexia y hemodinámicamente estable. En la exploración física mostraba abdomen blando, con dolor localizado en la fosa ilíaca derecha. En ese momento, los exámenes paraclínicos informaron hemoglobina 10,4 g/dl, glóbulos blancos $12.200 \times 10^3/\mu\text{l}$, creatinina 1,85 mg/dl y proteína C reactiva 214 mg/l. Dicho cuadro clínico se manifestó a las 12 horas de

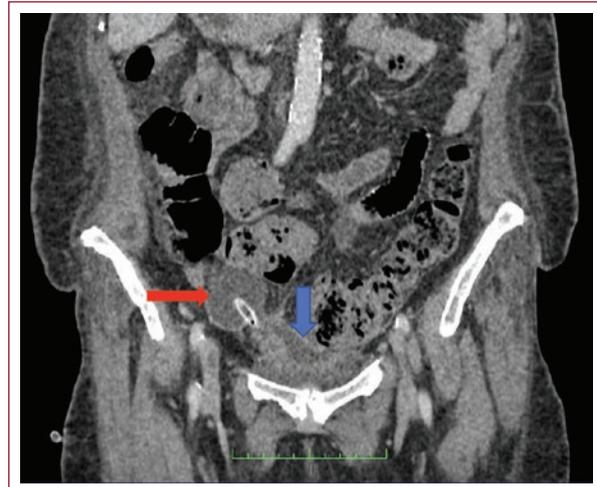


Figura 1. Balón de la sonda vesical (flecha roja) fuera de la vejiga (flecha azul), en la cavidad peritoneal.

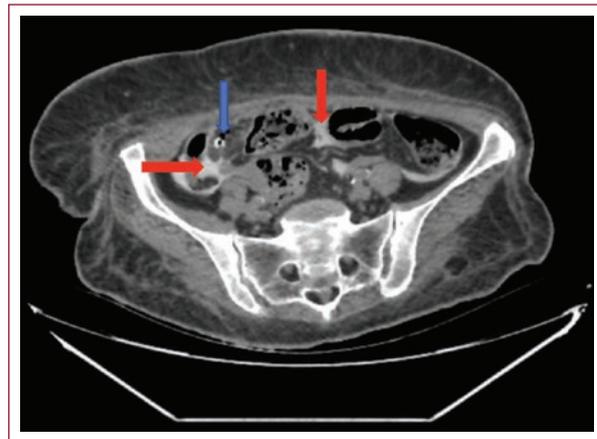


Figura 2. Sonda vesical en la cavidad peritoneal (flecha azul) y fuga de contraste intraperitoneal en fase eliminatoria (flechas rojas).

un recambio de sonda vesical, el cual no presentó mayores dificultades ni incidentes, según constaba en la historia clínica.

En ese contexto, se realizó una tomografía computada de abdomen y pelvis con contraste, con fase eliminatoria, que mostró neumoperitoneo perihepático y subdiafragmático, fuga de contraste a nivel perihepático, entre asas, goteras y fondo de saco de Douglas, y el balón de la sonda vesical que protruía por fuera de la vejiga, sobre el techo vesical (Figs. 1 y 2). Todos estos hallazgos fueron claros indicadores de que estábamos ante una perforación vesical intraperitoneal.



Figura 3. Sonda protruyendo a través de la pared vesical (flecha azul).

Se indicó la realización de una laparotomía exploradora, que fue llevada a cabo a las 24 horas del diagnóstico de perforación vesical. En el intraoperatorio se visualizó el balón de la sonda vesical protruyendo de la vejiga hacia la cavidad peritoneal, creando un defecto en la pared vesical a nivel del domo lateralizado a la derecha de unos 2-3 cm de diámetro (Fig. 3). Se realizó *toilette* peritoneal, con extracción de orina, sin observar la presencia de contenido purulento. El defecto vesical fue reparado con sutura continua en dos planos, con hilo de Vicryl 3-0. Se colocó una sonda vesical Foley 20 Fr y se realizó prueba hidrostática, sin presentar fugas.

La paciente tuvo una correcta evolución posoperatoria hasta el quinto día, cuando presentó pérdida de abundante líquido citrino a través de la herida quirúrgica, en relación con la presencia de orina, correspondiendo a una fístula vesicocutánea que requirió una derivación urinaria tipo Bricker, que a su vez presentó una falla de la anastomosis ureteroileal, siendo necesaria la realización de nefrostomía bilateral, con buena evolución posterior y alta hospitalaria.

Discusión

Dada la baja frecuencia de perforaciones por sonda vesical, no hay cifras de incidencia para este tipo de suceso³ y la información disponible se limita a reportes de casos.

En este trabajo reportamos una perforación vesical posterior a un recambio de sonda vesical en una paciente con una probable cistopatía neurogénica, cateterizada a permanencia y con antecedente de infecciones urinarias a repetición; todos estos elementos pensamos que pueden haber incidido en el desarrollo del cuadro clínico, como ha sido demostrado en reportes de pacientes con cateterismo intermitente o con sonda vesical a permanencia que tuvieron lesiones vesicales por sonda⁴. La presentación clínica con dolor súbito abdominal y disminución de la diuresis debe orientar a este tipo de cuadros, sobre todo en pacientes con factores de riesgo. Otros síntomas que pueden aparecer son falla renal aguda, ascitis urinaria y sepsis¹.

Respecto a los hallazgos imagenológicos, en la mayoría de los reportes de casos analizados, en la tomografía computada se objetivaron aire intraperitoneal y fuga de contraste intraperitoneal en fase excretora^{1,3-7}.

En nuestro reporte, las imágenes tomográficas fueron categóricas respecto a la presencia de rotura vesical, al observar, además de los hallazgos antes mencionados, el balón de la sonda externo a la vejiga, lo cual se vio solo en otro caso³.

El tratamiento, como en casi la totalidad de las lesiones intraperitoneales de vejiga, fue la laparotomía exploradora con reparación de la lesión vesical, que por lo general se realiza en dos planos con sutura reabsorbible, como fue informado en dos reportes^{1,6}. En un caso, incluso fue necesario realizar una cistectomía parcial por los hallazgos del intraoperatorio⁴. En otro caso, la paciente falleció antes de poder realizar tratamiento quirúrgico, por *shock* hipovolémico debido a un gran hematoma en el domo vesical, que se objetivó en la autopsia⁵. En casos seleccionados, en pacientes que no son candidatos a cirugía y presentan estabilidad clínica, puede plantearse tratamiento conservador.

La reparación vesical, más allá de que fue realizada de forma correcta, creemos que falló debido a que en el intraoperatorio se constató una vejiga con tejidos de menor consistencia que la habitual. Esto podría relacionarse con los factores previamente mencionados, como son la presencia de sondaje vesical a permanencia, una probable cistopatía neurogénica y

las infecciones urinarias a repetición. Este último elemento, junto con un estado nutricional no óptimo, puede haber influido en la posterior falla de la derivación tipo Bricker.

Conclusiones

Las perforaciones vesicales por sonda vesical son muy raras, pero si no son detectadas a tiempo pueden llevar a una importante morbimortalidad. En nuestro reporte, la paciente presentaba importantes factores de riesgo, como infecciones urinarias a repetición, y una vejiga patológica con sonda vesical a permanencia. En este caso, la detección y el tratamiento fueron oportunos, pero los múltiples antecedentes de infecciones urinarias en una vejiga patológica llevaron a una mala evolución posterior a la laparotomía exploradora y el cierre vesical, concluyendo en la necesidad de derivación del aparato urinario con ileostomía tipo Bricker y posteriormente, ante su falla, con nefrostomía bilateral.

Agradecimientos

A la Cátedra de Urología del Hospital de Clínicas, sus profesores y residentes, que participaron en las distintas etapas que competen a este caso clínico.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Nidal A, Jabbar JA, Habib Al Abboudi Y. Urinary bladder perforation due to Foley catheter: a case report and review of literature. *Cureus*. 2022; 14:e32887.
2. Al Edwan GM, Mansi HH, Atta ON, Sha-ban MM. Squamous cell carcinoma of the bladder presented with spontaneous intraperitoneal bladder rupture: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;48:61-4.
3. Poola S, Mohan A. A Foley fallacy: a case of bladder rupture after "routine" Foley catheter placement. *Case Rep Urol*. 2018;2018:7978126.
4. Ogawa S, Date T, Muraki O. Intraoperative urinary bladder perforation observed in a patient with an indwelling urethral catheter. *Case Rep Urol*. 2013;2013:765704.
5. Paul AB, Simms L, Paul AE, Mahesan AA, Ramzanali A. A rare cause of death in a woman: iatrogenic bladder rupture in a patient with an indwelling Foley catheter. *Urol Case Rep*. 2016;6:30-2.
6. Yue Z, Shuo Y, Alshayyah Rami WA, Wankai L, Yang Y, Chen S. Spontaneous rupture of urinary bladder: two case reports and review of literature. *Front Surg*. 2021;8:721705.
7. Zhan C, Maria PP, Dym RJ. Intraoperative urinary bladder perforation with pneumoperitoneum in association with indwelling foley catheter diagnosed in emergency department. *J Emerg Med*. 2017;53:e93-6.

Carcinoma urotelial de células claras de vejiga. Reporte de caso y revisión de la literatura

Clear-cell urothelial carcinoma of the bladder. Case report and literature review

Ignacio Rojas^{1*}, Dominga Rodríguez¹, Marcela Schultz^{1,2} y Mario I. Fernández^{1,3}

¹Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo; ²Servicio de Anatomía Patológica; ³Servicio de Urología. Clínica Alemana, Santiago, Chile

Resumen

El carcinoma urotelial constituye el 95% de los tumores de vejiga. El carcinoma urotelial de células claras (CUCC) es un subtipo histológico extremadamente raro, con 24 casos publicados en la literatura, siendo la mayoría invasores del músculo. Presentamos un caso de CUCC de vejiga no invasor del músculo y realizamos una revisión de la literatura para aportar conocimiento sobre este subtipo histológico y su manejo.

Palabras clave: Cáncer de vejiga. Urotelio. Células claras.

Abstract

Bladder cancer is a common malignancy, whose most frequent histology is urothelial carcinoma. Clear cell urothelial carcinoma is an extremely rare histological subtype with 24 cases reported in the literature, been mostly muscle-invasive tumors. We present a case of non-muscle-invasive clear cell urothelial carcinoma and a literature review, aiming to add knowledge about this rare subtype and its management.

Keywords: Bladder carcinoma. Urothelium. Clear cells.

*Correspondencia:

Ignacio Rojas
E-mail: ignrojasc@udd.cl

Fecha de recepción: 02-01-2024

Fecha de aceptación: 05-03-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.24000001

Disponible en internet: 29-04-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(1):30-34

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer de vejiga es una neoplasia maligna frecuente, ubicándose en décimo lugar en todo el mundo¹. La histología más frecuente es el carcinoma urotelial, con más del 90% de los casos².

El carcinoma urotelial de células claras (CUCC)³ es un subtipo histológico extremadamente raro⁴, con 25 casos publicados en la literatura. La mayoría de ellos (20) se presentaron como tumores invasores del músculo, solo cuatro casos resultaron ser no invasores del músculo y en un caso no se reporta el nivel de invasión⁵ (Tabla 1). Asimismo, las características clínicas, y por lo tanto su manejo, no han podido ser bien caracterizados. Histológicamente estos tumores se identifican por extensas áreas de células claras, similar al cáncer de células claras de riñón⁶.

Se presenta un caso de CUCC de vejiga no invasor del músculo y se realiza una revisión de la literatura con el objetivo de aportar conocimiento sobre este subtipo histológico y su manejo.

Caso clínico

Varón de 33 años sin antecedentes mórbidos ni factores de riesgo para neoplasia vesical, que se presentó con un cuadro de hematuria macroscópica, sin otros síntomas ni hallazgos relevantes en la exploración física. La cistoscopia describió un tumor único exofítico sésil de 2 cm en el fondo vesical (Fig. 1). Además, se realizó una tomografía computarizada con urografía que confirmó el diagnóstico, sin otros hallazgos relevantes ni lesiones extravesicales (Fig. 2). Se realizó una resección transuretral del tumor (RTU-V), cuya biopsia informó un tumor urotelial T1 de alto grado histológico (G3) con componente de células claras en un 30% y sin presencia de invasión linfocelular (Fig. 3). El diagnóstico fue confirmado mediante inmunohistoquímica (NKX3.1 y PAX-8 negativas en células neoplásicas, mientras que GATA-3 fue positiva en forma difusa en células neoplásicas). Seis semanas después se realizó una segunda RTU-V, que informó un carcinoma *in situ*. Luego de discusión en comité multidisciplinario y de acuerdo con el paciente, se decidió manejo con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) intravesical. Se administró esquema SWOG con dosis completa (120 mg) de cepa danesa SSI de acuerdo con el protocolo institucional para tumores no invasores del músculo de alto riesgo. A los 6 meses de seguimiento, el paciente se encuentra en buenas condiciones, con cistoscopia normal y citología negativa.

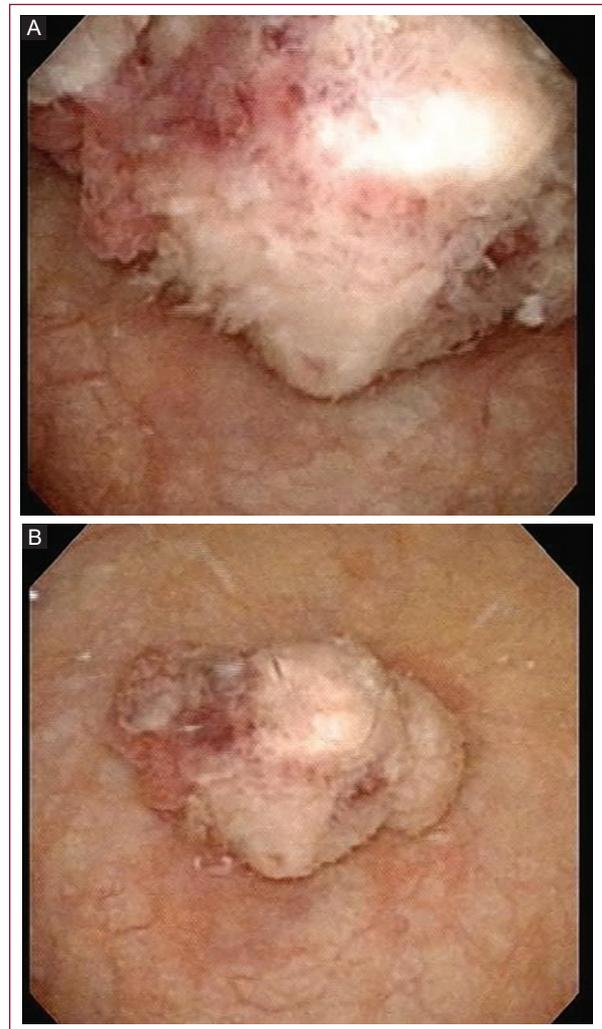


Figura 1. Cistoscopia que muestra un tumor sésil exofítico único irregular de 2 cm en el fondo vesical. **A:** visión detallada. **B:** visión panorámica.

Discusión

Los tumores de urotelio presentan diferentes subtipos histológicos. Entre ellos se encuentran aquellos con diferenciación escamosa o glandular, el tumor neuroendocrino de células pequeñas, los tumores micropapilar, sarcomatoide y plasmocitoide, y de manera mucho menos frecuente, el carcinoma primario de células claras, con escasos casos publicados en la literatura^{7,8}. Este tumor se caracteriza por el reemplazo del urotelio normal por células claras con abundante citoplasma con glucógeno eosinófilo (Fig. 3)⁹. El primer caso de CUCC se publicó en 1995¹⁰, y en 2016 fue agregado a la clasificación de tumores del sistema urinario de la Organización Mundial de la Salud⁹. Los

Tabla 1. Reportes de casos de carcinoma urotelial de células claras

N.º	Autores	Sexo	Edad (años)	Estadio tumoral	Manejo	Seguimiento
1	Zhang et al. ⁴	M	65	-	RTU-V + quimioterapia intravesical adyuvante (pirarubicina)	Vivo tras 15 meses
2	MacLeod et al. ⁵	F	78	pT2	RTU-V, radioterapia paliativa	Fallecido tras 4 meses
3	MacLeod et al. ⁵	F	83	pTa	RTU-V x2 + BCG	Recurrencia luego de la inducción inicial de BCG. Vivo tras 17 meses. Sin recurrencias al mantener BCG luego de repetir la inducción
4	Mai et al. ⁶	M	68	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Vivo tras 12 meses
5	Mai et al. ⁶	M	75	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Vivo tras 2 años
6	Mai et al. ⁶	M	55	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Vivo tras 2 años
7	Mai et al. ⁶	M	78	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Fallecido tras 1 año
8	Mai et al. ⁶	M	85	pT4	No se realiza manejo por enfermedad avanzada	Fallecido tras 1 año
9	Klimis and Dellaportas ⁷	M	78	pT2	RTU-V	Vivo tras 6 meses
10	Kramer et al. ⁸	M	65	pT4	CR + linfadenectomía pélvica	Fallecido tras 14 semanas
11	Kumar et al. ⁹	M	50	pT2	CR + linfadenectomía pélvica	Fallecido tras 4 meses
12	Kotliar et al. ¹⁰	M	71	pT3	CR + linfadenectomía pélvica + quimioterapia adyuvante	Fallecido tras 20 meses
13	Tyritzis et al. ¹¹	M	-	pT4	CR + linfadenectomía pélvica	No reportado
14	Knez et al. ¹²	M	75	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Vivo tras 10 meses
15	Braslis et al. ¹³	M	70	pT2	CR + linfadenectomía pélvica	No reportado
16	Yamashita et al. ¹⁴	M	70	pT2	RTU-V	Vivo y sin recurrencias tras 7 meses
17	Isono et al. ¹⁵	F	69	pTa	RTU-V	Vivo y sin recurrencias tras 20 meses
18	Persec et al. ¹⁶	M	72	pTa	RTU-V	Recurrencia tras 3 meses
19	Lum ¹⁷	M	68	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Recurrencia tras 8 meses
20	Mihai et al. ¹⁸	M	81	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Fallecido tras 5 meses
21	Rotellini et al. ¹⁹	M	82	pT2	CR + linfadenectomía pélvica	Vivo tras 12 meses
22	Blackmur et al. ²⁰	F	43	pT1	CR + linfadenectomía pélvica	Vivo y sin recurrencias tras 45 meses
23	Blackmur et al. ²⁰	M	73	pT4	Quimioterapia + inmunoterapia + radioterapia paliativa	Vivo tras 45 meses
24	Bosoteanu et al. ²¹	M	68	pT3	CR + linfadenectomía pélvica	Fallecido luego de complicaciones posoperatorias
25	Sahetia et al. ²²	M	57	pT4	Exenteración pélvica	No reportado
26	Caso actual	M	33	pT1	RTU-V x2 + BCG	Vivo y sin recurrencias tras 6 meses

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; CR: cistectomía radical; F: femenino; M: masculino; RTU-V: resección transuretral.

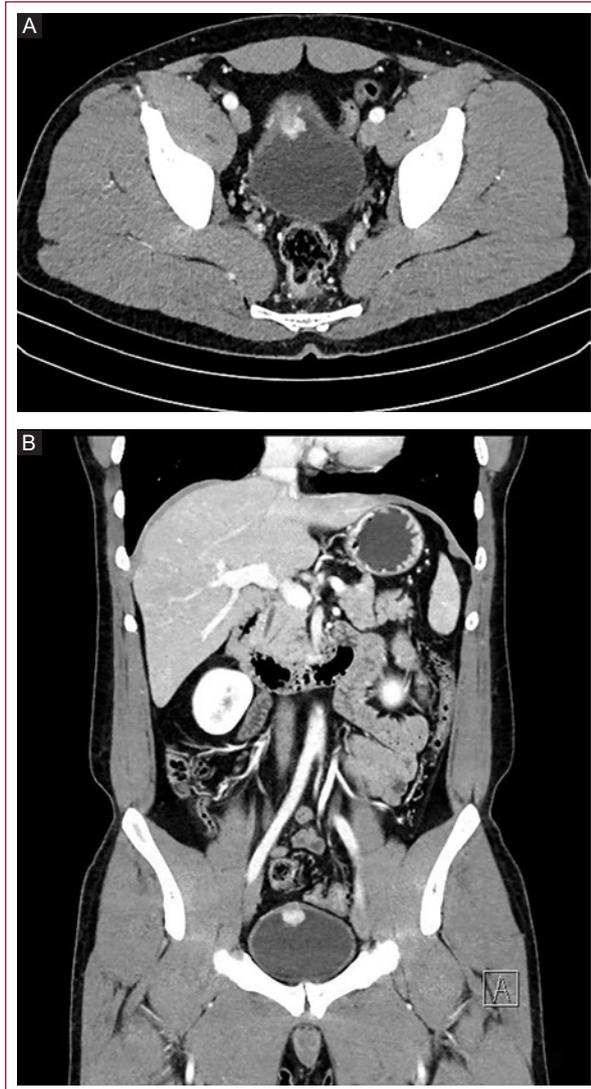


Figura 2. Tomografía computarizada con urografía que revela un tumor único en el fondo vesical. **A:** corte transversal. **B:** corte coronal.

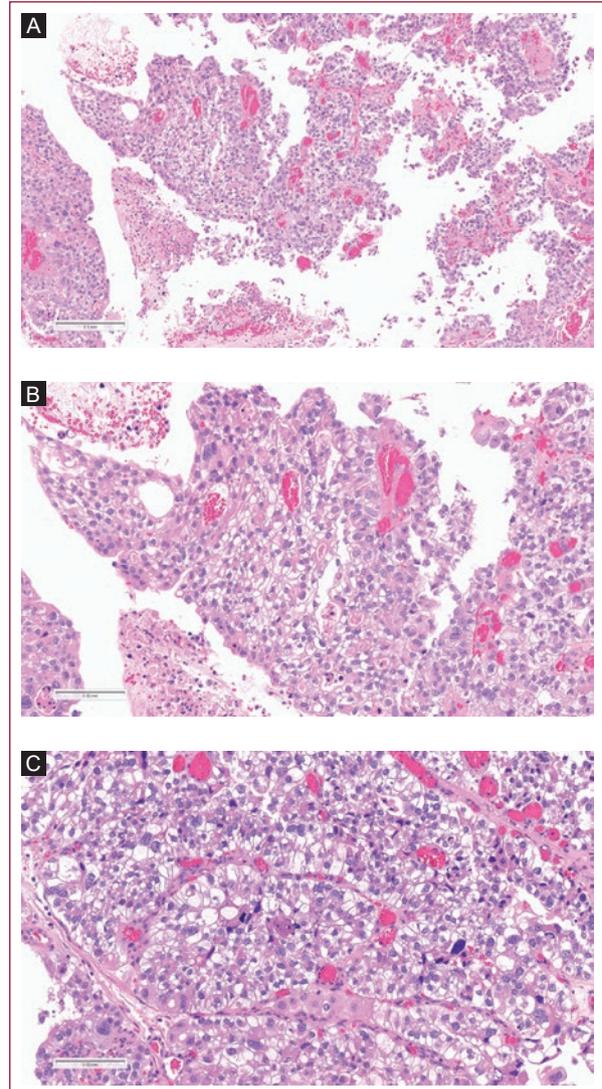


Figura 3. Carcinoma urotelial de células claras, con células con citoplasma claro rico en glucógeno e importante atipia nuclear. **A:** aumento 20×. **B y C:** aumento 40×.

principales diagnósticos diferenciales son el carcinoma de células claras metastásico, el adenocarcinoma vesical de origen mülleriano, el adenocarcinoma de células claras de la uretra y el adenoma nefrogénico, entre otros¹¹. El CUCC se diferencia de un tumor metastásico de células claras de origen renal en que la histopatología de este último se caracteriza por nidos compactos de células con citoplasma claro y abundante, asociados a una red vascular, lo que no se observa en el CUCC¹².

El CUCC es más frecuente en hombres que en mujeres y la edad media de presentación es de 73 años (Tabla 1). Así, el caso presentado se desvía de lo descrito en la literatura actual, al ser un paciente

de 33 años. Al igual que en el resto de los subtipos histológicos de cáncer de vejiga y en el caso presentado, el CUCC tiene como síntoma cardinal la hematuria⁵. La fisiopatología y la evolución natural del CUCC siguen siendo materia desconocida¹².

Al ser tan inhabitual, su manejo, especialmente en el CUCC no invasor del músculo, resulta incierto. Se postula como una variante agresiva, e incluso la mayoría de los casos en la literatura se han manejado con cistectomía radical (Tabla 1). En el caso presentado, al tratarse de un tumor no invasor del músculo, se discutieron las opciones con el paciente y se decidió manejo con BCG intravesical. Este artículo es el segundo en describir el uso de BCG intravesical en CUCC no

invasor del músculo, por lo que la respuesta a este tratamiento en pacientes con esta variante histológica debe ser aún definida.

Conclusiones

Entre los distintos tipos de cáncer de vejiga, el CUCC constituye una presentación histológica muy poco frecuente, con escasos casos reportados en todo el mundo. De esta manera, el manejo se mantiene incierto.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49.

2. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. Mechanisms of disease: the epidemiology of bladder cancer. *Nat Clin Pract Urol.* 2006;3:327-40.
3. Netto G, Amin M, Berney D, Compérat E, Gill A, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs – Part B: Prostate and Urinary Tract Tumors. *Eur Urol.* 2022;82:469-82.
4. Zhang Y, Huang J, Feng H, Tang Y. Primary multiple clear-cell variant urothelial carcinomas of urinary bladder: a rare case report. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:3385-8.
5. MacLeod C, Chan EP, Rizkalla K, Sener A, Campbell J. Cases — Clear-cell urothelial carcinoma of the bladder. *Can Urol Assoc J.* 2021;15:E672-5.
6. Mai KT, Bateman J, Djordjevic B, Flood TA, Belanger E. Clear cell urothelial carcinoma: a study of 10 cases and meta-analysis of the entity. Evidence of mesonephric differentiation. *Int J Surg Pathol.* 2016; 25:18-25.
7. Klimis T, Dellaportas GP. Clear-cell variant of urothelial carcinoma. *Hellen J Surg.* 2012;84:191-4.
8. Kramer MW, Abbas M, Pertschy S, Becker JU, Kreipe HH, Kuczyk M, et al. Clear-cell variant urothelial carcinoma of the bladder: a case report and review of the literature. *Rare Tumors.* 2012;4:153-5.
9. Kumar L, Narwal A, Kumar M, Kaushal S. Primary clear-cell urothelial carcinoma of urinary bladder: a not-so-clear entity with review of literature. *BMJ Case Rep.* 2019;12:1-5.
10. Kotliar SN, Wood CG, Schaeffer AJ, Oyasu R. Transitional cell carcinoma exhibiting clear cell features. A differential diagnosis for clear cell adenocarcinoma of the urinary tract. *Arch Pathol Lab Med.* 1995; 119:79-81.
11. Tyrirtzis SI, Anastasiou I, Petrolekas A, Alevizopoulos A, Mitropoulos D, Constantinides CA. Clear cell carcinoma of the lower urinary tract in a male patient. Presentation and update on histogenesis and management. *Pathol Int.* 2009;59:595-7.
12. Knez VM, Barrow W, Lucia MS, Wilson S, La Rosa FG. Clear cell urothelial carcinoma of the urinary bladder: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2014;8:1-7.
13. Braslis KG, Jones A, Murphy D. Clear-cell transitional cell carcinoma. *ANZ J Surg.* 1997;67:906-8.
14. Yamashita R, Yamaguchi R, Yuen K, Niwakawa M, Tobisu K. Urothelial carcinoma (clear cell variant) diagnosed with useful immunohistochemistry stain. *Int J Urol.* 2006;13:1448-50.
15. Isono M, Asano T, Shirotake S, Tasaki S, Asakuma J, Satoh M, et al. [Urothelial carcinoma clear cell variant of the urinary bladder: a case report.] *Hinyokika Kyo.* 2010;56:163-5.
16. Peršec Z, Buković D, Peršec J, Rako D, Ljubanović D, Starčević V, et al. Clear cell variant of urothelial carcinoma in urinary bladder; a clinicopathological and immunohistochemical study — a case report. *Collegium Antropologicum.* 2012;36:1045-7.
17. Lum D. Clear cell carcinoma of the urinary bladder. *Pathology.* 2006; 38:367-70.
18. Mihai I, Taban S, Cumanas A, Olteanu EG, Iacob M, Dema A. Clear cell urothelial carcinoma of the urinary bladder — a rare pathological entity. A case report and a systematic review of the literature. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019;19:400-3.
19. Rotellini M, Fondi C, Paglierani M, Stomaci N, Raspollini MR. Clear cell carcinoma of the bladder in a patient with a earlier clear cell renal cell carcinoma: a case report with morphologic, immunohistochemical, and cytogenetical analysis. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2010;18:396-9.
20. Blackmur JP, Melquiot N, Robertson KE, Teahan S. Comparison of two patients presenting with the clear cell variant of urothelial cell carcinoma of the urinary bladder: laser-assisted partial cystectomy for local disease versus chemotherapy for locally advanced disease. *BMJ Case Rep.* 2019;12:1-4.
21. Bosoteanu M, Aschie M, Bosoteanu C. Clear-cell urothelial carcinoma of the bladder associated with adenocarcinoma of the prostate-case report and literature review. *Clin Oncol.* 2020;2:1-8.
22. Sahetia KM, Dave VN, Pal M, Menon S. Clear cell urothelial carcinoma of bladder: case report of a rare and aggressive variant with review of literature. *Indian J Cancer.* 2023;60:575-7.

Fibrosis retroperitoneal alta: presentación de una histiocitosis atípica de tipo Erdheim-Chester

Upper retroperitoneal fibrosis: presentation of an atypical Erdheim-Chester type histiocytosis

Renato Navarro^{1*}, Lucas Dueñas², Pascal De Amesti², Gabriela Vera¹ y Miguel A. Sarras¹

¹Facultad de Medicina, Departamento de Urología; ²Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Resumen

La enfermedad de Erdheim-Chester es una forma muy rara de histiocitosis caracterizada por la infiltración xantogranulomatosa de múltiples órganos y tejidos por histiocitos espumosos, es decir, cargados de lípidos. Presenta un cuadro clínico variado, cuya gravedad y pronóstico están determinados por el grado de infiltración tisular y los órganos afectados. Dentro de sus manifestaciones más frecuentes se encuentra la infiltración de tejido retroperitoneal con fibrosis y daño de estructuras vecinas. Presentamos el caso de un varón de 51 años, monorreno izquierdo, que se presentó con decaimiento y debilidad progresiva de extremidades inferiores. El estudio de laboratorio confirmó una falla renal aguda y en las imágenes se revelaron múltiples masas de tejido blando, hipermetabólicas, ubicadas en la región periaórtica, retroperitoneal y omental. El paciente evolucionó con hidroureteronefrosis de su único riñón, secundario a fibrosis de la grasa perirrenal, requiriendo drenaje de vía urinaria. Se realizó biopsia por laparoscopia de las lesiones retroperitoneales, compatible con histiocitosis atípica de tipo Erdheim-Chester, con sobreexpresión de proteína BRAF truncada y PCR positiva para mutación V600E. Se inició tratamiento con vemurafenib, con buena tolerancia y remisión de los síntomas. Concluimos que la enfermedad de Erdheim-Chester representa un desafío diagnóstico por su amplio espectro de manifestaciones clínicas y compromiso multisistémico. El estudio histopatológico es clave para establecer el diagnóstico y decidir su tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad de Erdheim-Chester. Fibrosis retroperitoneal. Hidroureteronefrosis.

Abstract

Erdheim-Chester disease is a rare form of histiocytosis characterized by xanthogranulomatous infiltration of multiple organs and tissues by foamy histiocytes, meaning lipid-laden. It presents a varied clinical picture, the severity and prognosis of which is determined by the degree of tissue infiltration and affected organs. Among its most common manifestations is the infiltration of retroperitoneal tissue with fibrosis and damage to adjacent structures. We present the case of a 51-year-old male patient with a single left kidney, who presented with fatigue and progressive weakness of the lower limbs. Imaging studies revealed multiple hypermetabolic soft tissue masses in the periaortic, retroperitoneal, and omental regions. The patient developed hydronephrosis on his only kidney secondary to fibrosis of the perinephric fat, requiring urinary catheterization. Laparoscopic biopsy of retroperitoneal lesions was performed, consistent with atypical Erdheim-Chester type histiocytosis, with overexpression of truncated BRAF protein and a positive PCR for V600E mutation. Treatment with vemurafenib was initiated, well tolerated and with remission of symptoms. We conclude that Erdheim-Chester disease represents a diagnostic challenge due to its wide spectrum of clinical manifestations and multisystem involvement. The histopathological study is key when establishing the diagnosis and deciding its treatment.

Keywords: Erdheim-Chester disease. Retroperitoneal fibrosis. Hydronephrosis.

*Correspondencia:

Renato Navarro
E-mail: rinavarro@uc.cl

Fecha de recepción: 17-01-2024

Fecha de aceptación: 13-03-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.24000002

Disponible en internet: 29-04-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(1):35-38

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad de Erdheim-Chester es una forma de histiocitosis poco frecuente, de etiopatogenia desconocida, caracterizada por la infiltración xantogranulomatosa de múltiples tejidos y órganos por histiocitos espumosos (cargados de lípidos)^{1,2}. Afecta principalmente a hombres mayores de 50 años³ y presenta un cuadro clínico variado, desde casos asintomáticos a otros con marcada afectación del estado general². La gravedad y el pronóstico dependen del grado de infiltración tisular y de los órganos afectados; los más frecuentes son el corazón, el pulmón y el riñón. Con el objetivo de discutir sobre esta rara afección y sus diferentes manifestaciones, entre ellas las urológicas, se presenta el caso de un paciente que consultó por síntomas secundarios a falla renal, con estudio imagenológico que reveló múltiples masas retroperitoneales y que evolucionó con hidroureteronefrosis secundaria a fibrosis retroperitoneal.

Caso clínico

Varón de 51 años, monorreno izquierdo, sin otros antecedentes mórbidos de relevancia, que consultó por un cuadro de 2 años de decaimiento, disnea, dolor osteomuscular y debilidad ligeramente progresiva en las extremidades inferiores, sin baja de peso ni síntomas B. En la exploración física destacaba la presencia de múltiples xantelasmas bilaterales y una masa palpable abdominal. En los exámenes de laboratorio mostró leve anemia microcítica, función renal conservada, leucocitosis, neutrofilia y aumento de la velocidad horaria de sedimentación (46 mm/h), de la proteína C reactiva (11,98 mg/dl) y de la lactato deshidrogenasa (386 U/l).

Se realizó estudio con tomografía computarizada contrastada, que mostró compromiso multifocal por masas de tejido de partes blandas periaórticas, retroperitoneales y en la región omental. Se amplió el estudio con tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa (FDG), que evidenció focos de tejidos de partes blandas hipermetabólicos retrooculares, periaórticos, adrenales bilaterales, renal y perirrenal izquierdo, con adenopatías mesentéricas y lesiones hipercaptantes difusas en el esqueleto apendicular, la pared de la aurícula derecha, el bazo, el peritoneo y el omento (Fig. 1).

El paciente evolucionó en las imágenes de control con hidroureteronefrosis de su único riñón, sin cambios en la creatinina basal, con marcada fibrosis de la grasa



Figura 1. Tomografía computarizada contrastada. **A y B:** cortes axial y coronal, signo del «riñón peludo». **C:** corte axial, compromiso completo de la arteria aorta.

perirrenal y de la fascia de Gerota. En este contexto, se decidió instalar un catéter ureteral izquierdo y realizar una biopsia laparoscópica de la fascia de Gerota en dos tiempos. El resultado de la biopsia fue compatible con histiocitosis atípica de tipo Erdheim-Chester,

con resultado de sobreexpresión de proteína BRAF truncada y reacción en cadena de la polimerasa positiva para mutación V600E.

Se inició tratamiento con vemurafenib, 480 mg cada 12 horas por vía oral. A los 2 meses, el paciente presenta buena tolerancia y solo describe leves molestias en la mucosa oral, queratosis pilar y alopecia leve. Evoluciona con remisión total de los síntomas, sin nuevos episodios de dolor óseo y regresión de los xantelasmas. En la PET-FDG de control se evidencian las masas ya conocidas de similar tamaño, pero hipometabólicas, sin hidroureteronefrosis.

En cuanto al catéter ureteral, se retira a los 6 meses, sin incidentes y sin cambios en la función renal ni síntomas asociados a los 3 meses de seguimiento.

Discusión

La enfermedad de Erdheim-Chester fue descrita por primera vez por William Chester y Jakob Erdheim en 1930². Anteriormente agrupada dentro de las «histiocitosis no Langerhans», en la actualidad se clasifica dentro del grupo L (Langerhans) de histiocitosis y corresponde a una afección muy poco frecuente, con cerca de 600 casos reportados en todo el mundo³. El diagnóstico se realiza con la confirmación histopatológica junto a las manifestaciones clínicas y radiológicas de la enfermedad, aunque en presentaciones asintomáticas podría bastar con el patrón histológico característico⁴.

Su etiología es aún desconocida, pero se sabe que su patogénesis involucra mutaciones en la vía MAP cinasa que generan el reclutamiento y la activación de histiocitos, siendo la más frecuente la mutación somática BRAF V600E (60%)¹, tal como en el caso presentado. El daño orgánico está dado por la infiltración de histiocitos cargados de lípidos a distintos tejidos, lo que genera una respuesta fibroblástica que lleva a la fibrosis y la falla orgánica³.

Si bien puede aparecer a cualquier edad y en ambos sexos, se describe típicamente en varones entre la quinta y la séptima décadas de la vida. La presentación clínica depende de los órganos afectados, siendo más común al diagnóstico la afectación multisistémica³. Los pacientes con enfermedad de Erdheim-Chester comúnmente consultan por decaimiento progresivo y dolor osteomuscular, tal como en el caso presentado. Otros síntomas que se describen son fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna (síntomas B), exoftalmos, diabetes insípida, ataxia cerebelosa, insuficiencia cardíaca, disnea, síntomas urinarios y prurito de lesiones en la piel (xantelasmas)²⁻⁷.

Entre los sitios afectados más comunes destacan los huesos largos (95%), el seno maxilar, los grandes vasos (59%), el retroperitoneo (59%), el corazón (57%), los pulmones (46%), el sistema nervioso central (41%), la piel (27%), la glándula pituitaria (22%) y la órbita (22%)⁵.

En cuanto al compromiso retroperitoneal, suele ser asintomático y describirse como una invasión de tejido de densidad de partes blandas que engloba distintas estructuras retroperitoneales, en especial perirrenales, pudiendo llevar a insuficiencia renal. En nuestro paciente, el compromiso retroperitoneal involucraba ambas glándulas suprarrenales, los grandes vasos y el tejido perirrenal izquierdo. La fibrosis de la grasa perirrenal y de la fascia de Gerota, que determinó la aparición de hidroureteronefrosis secundaria, hizo necesario cateterizar la vía urinaria, dado el riesgo de falla del único riñón del paciente.

En comparación con otros tipos de fibrosis retroperitoneales, esta se caracteriza por involucrar casi exclusivamente las vías urinarias superiores, desde el uréter proximal hasta el riñón y los tejidos perirrenales (signo del «riñón peludo»), y a diferencia de otras fibrosis retroperitoneales puede afectar a los 360° de los grandes vasos, mientras que la enfermedad de Ormond, por ejemplo, tiende a respetar la cara posterior⁶. Entre los diagnósticos diferenciales por el compromiso retroperitoneal se encuentran esta última y las fibrosis retroperitoneales secundarias, como serían los linfomas retroperitoneales, otras histiocitosis, la enfermedad por IgG4 y la arteritis de Takayasu, entre otras.

El tratamiento de la enfermedad de Erdheim-Chester se reserva para casos en que el paciente sea sintomático, se asocie a disfunción orgánica o exista compromiso del sistema nervioso central^{7,8}. Si bien no hay cura, entre las opciones terapéuticas existentes destaca el uso de interferón alfa, corticosteroides, quimioterapia sistémica y radioterapia^{2,8}. En los pacientes con mutación BRAF V600E demostrada se sugiere iniciar tratamiento con vemurafenib, tal como en el caso presentado. El vemurafenib es un tipo de inhibidor de la tirosina cinasa, específicamente un inhibidor de BRAF, que forma parte de la vía de señalización MAPK/ERK, la cual regula la división y el crecimiento celulares. La mutación V600E en el gen BRAF conduce a la sustitución del aminoácido valina por ácido glutámico en la posición 600 de la proteína BRAF, lo que resulta en una actividad cinasa constante y descontrolada que puede causar una sobreactivación de la vía de señalización celular MAPK/ERK, lo que lleva a una proliferación excesiva. El vemurafenib se une al dominio de la cinasa de BRAF con la mutación V600E, inhibiendo así su actividad⁹. Para el resto de los pacientes, la

recomendación es iniciar tratamiento con interferón alfa o con inhibidores MEK (trametinib), que participan en la regulación del ciclo celular².

Conclusiones

La enfermedad de Erdheim-Chester es un tipo de histiocitosis muy rara, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas y compromiso de diferentes tejidos y órganos, representando muchas veces un desafío diagnóstico. Entre los sitios afectados con mayor frecuencia destacan los huesos largos, los grandes vasos y el retroperitoneo. El diagnóstico precoz mediante estudio histopatológico, junto con el estudio específico de las mutaciones de la vía de las MAP cinasas involucradas, es clave para decidir el mejor tratamiento en cada paciente. Es posible orientar el estudio diagnóstico en pacientes con cuadro clínico sugerente y fibrosis retroperitoneal de predominio alto.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sosa GA, Dogliani P, Guidi AE, Marangoni MA, Lavarda M, Fainstein-Day P. Enfermedad de Erdheim-Chester: una rara histiocitosis con excelente respuesta a cobimetinib. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba.* 2021;78:398-401.
2. Fuentes Alonso M, Álava Echavarría N, Liendo Martínez KH, De Miguel Díez J. Enfermedad de Erdheim-Chester: dificultades en el diagnóstico y tratamiento. *Open Resp Arch.* 2021;3:100083.
3. Cisneros Bernal E, Gutiérrez Rodríguez EA, Soto Salazar LG. Diagnóstico incidental de enfermedad de Erdheim-Chester en paciente con presentación inusual. *Revista de la Facultad de Medicina.* 2019; 62:22-30.
4. Mazor RD, Manevich-Mazor M, Shoenfeld Y. Erdheim-Chester disease: a comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8:137.
5. Arnaud L, Gorochov G, Charlotte F, Lvovschi V, Parizot C, Larsen M, et al. Systemic perturbation of cytokine and chemokine networks in Erdheim-Chester disease: a single-center series of 37 patients. *Blood.* 2011;117:2783-90.
6. Haroche J, Cohen-Aubart F, Amoura Z. Erdheim-Chester disease. *Blood.* 2020;135:1311-8.
7. Fermín-Santana I, Lubo-Julio I, Massarelli O, Solinas A, Massarelli G. Enfermedad de Erdheim-Chester: reporte de 2 casos. *Rev Esp Patol.* 2014;47:45-50.
8. Purgina B, Jaffe R, Monaco SE, Khalbuss WE, Beasley HS, Dunn JA, et al. Cytomorphology of Erdheim-Chester disease presenting as a retroperitoneal soft tissue lesion. *Cytojournal.* 2011;8:22.
9. Flaherty KT, Yasothan U, Kirkpatrick P. Vemurafenib. *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10:811-2.

La categoría correcta del artículo: Pohl Vollmer, E. y León Zapata, E. Trombosis parcial segmentaria de cuervo cavernoso. *Rev. SCHU*. 2021;86(4):37-40, es un artículo de revisión y no un caso clínico, como figura en el PDF publicado.

Disponible en internet: 29-04-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(1):39

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).