

UC

UROLOGÍA COLOMBIANA

Volume 34 • Number 1 • 2025
Urol. Colomb.

ISSN: 0120-789X / eISSN: 2027-0119
www.urologiacolombiana.com

Indexada/Indexed in: SCImago (SJR), Scopus, Publindex, Latindex, Redalyc,
Ulrich's Directory, Urology Green List, DOAJ, SciELO



SCU

Sociedad Colombiana de Urología®



PERMANYER
www.permanyer.com

Hacia un enfoque más efectivo en el cáncer de próstata en Colombia

Towards a more effective approach to prostate cancer in Colombia

Luis Salgado 

Sociedad Colombiana de Urología, Bogotá, Colombia

En 2020 se reportaron 1,4 millones de nuevos casos de cáncer de próstata (CaP) en el mundo, es el cáncer más diagnosticado en hombres. Según GLOBOCAN, América Latina representa una de las regiones con mayor incidencia y mortalidad por CaP, con Colombia destacándose por un incremento progresivo en la detección de casos avanzados. En nuestro país, el CaP se posiciona como la principal causa de muerte por cáncer en hombres, con una tasa de mortalidad de aproximadamente 17 por cada 100,000 habitantes, lo que evidencia la necesidad urgente de estrategias más efectivas para su diagnóstico temprano y manejo integral.

La detección del CaP en etapas avanzadas es una problemática recurrente en Colombia y otros países de la región, en gran parte debido a la limitada implementación de estrategias de cribado organizadas. En contraste con Europa, donde iniciativas como el *Europe's Beating Cancer Plan* han promovido el cribado poblacional, en América Latina prevalece el cribado oportunista, basado en la determinación del antígeno específico de próstata y el tacto rectal, lo que resulta en una variabilidad significativa en la calidad y acceso al diagnóstico.

En Colombia, según datos recientes, cerca del 50% de los casos de CaP se diagnostican en etapas localmente avanzadas o metastásicas, una cifra alarmante que refleja el efecto de las desigualdades en el acceso al sistema de salud y la falta de programas de detección sistemática. Sin embargo, estudios como el *Göteborg Randomised Population-Based Prostate Cancer Screening Trial* han demostrado que el cribado organizado puede reducir la mortalidad específica por CaP en un 20% tras 14 años

de seguimiento, lo que refuerza la necesidad de adoptar un modelo de detección basado en evidencia científica.

Avances en tecnología y nuevas recomendaciones

En los últimos años se han desarrollado herramientas avanzadas que pueden optimizar la detección del CaP clínicamente significativo, como el uso de resonancia magnética multiparamétrica y el sistema PI-RADS (*Prostate Imaging-Reporting and Data System*) para la estratificación de riesgo antes de la biopsia. Estas tecnologías han permitido reducir la sobredetección y las complicaciones asociadas a biopsias innecesarias, un problema que históricamente ha limitado la aceptación del cribado poblacional en contextos como el estadounidense, donde en 2011 la *US Preventive Services Task Force* desaconsejó el cribado sistemático.

Sin embargo, pese a los avances tecnológicos, es fundamental recordar que el tacto rectal continúa siendo una herramienta indispensable en la evaluación inicial del CaP. Su bajo costo, accesibilidad y capacidad para detectar anomalías prostáticas palpables lo convierten en un pilar diagnóstico especialmente valioso en contextos donde el acceso a tecnologías avanzadas es limitado. Por ello, se debe fomentar su práctica, incluso en entornos con disponibilidad de resonancia magnética, asegurando así un abordaje integral y equitativo para todos los pacientes.

Actualmente, la biopsia dirigida mediante resonancia magnética tiene un valor predictivo negativo superior al

Correspondencia:

Luis Salgado

E-mail: dr.salgado.urooncologo@gmail.com

0120-789X / © 2025 Sociedad Colombiana 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: 25-01-2025

Fecha de aceptación: 05-02-2025

DOI: 10.24875/RUC.M25000003

Disponible en internet: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):1-2

www.urologiacolombiana.com

90%, lo que la convierte en una herramienta clave para identificar lesiones significativas mientras se minimiza el impacto en pacientes con CaP insignificante. En Colombia, la implementación de estas tecnologías debe ser prioritaria, especialmente en centros especializados, para garantizar una detección más precisa y reducir las brechas de acceso al diagnóstico temprano.

Llamado a la acción: políticas de salud pública

La alta mortalidad y el diagnóstico tardío del CaP en Colombia son un reflejo de los desafíos estructurales de nuestro sistema de salud. Es imperativo que el gobierno, en colaboración con la Sociedad Colombiana de Urología y otras asociaciones científicas, diseñe e implemente políticas de salud pública orientadas a mejorar la salud masculina. Estas políticas deben priorizar el cribado poblacional, promover campañas educativas para sensibilizar a la población sobre la importancia de la detección temprana y garantizar el acceso equitativo a las tecnologías diagnósticas avanzadas.

La problemática del CaP no es exclusiva de Colombia, América Latina enfrenta retos similares. Por ello, una estrategia regional que contemple la colaboración entre países podría ser clave para generar cambios significativos en los indicadores de salud masculina en la región.

Reflexiones finales

El CaP sigue siendo un reto importante para la salud pública en nuestro país, pero la adopción de estrategias basadas en evidencia, apoyadas por innovaciones tecnológicas y el compromiso con la equidad en el acceso, puede transformar este panorama en los próximos años. Es responsabilidad de todos los actores del sistema de salud trabajar juntos para garantizar que cada hombre tenga la oportunidad de recibir un diagnóstico y tratamiento oportunos, mejorando así su calidad de vida y reduciendo la mortalidad asociada a esta enfermedad.

Luis Salgado

Urólogo oncólogo

Jefe Servicio de Urología, Clínica Universitaria Colombia

Factores asociados a la calidad de vida en pacientes con nefrostomía percutánea en una población del Caribe colombiano

Factors associated with quality of life in patients with percutaneous nephrostomy in a population of the Colombian Caribbean

María C. Martínez-Otero¹, Alfredo Mendoza-Luna², Ismael Yepes-Barreto^{3,4}
y Giovanni J. Urrea-López^{5*}

¹Servicio de Urología, Clínica IMAT, Montería; ²Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena; ³Pharos Grupo de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena; ⁴Centro de Investigaciones Gastropack, Cartagena; ⁵Servicio de Urología, UroHelp S.A.S., Cartagena. Colombia

Resumen

Objetivo: Identificar factores asociados a la calidad de vida en una serie de pacientes, portadores de nefrostomía percutánea unilateral o bilateral, de una clínica del Caribe colombiano en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2020 hasta el 30 de noviembre de 2021, utilizando el cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D), ya que en la actualidad no se cuenta con estudios locales que evidencien las estadísticas de la población ni el efecto de este tipo de procedimientos. **Método:** Realizamos un estudio observacional, analítico de corte transversal en 35 pacientes con edad mayor a 18 años que cumplían los criterios de inclusión, sometidos a nefrostomía percutánea en la Clínica Crecer en la ciudad de Cartagena. Se aplicó telefónicamente la encuesta EQ-5D, validada para calidad de vida, de manera rápida y sencilla posterior a la intervención. Dicha escala abarca temas acerca de movilidad, cuidado personal, actividad cotidiana, ansiedad, dolor y una segunda parte especificando su estado de salud en general en escala de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). Los niveles de gravedad se codifican con un 1 si la opción de respuesta es «no tengo problemas», con un 2 si la opción de respuesta es «algunos o moderados problemas» y con un 3 si la opción de respuesta es «muchos problemas». Se realizó análisis univariante, identificaciones sociodemográficas y frecuencias porcentuales, prueba de ANOVA, t de Student para la comparación de medias y chi cuadrada para variables categóricas. Además, se realizó un análisis multivariante identificando las variables que más afectan a la calidad de vida. **Resultados:** Un total de 35 pacientes reunieron los criterios de inclusión de nuestro estudio, tuvimos edades muy dispersas por los diferentes diagnósticos encontrados; edad mínima 19 años y máxima de 81 años, con una media de 49 años. Mayormente sexo femenino (57,1%), principalmente estrato 1 (48,6%, n = 17), grado bajo de escolaridad hasta la Primaria (60%, n = 21), diagnóstico de litiasis (40%, n = 13 pacientes). Se encontró asociación significativa de la calidad de vida con respecto al estrato en el análisis univariante. Con respecto al cuestionario la mayoría de los pacientes tenían problemas para «bañarme o vestirme solo» (42,9%, n = 15), pero no tenían problemas para caminar con la nefrostomía (71,4%, n = 25), con el cuidado personal (57,1% n = 20), ni para «realizar mis actividades de todos los días» (65,7%, n = 23), no tenían dolor ni malestar (60%, n = 21), no estaban ansiosos o deprimidos (62,9%, n = 22). Se encontraron diferencias significativas de la calidad de vida con respecto al estrato, no tener problemas de movilidad, cuidado personal, actividades diarias, poco dolor y ansiedad. En el análisis multivariante encontramos solo asociación de la calidad de vida con diferencias significativas con respecto al cuidado personal. **Conclusión:** Los factores independientes de la calidad de vida con una nefrostomía es principalmente el autocuidado.

Palabras clave: Nefrostomía. Calidad de vida. Obstrucción. Urología. Colombia.

*Correspondencia:

Giovanni J. Urrea López

E-mail: giovanni_urrea_01@hotmail.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana 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: 20-03-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/RUC.24000023

Disponible en internet: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):3-8

www.urologiacolombiana.com

Abstract

Objective: The objective of this manuscript is to identify factors associated with quality of life in a series of patients with unilateral or bilateral percutaneous nephrostomy, from a Caribbean clinic between November 1, 2020, and November 30, 2021, using the European Quality of Life-5 Dimensions questionnaire (EQ-5D), since there are currently no local studies that show the statistics of the population or the impact of this type of procedure. **Method:** We carried out an observational, analytical, cross-sectional study in 35 patients over 18 years of age who underwent percutaneous nephrostomy at Clínica Crecer in the city of Cartagena in said period and excluded pediatric patients, patients with another type of pathway derivation urinary, patients with other active infections other than urinary. The EQ-5D validated survey for quality of life was applied by telephone quickly and easily after the intervention. This scale covers topics about mobility, personal care, daily activity, anxiety, pain and a second part specifying their general state of health on a scale from 0 (worst state of health imaginable) to 100 (best state of health imaginable). The severity levels are coded with a 1 if the response option is “don't have problems”, with a 2 if the response option is “some or moderate problems”, and with a 3 if the response option is “many problems”. Univariate analysis of sociodemographic identifications and percentage frequencies was performed; ANOVA test, Student t test for the comparison of means and Chi square for categorical variables. In addition, a multivariate analysis was performed, identifying the variables that most affect quality of life. **Results:** A total of 35 patients met the inclusion criteria of our study. We had widely dispersed ages due to the different diagnoses found, with a minimum age of 19 years and a maximum of 81 years, with a mean of 49 years. Mostly female gender (57.1%), mainly stage 1 (48.6% n = 7), low level of education up to Primary (60%, n = 21), diagnosis of lithiasis (40%, n = 13 patients). It was found significant association of quality of life with respect to stratum in the univariate analysis. Regarding the questionnaire, most of the patients had problems “bathing or dressing myself” (42.9%, n = 15), they had no problems walking with the nephrostomy (71.4%, n = 25), they did not have problems with personal care (57.1%, n = 20), had no problems doing daily activities (65.7%, n = 23), had no pain or discomfort (60%, n = 21), and were not anxious or depressed (62.9%, n = 22). Finding significant differences in the quality of life with respect to the stratum, not having mobility problems, personal care, daily activities, little pain and anxiety. In the multivariate analysis, we only found an association of quality of life with significant differences regarding personal care. **Conclusion:** The independent factors of the quality of life with a nephrostomy is mainly self-care.

Keywords: Nephrostomy. Quality of life. Obstruction. Urology. Colombia.

Introducción

La nefrostomía percutánea (NPC) es la colocación de un catéter o sonda flexible, mediante una punción a través de la piel, dentro del sistema colector renal que lo comuniquen con el exterior. Se realiza con el objetivo de drenaje del sistema colector o vía para un segundo procedimiento de extracción de litiasis. Thomas Hillier en 1865 describió la realización de la primera NPC para el drenaje de un riñón hidronefrótico. En 1978, Stables et al. informaron una tasa de éxito del 90%, con complicaciones mayores en un 4% y menores en un 15%¹.

Las principales indicaciones para realizar NPC son la obstrucción ureteral por tumoraciones pélvicas en estado avanzado, principalmente cáncer de cérvix^{2,3}, conglomerados ganglionares y cáncer prostático. Entre las causas benignas está la litiasis ureteral, pionefrosis, estenosis ureteral posterior a radiación, urinomas y tratamiento de colecciones posteriores a la presencia de fístulas vesicoureterales, entre otros⁴. Se puede realizar por ecografía o con fluoroscopia, para mayor seguridad se requerirían ambas. Una vez implantado el catéter y derivada la vía urinaria, se conecta a una

sonda recolectora de orina, la cual habitualmente se sujeta a la pierna del paciente⁵. Los pacientes deben acudir semanalmente a centros de salud para la realización de lavados del sistema de drenaje e inspección de la zona pericatóter. El procedimiento generalmente es seguro^{6,7}. La mortalidad asociada es de aproximadamente el 0,04% y la incidencia de complicaciones importantes es del 5%⁸. Por tratarse de un procedimiento indicado en diferentes patologías tanto benignas como malignas y en cualquier edad de la vida, el tiempo de duración de un paciente con NPC es variable y va desde semanas hasta años o incluso puede ser permanente, de tal manera que los pacientes deben encontrarse en la mejor condición posible, recibir educación adecuada, además de ser conscientes de las posibles complicaciones que trae consigo el uso de este dispositivo, como, por ejemplo, daño u obstrucción del catéter, riesgo de infecciones, desencadenar hospitalizaciones o incluso muertes⁷⁻⁹. Por lo anterior es importante determinar cuál es el efecto de la NPC en la calidad de vida de los pacientes. En series de otros países se ha descrito dicha afectación a expensas del dolor, dificultad para la movilidad y

autolimpieza, entre otros, pero en Cartagena y en el país esto no se ha estudiado, por lo cual tenemos la iniciativa para mejorar este vacío. La percepción y opinión del paciente es una herramienta de gran valor para buscar estrategias de promoción de la salud, cuidado de los dispositivos, prevención de complicaciones, crear y mejorar redes de apoyo, dirigir la toma de decisiones y asimismo motivar la realización de nuevos estudios. Nuestro objetivo es identificar factores asociados a la calidad de vida en pacientes con NPC, describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, y el puntaje de calidad de vida utilizando el cuestionario *European Quality of Life-5 Dimensions* (EQ-5D), el cual es un instrumento genérico de medición de la calidad de vida relacionada con la salud.

Método

Estudio observacional, analítico de corte transversal, realizado en la Clínica Crecer en la ciudad de Cartagena durante el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2020 y el 30 de noviembre de 2021, con una muestra no probabilística, en pacientes mayores de 18 años, con NPC realizada exclusivamente por urólogos, usando sondas de 10 Fr, con la ayuda de ecografía renal y confirmándose el posicionamiento y el trayecto con fluoroscopia, que aceptaron participar en el estudio y cumplieron los criterios de inclusión. Previa firma de consentimiento informado se realizó la recolección de los datos utilizando un formato propio diseñado en la plataforma de Google Formularios. Se incluyeron en el formato las variables sociodemográficas, clínicas y concernientes a los cuidados de la nefrostomía, así como el dolor secundario al implante del dispositivo. También utilizamos el EQ-5D, un cuestionario sencillo y útil, que puede aplicarse en diferentes modalidades de medición (correo, autoadministrado o por entrevista) y que facilita la obtención de valores de preferencia (o utilidades) de los individuos por una serie de estados de salud, para su inclusión en estudios de coste-efectividad o coste-utilidad. La aplicación de este cuestionario EQ-5D se realizó en modalidad de entrevista telefónica, incluyendo los datos en el formato propio de recolección. Los pacientes fueron identificados en el periodo descrito anteriormente; el resto de variables se tomaron de la historia clínica y se excluyó a los pacientes pediátricos, pacientes con otro tipo de derivación de la vía urinaria y pacientes con infecciones activas.

Se realizó la encuesta antes del recambio de nefrostomía, es decir, antes de cumplir los tres meses posteriores

a cada intervención (de manera prospectiva), tras obtener el consentimiento de los pacientes. La calidad de vida del paciente se evaluó en cinco dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), cada una de ellas con tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas/problemas moderados y muchos problemas). En esta parte del cuestionario el individuo debe marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las dimensiones, refiriéndose al mismo día que completó el cuestionario. En cada dimensión del EQ-5D los niveles de gravedad se codifican con un 1 si la opción de respuesta es «no tengo problemas», con un 2 si la opción de respuesta es «algunos o moderados problemas» y con un 3 si la opción de respuesta es «muchos problemas».

La segunda parte del EQ-5D y más importante es una escala visual analógica (EVA) vertical de 20 centímetros (resultado numérico), milimetrada, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella, el individuo debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud global. La puntuación de la EVA se utilizó para la comparación de la calidad de vida entre grupos y la media de la sumatoria de la puntuación obtenida en cada categoría para realizar el análisis de regresión lineal multivariante. El resto de variables se recopiló de la historia clínica de cada paciente en el momento de realizar la NPC. La información recolectada se almacenó en una base de datos del programa Microsoft Excel. Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS versión 21 actualizada, las variables cualitativas se presentaron con su distribución de frecuencias porcentual y las cuantitativas con su media. Se utilizó la prueba de ANOVA, la t de Student para la comparación de medias y chi cuadrada para la comparación de variables categóricas. La significancia estadística se estableció con una p menor que 0,05. Para determinar los factores asociados a la calidad de vida se realizó un análisis de regresión lineal multivariante.

El proyecto fue aprobado el 4 de agosto del 2022 radicado por el Departamento de Investigaciones de la Universidad de Cartagena, bajo la dirección del Dr. Gustavo Mora con el Registro Número 1263. La Clínica Crecer aprobó la utilización de sus datos para aplicación de la encuesta. El trabajo está vinculado con el grupo Pharos de la Universidad de Cartagena. Se tomaron en cuenta todas las consideraciones éticas concernientes a la investigación médica en seres humanos consagradas en la resolución N.º 8430 de 1993 del Ministerio de Salud

y Protección Social de Colombia, clasificando el estudio en la categoría «investigación riesgo mínimo», y las normas de ética médica contempladas en la Ley 23 de 1981, siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki para el consentimiento informado. También se cumplió la ley estatutaria 1581 de 2012, en la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos.

Resultados

Del total de 35 pacientes, todos procedentes de la región colombiana del Caribe, evaluamos las características sociodemográficas. En cuanto al sexo, predomina el femenino (57,1%, $n = 20$) con respecto al masculino (42,9%, $n = 15$), el estrato socioeconómico más frecuente fue el estrato 1 (48,6%, $n = 17$), luego el estrato 2 (37,1%, $n = 13$), el estrato 3 (11,4%, $n = 4$) y el estrato 4 (2,9%, $n = 1$). La mayoría de los pacientes tenían un grado bajo de escolaridad: llegaron hasta la primaria el 60% ($n = 21$), hasta el bachiller el 25,7% ($n = 9$), hasta el tecnológico el 8,6% ($n = 3$) y con ningún grado de escolaridad el 5,7% ($n = 2$); respecto a los diagnósticos: primer lugar la patología litiásica (40%, $n = 13$), segundo lugar cáncer de cérvix (17,14%, $n = 6$), en tercer lugar, el cáncer de próstata (14,29%, $n = 5$), otros diagnósticos menos frecuentes fueron tumores testiculares, traumas y cánceres de otro tipo urológico. Con respecto a la lateralidad de la nefrostomía: 57,1% bilaterales ($n = 20$), 42,9% unilaterales ($n = 15$). En cuanto a comorbilidades asociadas, la mayoría de los pacientes tenían de dos a tres enfermedades crónicas, siendo la principal la hipertensión arterial (en un 50% de los pacientes), luego EPOC y menos frecuente diabetes *mellitus*; ningún paciente tenía cinco enfermedades crónicas y solo el 10% de los pacientes no tenían otras comorbilidades.

Factores asociados a la calidad de vida

Los factores asociados a la calidad de vida de estos pacientes fueron la movilidad ($p = 0,0002$), la autonomía del autocuidado ($p = 0,00003$), la realización de actividades de la vida diaria ($p = 0,0002$), la presencia de dolor ($p = 0,015$) y ansiedad ($p = 0,004$). Cuando valoramos el estado en general en una escala del 1 al 100%, siendo 100 un estado de salud muy bueno y 1 sentirse muy mal, vemos que la mayoría de los pacientes tuvieron puntajes del 60 y 80%, respectivamente: siete pacientes (20%) respondieron que su estado de salud actual es un 60% bueno, siete pacientes (20%)

Tabla 1. Análisis multivariante

Variable	B	IC95%	p
Edad	-0,036	(-0,357 a 0,286)	0,820
Sexo	-7,005	(-16,60 a 2,59)	0,145
Estrato	-1,978	(-8,799 a 4,844)	0,555
Escolaridad	5,860	(-0,121 a 11,84)	0,054
Lateralidad	0,318	(-10,57 a 11,21)	0,952
Movilidad	-12,770	(-29,64 a 4,10)	0,131
Cuidado personal	-13,392	(-26,73 a 0,048)	0,049
Actividades diarias	7,927	(-8,848 a 24,702)	0,339
Dolor	-6,287	(-19,230 a 6,656)	0,326
Ansiedad	-6,560	(-18,441 a 5,321)	0,266

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

respondieron que su estado de salud actual es un 70% bueno, siete pacientes (20%) respondieron que su estado de salud actual es un 80% bueno. Con respecto a los demás pacientes: cinco pacientes (14,3%) respondieron que su estado de salud actual es un 90% bueno, cinco pacientes (14,3%) respondieron que su estado de salud actual es un 100% bueno (correspondiendo principalmente a pacientes con enfermedades agudas como la litiasis obstructiva), tres pacientes (8,6%) respondieron que su estado de salud actual es un 50% bueno, un paciente (2,9%) respondió que su estado de salud actual es un 40% bueno; ningún paciente designó un valor menor al 40%. En resumen, se encontraron diferencias estadísticamente significativas analizando las medias y la calidad de vida descrita por los pacientes, encontrando asociación y diferencias significativas con respecto al estrato que tiene el paciente, la movilidad, el cuidado personal, la actividad diaria, el dolor y la ansiedad. Al final realizamos un análisis multivariante, el cual observó que la posibilidad de realizar actividades de autocuidado fue la variable predictora independiente de calidad de vida ($p = 0,04$) (Tabla 1).

Discusión

Se describe la NPC como procedimiento endourológico, indicado como un tratamiento mínimamente invasivo para la obstrucción urinaria y aunque su indicación ha disminuido con los avances de las técnicas endourológicas modernas, por ejemplo, el uso de catéter doble jota, cuando no existen sistemas tan dilatados

todavía desempeña un papel importante en el tratamiento de múltiples afecciones urológicas^{4,10,11}. La NPC es realizada comúnmente por radiólogos intervencionistas en la ciudad, son pocos los urólogos expertos en esta y en este estudio fueron realizadas por urólogos; las tasas de complicaciones mayores relacionadas con el procedimiento varían del 0 al 7% en la literatura. Las pautas sugieren un límite superior del 4% para las complicaciones mayores¹⁻¹⁰. Se realizó de manera percutánea bajo ecografía renal y de vías urinarias con ayuda de fluoroscopia. Al ser un procedimiento que puede afectar a la calidad de vida de las personas, como se observa en otros estudios anteriores en 2019 realizados por Fernández et al.⁵, nos interesó valorar la calidad de vida de nuestros pacientes en un centro representativo de la ciudad posterior a la realización de NPC.

En esta población la mayoría refieren satisfacción y cese del dolor comparado al ingreso cuando tenían una enfermedad obstructiva que les generaba síntomas y signos sistémicos que comprometían su estado en general, principalmente en los pacientes con patología litiasica. Algunos pueden pensar que la colocación de *stents* ureterales para la obstrucción maligna es muchas veces insuficiente y tiene más riesgo de obstrucción, y estamos de acuerdo en que la tasa de fracaso del catéter doble jota convencional es alta en pacientes con obstrucciones malignas. Se deben considerar múltiples factores, incluido el paciente, pronóstico, calidad de vida, la necesidad de una mejoría o estabilidad función renal para permitir la terapia futura¹² y así asegurar una derivación urinaria para futuros tratamientos con menos tasa de fallo que los catéteres doble jota. Respecto a los diagnósticos, en distintas series se encuentran diferencias con respecto a la causa de obstrucción y la calidad de vida. Entre pacientes oncológicos y no oncológicos difiere un poco, afectando más a los oncológicos por la duración más prolongada de la nefrostomía y las otras comorbilidades que podrían tener además de su enfermedad principal¹². Respecto a cuadros más agudos las litiasis tienen un alto porcentaje de requerir nefrostomía; en infecciones urinarias complicadas con obstrucción del flujo urinario, por ejemplo con pionefrosis, donde es mejor el calibre de la nefrostomía de 10 Fr comparado con el catéter doble jota, que es de 6 Fr.

La mayoría de nuestra población eran mujeres y esto puede ir muy correlacionado con el cáncer de cérvix como uno de los diagnósticos principales encontrados. Se evidencia, a diferencia de otros estudios, que las mujeres puntuaron más alto en promedio la calidad de vida que los hombres¹³. También se analizaron otras variables

sociodemográficas como el estrato socioeconómico y el nivel de escolaridad: predominaron los estratos bajos y los niveles de escolaridad bajos, lo cual se relaciona con el retardo de los diagnósticos por pobre acceso a los servicios de salud, lo que lleva a la progresión de los diferentes diagnósticos¹⁴. No existen estudios recientes en nuestro medio que valoren diferentes características posteriores a la realización de este procedimiento endourológico por urólogos, anotando que nosotros podemos evidenciar en más de una atención las limitaciones del día a día de los pacientes. Sabemos que la percepción del dolor es subjetiva y multifactorial, pero a pesar de esto se evidenció en nuestro estudio que la mayoría de los pacientes no tienen dolor con la NPC y la toleran¹⁵, esto puede ser debido a que, a diferencia de otros centros de práctica y otros especialistas que realizan la intervención, nosotros usualmente no dejamos sutura en la piel, lo cual disminuye la sensación de dolor en nuestros pacientes con sus movimientos y actividades diarias. Otra característica fue que la mayoría de los pacientes no estaban ansiosos o en estado de depresión; en otros estudios realizados, reflejan una mayor ansiedad ante la nefrostomía y su disminución en su primera sustitución, esto sugiere que educar o simplemente proporcionar más información podría reducir la ansiedad en los momentos previos a la intervención, tal y como se describe en otros estudios revisados⁵⁻¹⁶. Esto llama la atención y a diferencia de lo reportado en otras fuentes se recalca la buena práctica clínica de esta institución al informar y educar a los pacientes en el cuidado y el buen uso de la nefrostomía, y en dar recomendaciones para su portabilidad, lo que influye positivamente en que conozcan el dispositivo, se dificulte menos la movilidad, el cuidado personal y sus actividades diarias, logrando que en la mayoría no se afecte considerablemente su calidad de vida aunque tuvieran nefrostomía bilateral (lo cual en nuestro estudio fueron mayoría, por patología oncológica) o unilaterales (por patología infecciosa o litiasica).

En la [tabla 1](#) mostramos nuestro estudio multivariante, donde se aprecian los cambios de la calidad de vida ligados independientemente al cuidado personal. En la medida en que se afecta el cuidado personal se tiene afectación significativa en la escala de calidad de vida.

La principal fortaleza de este estudio es abordar la falta de investigación que evalúa específicamente la calidad de vida, la ansiedad y el dolor en pacientes con NPC intervenidas por urología (y no por radiología intervencionista, que es lo comúnmente visto). No contamos con estudios de este tipo en nuestro medio, todo esto verificado por la extensa revisión de la literatura.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es tratar con variables muy subjetivas, dependiendo de los diagnósticos, las diferencias en el umbral del dolor y de todas las características a cuestión personal. Además son población de escasos recursos económicos, poca escolaridad y no teníamos la posibilidad de comparar con pacientes de un estrato más alto o de mayores recursos. La edad fue una variable no significativa por los diferentes diagnósticos de obstrucción de la vía urinaria y pensamos que los pacientes adultos mayores tendrán menos calidad de vida, más patologías oncológicas y factores de riesgo que afecten a esta comparado con los pacientes más jóvenes. Entonces eso puede generar sesgos, pero abre la brecha para nuevos estudios. Es vital que como médicos pensemos estrategias o intervenciones para minimizar los impactos a la calidad de vida en los pacientes, considerando las diferentes variables sociodemográficas y culturales, que reflejan que existen determinadas poblaciones más susceptibles a una disminución de la calidad de vida con respecto a otras y presentan mayores niveles de ansiedad.

Conclusión

La percepción de la calidad de vida en los pacientes evaluados en este estudio permitió establecer que la afectación de la calidad de vida en general es baja, pero el componente de cuidado personal es el más ligado, es decir, ocurre una baja calidad de vida cuando ocurre una afectación del cuidado personal. Las otras esferas no tuvieron afectación significativa en la calidad de vida. La mayoría de los pacientes fueron mujeres, adultos mayores, de estratos bajos y baja escolaridad, pero se requieren más estudios, de otro tipo y con mayor población para poder tomar decisiones respecto a esto.

Limitaciones

Nuestra principal limitación es la subjetividad de las características que obtenemos con respecto a la calidad de vida, el tipo de estudio, y los diferentes diagnósticos que podrían afectar la calidad de vida por su enfermedad principal más que por la nefrostomía.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Stables D, Ginsberg N, Johnson M. Percutaneous nephrostomy: a series and review of the literature. *Am J Roentgenol.* 1978;130(1):75-82.
2. Robles S, White F, Peruga A. Trends in cervical cancer mortality in the Americas. *Bull Pan Am Health Org.* 1996;30:290-301.
3. Organización Panamericana de la Salud. Health in the Americas. *Bull Pan Am Health Org.* 1998;1:171-3.
4. Dagli M, Ramchandani P. Percutaneous nephrostomy: technical aspects and indications. *Semin Interv Radiol.* 2011;28(04):424-37.
5. Fernández-Cacho LM, Ayesa-Arriola R. Quality of life, pain and anxiety in patients with nephrostomy tubes. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2019;27:e3191.
6. Speed JM, Wang Y, Leow JJ, Bhojani N, Trinh QD, Chang SL, et al. The effect of physician specialty obtaining access for percutaneous nephrolithotomy on perioperative costs and outcomes. *J Endourol.* 2017;31(11):1152-6.
7. Tomaszewski JJ, Ortiz TD, Gayed BA, Smaldone MC, Jackman SV, Averch TD. Renal access by urologist or radiologist during percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2010;24(11):1733-7.
8. Becker A, Baum M. Obstructive uropathy. *Early Hum Dev.* 2006;82(1):15-22.
9. Sivalingam S, Cannon ST, Nakada SY. Current practices in percutaneous nephrolithotomy among endourologists. *J Endourol.* 2014;28(5):524-7.
10. Patel U, Hussain FF. Percutaneous nephrostomy of nondilated renal collecting systems with fluoroscopic guidance: technique and results. *Radiology.* 2004;233(1):226-33.
11. Hsu L, Li H, Pucheril D, Hansen M, Littleton R, Peabody J, et al. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction. *World J Nephrol.* 2016;5(2):172.
12. Wong LM, Cleeve LK, Milner AD, Pitman AG. Malignant ureteral obstruction: Outcomes after intervention. Have Things changed? *J Urol.* 2007;178(1):178-83.
13. Pariente E, Garcia AB, Gómez F, Galvez E, Gonzalez J, Lopez I, et al. Health-related quality of life as an explanatory variable of primary care consultations: sex differences. *Rev Esp Salud Publica.* 2015;89(1):61-73.
14. Hajian-Tilaki K, Heidari B, Hajian-Tilaki A. Are gender differences in health-related quality of life attributable to sociodemographic characteristics and chronic disease conditions in elderly people? *Int J Prev Med.* 2017;8:95-95.
15. Trinquato I, Marques da Silva R, Ticona Benavente SB, Cristine Antoniotti C, Siqueira Costa Calache AL. Gender differences in the perception of quality of life of patients with colorectal cancer. *Invest Educ Enferm.* 2017;35:320;9.
16. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res.* 2011;45(8):1027-35.

Torsión testicular: experiencia de un centro colombiano. Estudio de corte transversal

Testicular torsion: experience from a Colombian center. A cross-sectional study

David A. Castañeda-Millán^{1,2*}, Darwin Barros-Valderrama¹, Gabriela Castañeda-Millán³,
Juan P. Ázate-Granados^{2,3}, David Cortés-Páez¹, Diana Cerquera-Cleves¹ y Jorge Forero-Muñoz¹

¹Unidad de Urología, Clínica del Occidente, Servicios Médicos Especializados; ²Grupo de Investigación e Innovación en Urología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; ³Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

Resumen

Objetivo: Caracterizar la torsión testicular en hombres, con especial interés en pacientes adultos, así como sus desenlaces clínicos y factores asociados a pérdida gonadal. **Método:** Estudio observacional descriptivo tipo corte transversal, que incluyó todos los hombres con sospecha clínica o confirmación imagenológica o quirúrgica de torsión testicular atendidos entre enero de 2019 y enero de 2023. Se ejecutó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y análisis bivariante aplicando los test de Wilcoxon y Fisher según la naturaleza de las variables. Se ejecutó análisis comparativo estratificado por edad para definir diferencias de interés entre la población pediátrica y adulta. **Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes, 35,85% niños y 64,15% adultos. El 37,7% de los casos tuvo una presentación clínica atípica y fue más frecuente en adultos que en pacientes pediátricos (44,1 vs. 26,3%). La mediana de tiempo a consulta desde el inicio de síntomas y hasta exploración quirúrgica fue mayor en los adultos ($p = 0,04$). La presentación clínica atípica ($p = 0,001$), la distancia del lugar de residencia a la institución hospitalaria ($p = 0,02$), el tiempo de evolución sintomática prolongado y el tiempo prolongado a exploración quirúrgica se correlacionaron con el desenlace de pérdida gonadal/orquiectomía por torsión testicular ($p < 0,001$). **Conclusiones:** La torsión testicular puede tener una presentación clínica atípica en la vida adulta. No se registraron diferencias significativas en el desenlace de pérdida gonadal/orquiectomía según el grupo etario. El tipo de presentación clínica, el tiempo de evolución sintomática, el tiempo a exploración quirúrgica y la necesidad de remisión hospitalaria son factores que se correlacionan con la pérdida gonadal por torsión testicular.

Palabras clave: Torsión del cordón espermático. Orquiectomía. Adulto. Adulto joven.

Abstract

Objective: The aim is to characterize testicular torsion in men, with a particular focus on adult patients, as well as their clinical outcomes and factors associated with gonadal loss. **Method:** A cross-sectional descriptive observational study that included all men with clinical suspicion or imaging and/or surgical confirmation of testicular torsion treated between January 2019 and January 2023. The Shapiro-Wilk test for normality was performed, and bivariate analysis was conducted using the Wilcoxon and Fisher tests according to the nature of the variables. A stratified comparative analysis by age was performed to identify differences of interest between the pediatric and adult populations. **Results:** Fifty-three patients were included, 35.85% children and 64.15% adults. Atypical clinical presentation was observed in 37.7% of cases, with a higher proportion

*Correspondencia:

David A. Castañeda-Millán
E-mail: dacastanedam@unal.edu.co

Fecha de recepción: 23-05-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/RUC.24000030

Disponible en internet: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):9-15

www.urologiacolombiana.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana 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/>).

in adults compared to pediatric patients (44.1 vs. 26.3%). The median time from symptom onset to consultation and surgical exploration was longer in adults ($p = 0.04$). Atypical clinical presentation ($p = 0.001$), distance from residence to the hospital ($p = 0.02$), prolonged symptom duration, and extended time to surgical exploration were correlated with the outcome of gonadal loss/orchiectomy due to testicular torsion ($p < 0.001$). **Conclusions:** Testicular torsion is a condition that can affect men and may present atypically in adulthood. No significant differences were observed in the outcome of gonadal loss/orchiectomy based on age group. The type of clinical presentation, duration of symptoms, time to surgical exploration, and the need for hospital referral are factors correlated with gonadal loss due to testicular torsion.

Keywords: Spermatic cord torsion. Orchiectomy. Adult. Young adult.

Introducción

La torsión testicular es una condición de urgencia en la que se presenta un giro súbito de la gónada masculina sobre su propio eje, se interrumpe inicialmente el drenaje venoso y posteriormente se presenta cese de la perfusión arterial que ocasiona isquemia y riesgo de la viabilidad testicular¹. Afecta a los hombres en todas las etapas de su vida, sin embargo los picos de incidencia se registran en la etapa neonatal y puberal², y disminuye en la medida que avanza la edad del hombre.

A pesar de no ser la causa más frecuente de escroto agudo, es la más temida, ya que sus consecuencias en la esfera reproductiva pueden ser significativas y ocasionar atrofia y estrés oxidativo gonadal, desequilibrios en el eje endocrino hipotálamo/hipófisis/gonadal masculino y alteración de la reproducción por creación de anticuerpos anti-espermatozoides³.

Se han descrito factores asociados a la torsión testicular como: implantación alta de la túnica *vaginalis* (deformidad en campana), alteraciones en el *gubernaculum testis*⁴ e incluso factores climáticos; algunos estudios sugieren que la presentación de esta patología es más frecuente en los meses de invierno⁵. También se han postulado factores asociados a alta tasa de orquiectomía por torsión testicular como: remisión hospitalaria⁶, distancia entre el lugar de residencia y el hospital, tiempo prolongado de evolución de síntomas⁷ y errores diagnósticos⁸.

La frecuencia de presentación de esta enfermedad en hombres adultos es menor que la descrita en la población pediátrica, sin embargo las tasas de orquiectomía pueden ser significativamente mayores en hombres de más de 50 años que presentan torsión testicular⁹. Se conoce poco del comportamiento de esta patología en la etapa adulta del hombre¹⁰; específicamente en Latinoamérica los datos disponibles en este grupo etario son escasos y se resumen en reportes de casos^{11,12} y en un estudio descriptivo de corte transversal en el que el 29,8% de los casos de torsión testicular se presentaron

en hombres mayores de 18 años¹³. Por lo tanto en el presente estudio se ejecutó un análisis comparativo por grupo etario para caracterizar esta patología y sus desenlaces en la población adulta incluida en la muestra.

Los objetivos de este estudio son, por lo tanto: caracterizar la torsión testicular en hombres (incluyendo pacientes adultos), así como sus desenlaces clínicos, y definir factores asociados a pérdida gonadal por torsión testicular en una muestra de pacientes atendidos en una institución hospitalaria de Bogotá (Colombia).

Método

Estudio observacional de tipo corte transversal, que incluyó a todos los hombres con sospecha clínica o confirmación imagenológica y/o quirúrgica de torsión testicular atendidos por el servicio de urología de un centro de tercer nivel de Bogotá (Colombia) durante el periodo comprendido entre enero de 2019 a enero de 2023. Toda la población atendida se encontraba bajo afiliación mediante el régimen contributivo al Sistema General de Seguridad Social y Salud (SGSSS) de Colombia. Se consideró como variable dependiente la evidencia de torsión testicular (en ecografía o en hallazgos intraoperatorios), y variables independientes: edad, tipo de presentación clínica, tiempo de evolución de síntomas, tiempos hasta exploración quirúrgica, lateralidad, tipo de acceso a la atención médica, lugar de procedencia y el desenlace quirúrgico.

Se definió como presentación clínica típica al cuadro clínico consistente en: orquialgia intensa aguda y de inicio súbito asociada a síntomas vasovagales (náuseas, escalofríos, sudoración), asociado a uno o más de los signos clínicos característicos como: horizontalización testicular, tumefacción y elevación del testículo afectado, ausencia del reflejo cremastérico, dolor intenso a la palpación testicular, sensación de masa o abultamiento a la palpación del cordón espermático afectado, que no presentaron mejoría de dolor tras la elevación del testículo afectado; la presentación atípica se definió como

aquella en la que no se evidenciaron síntomas o signos descritos para la presentación clínica típica de torsión testicular.

El análisis estadístico se realizó utilizando el *software* estadístico R versión 4.3.2. Se ejecutó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y análisis bivalente aplicando los test de Wilcoxon y Fisher según la naturaleza de las variables. Se ejecutó un análisis comparativo del desenlace principal (pérdida gonadal) por edad entre la población pediátrica (≤ 18 años de edad) y la población adulta (> 18 años). Los resultados se describen en medidas de frecuencia y dispersión. El manuscrito final se ejecutó bajo las directrices STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*).

Resultados

Se incluyeron en total 53 pacientes. El 35,85% fue de población pediátrica ($n = 19$) y el 64,15% ($n = 34$) población adulta. La mediana de la muestra fue de 21 años (intervalo intercuartílico [IQR]: 17-29). El testículo derecho estaba afectado en el 45,3% y el izquierdo en el 54,7% de los casos. El 62,3% de los casos presentó un cuadro clínico típico, mientras que el 37,7% tuvo una presentación clínica atípica.

La mayoría de los pacientes accedieron a la atención clínica de forma directa por consulta al servicio de urgencias (83%) y residía en Bogotá (77,4%) o poblaciones cercanas en el departamento de Cundinamarca (20,8%); mientras que el 17% de los pacientes habían sido remitidos para atención desde otra institución clínica.

El 92,5% de la población contaba con reporte de ecografía Doppler testicular al momento de valoración por el servicio de urología; de ellos, el 88,7% tenían informe imagenológico (ejecutado por un especialista en radiología) con signos de torsión testicular.

La mayor proporción de tiempo a consulta se encontró en el grupo de menos de 8 horas de evolución (41,5%) y más de 24 horas (32,1%). La mediana de tiempo a consulta desde el inicio de síntomas fue de 12 horas (IQR: 5,0-72,0) y del tiempo desde el inicio de síntomas hasta la exploración quirúrgica fue de 17 horas (IQR: 8,0-75,0). El 45,3% de los pacientes tuvo como desenlace la pérdida gonadal. El resto de la información de la muestra se presenta en la [tabla 1](#).

Población adulta

La mediana de edad fue de 25,5 años (IQR: 21-34,5). La presentación clínica típica se registró en el 55,9%

y la atípica en el 44,1% de los casos. El 23,5% de pacientes habían sido remitidos desde otra institución hospitalaria; el 91,2% de pacientes tuvo ecografía Doppler testicular que era compatible con torsión testicular en un 85,3% e indeterminada en el 11,8% de los casos. El testículo mayormente afectado fue el izquierdo (58,8%). La mediana del tiempo a consulta desde el inicio de síntomas fue de 16 horas (IQR: 5,25-90), el 44,1% de pacientes tuvo un tiempo a consulta menor a 12 horas desde el inicio de síntomas y hasta el 38,2% de los pacientes consultaron luego de más de 24 horas de evolución del cuadro clínico. La mediana de tiempo hasta la exploración quirúrgica fue de 19 horas (IQR: 9,25-94,25), el 41,2% de los casos tuvo exploración quirúrgica dentro de las primeras 12 horas de evolución sintomática. El 47,1% de los pacientes tuvo como desenlace la pérdida gonadal. Se ejecutó fijación testicular contralateral en el 91,2% de los casos.

La presentación clínica atípica ($p = 0,014$), el tiempo prolongado de síntomas y hasta exploración quirúrgica ($p < 0,001$) se correlacionaron con la pérdida gonadal en este grupo etario.

Población pediátrica

La mediana de edad fue de 16 años (IQR: 14-17). La presentación clínica típica se registró en el 73,7% y la atípica en el 26,3% de los casos. Solo el 5,3% de los pacientes en este grupo habían sido remitidos desde otra institución hospitalaria; el 94,7% de pacientes tuvo ecografía Doppler testicular que confirmaba el cuadro clínico en casi un 95% de los casos, sus resultados se interpretaron como indeterminados solo en el 5,2% de los casos. El testículo mayormente afectado en este grupo etario fue el derecho (52,6%). La mediana de tiempo a consulta fue de 10 horas (IQR: 5,0-16,0), el 68,5% de los pacientes tuvo un tiempo a consulta menor a 12 horas desde el inicio de síntomas, hasta el 21,1% de los casos tuvo un tiempo a consulta mayor a 24 horas desde el tiempo de inicio de síntomas. La mediana de tiempo hasta la exploración quirúrgica fue de 12 horas (IQR: 7,5-18,5), el 63,1% tuvo exploración quirúrgica dentro de las primeras 12 horas de evolución sintomática. El 42,1% de los pacientes tuvo como desenlace la pérdida gonadal. Se practicó fijación testicular contralateral en todos los casos.

En este grupo etario la distancia entre el lugar de residencia y el centro hospitalario (residencia fuera de Bogotá) ($p = 0,018$), el tiempo de evolución de síntomas ($p = 0,018$) y el tiempo hasta exploración quirúrgica

Tabla 1. Caracterización de la población de estudio

Variables	Total (%) (n = 53)	Niños (%) (n = 19)	Adultos (%) (n = 34)	p
Presentación clínica				
Clásica	33 (62,3)	14 (73,7)	19 (55,9)	0,247
Atípica	20 (37,7)	5 (26,3)	15 (44,1)	
Ciudad de residencia				
Bogotá	41 (77,4)	15 (78,9)	26 (76,5)	1,000
Cundinamarca	11 (20,8)	4 (21,1)	7 (20,6)	
Otros departamentos	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (2,9)	
Ecografía testicular				
Sí	49 (92,5)	18 (94,7)	31 (91,2)	1,000
No	4 (7,5)	1 (5,3)	3 (8,8)	
Tiempo de evolución de síntomas				
< 8 h	22 (41,5)	9 (47,4)	13 (38,2)	0,331
9-12 h	6 (11,3)	4 (21,1)	2 (5,9)	
13-18 h	6 (11,3)	2 (10,5)	4 (11,8)	
19-24 h	2 (3,8)	0 (0,0)	2 (5,9)	
> 24 h	17 (32,1)	4 (21,1)	13 (38,2)	
Tiempo a exploración quirúrgica				
< 8 h	14 (26,4)	5 (26,3)	9 (26,5)	0,396
9-12 h	12 (22,6)	7 (36,8)	5 (14,7)	
13-18 h	5 (9,4)	2 (10,5)	3 (8,8)	
19-24 h	5 (9,4)	1 (5,3)	4 (11,8)	
> 24 h	17 (32,1)	4 (21,1)	13 (38,2)	
Lateralidad				
Derecha	24 (45,3)	10 (52,6)	14 (41,2)	0,566
Izquierda	29 (54,7)	9 (47,4)	20 (58,8)	
Tipo de atención clínica				
Urgencias	44 (83,0)	18 (94,7)	26 (76,5)	0,133
Remisión	9 (17,0)	1 (5,3)	8 (23,5)	
Desenlace				
Pierde el testículo	24 (45,3)	8 (42,1)	16 (47,1)	0,780
No pierde el testículo	29 (54,7)	11 (57,9)	18 (52,9)	

(p = 0,015) fueron factores que se correlacionaron con la pérdida gonadal.

Análisis comparativo

La presentación clínica atípica de la torsión testicular se registró con mayor frecuencia en la población adulta (44,1 vs. 26,3%); hubo una diferencia en la lateralidad del testículo afectado según el grupo etario, en la vida adulta el testículo predominantemente afectado fue el izquierdo, mientras que en la etapa pediátrica fue el testículo derecho (p = 0,02). Se registró una diferencia de al menos 6 horas en la mediana del tiempo a consulta desde el inicio de síntomas entre la población pediátrica y la adulta, sin embargo esta diferencia no alcanzó la significancia estadística (p = 0,07). Hubo diferencias con significancia estadística

en el tiempo hasta la exploración quirúrgica según el grupo etario, siendo más prolongado en el grupo de adultos (p = 0,04).

En el grupo de hombres adultos hubo una mayor proporción de pacientes con sospecha de torsión testicular que fueron remitidos desde otras instituciones hospitalarias comparado con la población pediátrica (23,5 vs. 5,3%), hallazgo esperado dado el carácter de nuestra institución, y una mayor proporción de reportes ecográficos indeterminados para torsión testicular (11,8 vs. 5,2%) respecto a la población pediátrica.

No se registraron diferencias estadísticas en el desenlace clínico de orquiectomía según el grupo etario (p = 0,7), sin embargo se registró una diferencia mínima clínica del 5% que evidenció una mayor proporción de pérdida gonadal por torsión testicular en el hombre adulto (47,1 vs. 42,1%).

Finalmente, tras el análisis general de la muestra se encontró que la presentación clínica atípica ($p = 0,001$), la distancia del lugar de residencia a la institución hospitalaria ($p = 0,02$), el tiempo de evolución sintomática prolongado y por ende el tiempo prolongado a exploración quirúrgica se asociaron al desenlace de pérdida gonadal/orquiectomía por torsión testicular ($p < 0,001$).

Discusión

La torsión testicular es una urgencia urológica que puede afectar al hombre en cualquier grupo etario. Usualmente es poco sospechada en el adulto con orquialgia/escroto agudo y en este grupo etario puede tener una manifestación clínica que no se corresponde con el cuadro clínico clásico y característico descrito en la edad pediátrica. Algunos registros en la literatura plantearon que este trastorno era poco frecuente en la vida adulta¹⁴. Además la presencia de orquialgia de progresión lenta y persistente y en ocasiones la ausencia de signos clínicos duros para el diagnóstico condicionan un tiempo a consulta mayor^{15,16}, un reconocimiento clínico tardío y por ende un tiempo a intervención más prolongado con una importante tasa de orquiectomías¹².

En la etapa adulta, los errores de diagnóstico⁸, el aumento del perfil de diagnóstico diferencial¹⁷, el uso excesivo de la ecografía como ayuda diagnóstica, la remisión hospitalaria en contextos con tiempo de isquemia crítico¹⁸, factores socioeconómicos (ingreso mensual y nivel educativo) y el tiempo prolongado de evolución de síntomas¹⁹ son factores que se asocian a desenlaces quirúrgicos adversos entendidos como pérdida gonadal/orquiectomía.

Nuestros resultados son coherentes con los hallazgos mundiales. En este estudio se evidenció en general una importante asociación del tiempo de evolución de síntomas y hasta la exploración quirúrgica con el desenlace de pérdida gonadal por torsión testicular (Fig. 1). En el grupo de adultos se evidenció una mayor proporción de presentación clínica atípica, de ecografías interpretadas como indeterminadas para torsión testicular y de remisiones hospitalarias, y se registró una asociación significativa entre el tiempo prolongado de síntomas y a exploración quirúrgica, así como con la necesidad de remisión hospitalaria y la distancia del lugar de residencia-hospital con el desenlace de pérdida gonadal por torsión testicular.

Desde nuestra experiencia llama la atención la alta tasa de orquiectomías registradas por torsión testicular en el periodo de estudio respecto a los datos disponibles

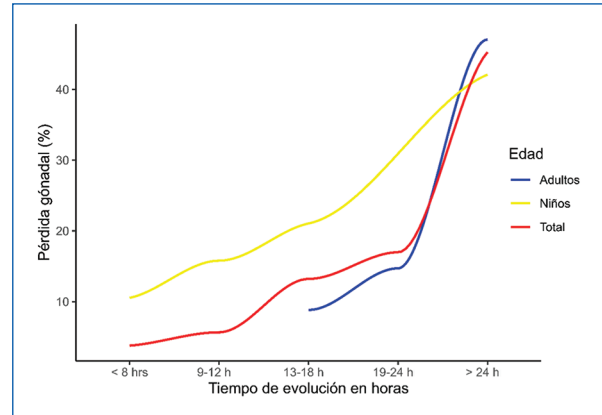


Figura 1. Relación entre tiempo de evolución y frecuencia de pérdida gonadal en torsión testicular.

en la literatura mundial²⁰; este fenómeno puede en parte explicarse por factores como:

- Retrasos en tiempo de consulta y atención secundarios a la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)²¹.
- Retrasos en la atención urológica secundarios a solicitud excesiva de ecografías testiculares en el servicio de urgencias.
- Sesgo de recuerdo por parte de los pacientes o acompañantes respecto al tiempo de inicio de síntomas.
- Dudas diagnósticas en el personal asistencial de urgencias en cuadros clínicos con presentación atípica.
- Ausencia de rutas de atención definidas en el servicio de urgencias para la atención del paciente con escroto agudo.

Como estrategia para mitigar la infradetección temprana de esta patología se han desarrollado escalas clínicas de predicción de torsión testicular en el adulto²² extrapoladas desde la población pediátrica, dirigidas a mejorar su reconocimiento temprano. Los resultados han demostrado muy buenos niveles de sensibilidad y especificidad (75 y 100% respectivamente).

A pesar de que los datos demuestran que este es un trastorno que afecta de forma significativa al hombre adulto y que puede tener desenlaces negativos mayores que los descritos en la etapa pediátrica, es poca la información respecto a la historia natural, la presentación clínica, las barreras de acceso a la atención en salud, los puntos críticos de atención y las secuelas que puede generar en el hombre adulto. La producción científica en general ha tipificado adecuadamente esta patología en la etapa pediátrica²³ y ha demostrado una importante asociación entre el tiempo de evolución sintomática y los desenlaces clínicos como la pérdida gonadal; por lo

tanto los resultados obtenidos tras el análisis comparativo pueden ser de importancia global, ya que permiten generar conciencia en el personal que brinda asistencia médica al hombre adulto con dolor testicular, permiten identificar que la torsión testicular en la vida adulta puede tener una presentación clínica atípica o tardía comparado con la presentación clínica de esta patología en la infancia/adolescencia, y plantean la necesidad de instauración de rutas de atención clínica prioritaria para el hombre adulto con escroto agudo que consulta a los servicios de urgencias.

Limitaciones y aportaciones

El presente estudio tiene limitaciones derivadas de su diseño metodológico, del tipo de muestreo, secundarias a ser la experiencia de un solo centro asistencial y del sesgo de recuerdo. Se tiene también sesgo de selección para la población pediátrica, ya que la institución en general tiene especial interés en la patología del adulto, por lo tanto los casos de torsión testicular pediátrica incluidos constituyen el universo poblacional en este grupo de interés. Es preciso resaltar que los resultados pueden estar influenciados por el impacto de la pandemia de COVID-19, y este hecho podría en parte explicar los tiempos prolongados a consulta y las altas tasas de orquitectomía descritas. Pese a lo anterior, la experiencia aquí consolidada permite ahondar en la caracterización regional/mundial de la torsión testicular en adultos, de sus desenlaces clínicos y de factores asociados a pérdida gonadal en el hombre adulto; permite definir que no hay diferencias en la tasa de pérdida gonadal según el grupo etario y plantea la necesidad de consolidar estrategias de atención que permitan identificar de forma temprana la torsión testicular en los diferentes momentos de la vida del hombre con el fin de mitigar la pérdida gonadal.

Conclusiones

La torsión testicular es un trastorno que puede afectar al hombre incluso en la vida adulta. Su presentación clínica puede ser atípica, por lo que se debe considerar como una posibilidad diagnóstica en el hombre adulto con orquialgia. No se registraron diferencias significativas en el desenlace de pérdida gonadal/orquitectomía según el grupo etario. El tipo de presentación clínica, el tiempo de evolución sintomática, el tiempo a exploración quirúrgica y la necesidad de remisión hospitalaria son factores que se asocian a pérdida gonadal por torsión testicular.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Osman S, Zaidi S, Lehnert B, Linnau K. Core curriculum illustration: testicular torsion. *Emerg Radiol.* 2014;21(3):321-3.
2. Sharp V, Kieran K, Arlen A. Testicular torsion: diagnosis, evaluation, and management. *Am Fam Physician.* 2013;88(12):835-40.
3. Reyes J, Farias J, Henríquez S, Madrid E, Parraga M, Zepeda A, et al. The hypoxic testicle: physiology and pathophysiology. *Oxid Med Cell Longev.* 2012;2012:929285.
4. Beaud N, Kanbar A, Abdessater M. Anatomical risk factors for spermatic cord torsion and their involvement in the choice of orchidopexy technique. *Morphologie.* 2021;105(348):1-9.
5. Ekici M, Ozgur B, Senturk A, Nalbant I. Relationship of low temperature with testicular torsion. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018; 28(5):378-80.
6. Overholt T, Jessop M, Barnard J, Al-Omar O. Pediatric testicular torsion: does patient transfer affect time to intervention or surgical outcomes at a rural tertiary care center? *BMC Urol.* 2019;17(1):39.
7. Bayne A, Madden-Fuentes R, Jones E, Cisek L, Gonzalez E, Reavis K, et al. Factors associated with delayed treatment of acute testicular torsion-Do demographics or interhospital transfer matter? *J Urol.* 2010; 184(4 S):1743-7.
8. Días Filho A, Osorio M, Ribeiro H, Zanettini C. Presentation delay, misdiagnosis, inter-hospital transfer times and surgical outcomes in testicular torsion: analysis of statewide case series from central Brazil. *Int Braz J Urol.* 2020;46(6):972-81.
9. Greear G, Romano M, Katz M, Munarriz R, Rague J. Testicular torsion: epidemiological risk factors for orchiectomy in pediatric and adult patients. *Int J Impot Res.* 2021;33(2):184-90.
10. Mejdoub I, Fourati M, Rekek S, Rebai N, Hadjslimen M, Nabil M. Testicular torsion in older men: It must always be considered. *Urol Case Rep.* 2018;21:1-2.

11. García Fernández G, Bravo-Hernández A, Bautista-Cruz R. Torsión testicular: reporte de un caso. *Cir Cir.* 2017;85(5):432-5.
12. Gómez García I, Ruiz Rubio JL, Sanz Mayano E, Conde S, Briones G, Linares-Quevedo A, et al. Torsión testicular en el paciente geriátrico y revisión de la literatura: a propósito de un caso. *Actas Urol Esp.* 2003;27(6):465-7.
13. Fernández-Bonilla N, Medina-Rico M, Rincón LF, Pérez-Niño JF. Descripción de factores clínicos asociados a la torsión testicular. *Urol Colomb.* 2018;27:167-73.
14. Rottenstreich M, Glick Y, Natan O. The clinical findings in young adults with acute scrotal pain. *Am J Emerg Med.* 2016;34(10):1931-3.
15. Mattigk A, Klein JT, Martini T. Testicular torsion in geriatric 82-year old man. *Urol Case Rep.* 2020;33:101258.
16. Tolia BM, Newman HR. Testicular torsion in adults: plea for its consideration early in clinical evaluation of acute scrotum. *Urology.* 1977;10(2):150-1.
17. Sieger N, Di Quilio F, Stolzenburg J. What is beyond testicular torsion and epididymitis? Rare differential diagnoses of acute scrotal pain in adults: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2020(29);55:265-74.
18. Kwenda E, Locke R, DeMarco R, Bayne C. Impact of hospital transfer on testicular torsion outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2021;17(3):293.e1-293.e8.
19. Cummings J, Boullier J, Sekhon D, Bose K. Adult testicular torsion. *J Urol.* 2002;167(5):2109-10.
20. Pyrgidis N, Apfelbeck M, Stredede R, Rodler S, Kidess M, Volz Y, et al. The impact of health care on outcomes of suspected testicular torsion: results from the GRAND study. *World J Urol.* 2024;42(1):309.
21. Mogharab V, Ostovar M, Ruszkowski J, Maroof-Hussain S, Shrestha R, Yaqoob U, et al. Global burden of the COVID-19 associated patient-related delay in emergency healthcare: a panel of systematic review and meta-analyses. *Global Health.* 2022;8:18(1):58.
22. Alves Barbosa J, Silva de Freitas P, Duarte Carvalho S, Quaresma Coelho A, Watanabe A, Aparecido Pereira M, et al. Validation of the TWIST score for testicular torsion in adults. *Int Urol Nephrol.* 2021;53(1):7-11.
23. Zhao L, Lautz T, Meeks J, Maizels M. Pediatric testicular torsion epidemiology using a national database: incidence, risk of orchiectomy and possible measures toward improving the quality of care. *J Urol.* 2011;186(5):2009-13.

Uso de los métodos de barrera en población universitaria de la ciudad de Tunja

Use of barrier methods in a university population in the city of Tunja

Sergio A. Arévalo-Urbe¹, Ledmar J. Vargas-Rodríguez^{2*}, Luisa I. Guerra-Guerra³,
Zarith V. Velasco-Alba⁴, Angie L. Salas-Barbosa⁴, Diana C. Tovar-Artunduaga⁴ y Paula V. Castro⁵

¹Servicio de Ginecología, Hospital Universitario San Rafael, Tunja; ²Área de Epidemiología, Hospital Universitario San Rafael, Universidad de Boyacá, Tunja; ³Servicio de Medicina General, Hospital Regional de Miraflores, Miraflores; ⁴Facultad de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja; ⁵Facultad de Medicina, Juan N Corpas, Bogotá. Colombia

Resumen

Objetivo: Estimar la prevalencia y nivel de uso adecuado de los métodos de barrera en una población universitaria de la ciudad de Tunja, Boyacá. **Método:** Estudio observacional descriptivo, en una población universitaria de la ciudad de Tunja, Boyacá. Se evaluaron variables sociodemográficas y se realizaron preguntas sobre el uso de los métodos de barrera. **Resultados:** Se incluyeron 292 pacientes, de los cuales el 75,5% eran mujeres, del total habían recibido consejería anticonceptiva un 57,5%, impartidas por personal médico en un 25,7%. El 59,9% usa métodos de barrera y el más elegido es el condón masculino, en un 56,5%. El 40,1% verifica ocasionalmente la fecha de vencimiento, que esté correctamente sellado y sin imperfecciones. **Conclusiones:** El método anticonceptivo más usado es el preservativo o condón. El servicio de salud debe recomendar siempre el doble método anticonceptivo. Sin embargo, aún falta mucho por explorar sobre el uso adecuado de estos métodos y la erradicación de creencias erróneas sobre su efecto en el placer.

Palabras clave: Planificación familiar. Anticoncepción. Opciones anticonceptivas. Consejería.

Abstract

Objective: To estimate the prevalence and level of adequate use of barrier methods in a university population in the city of Tunja, Boyacá. **Method:** Descriptive observational study, in a university population of the city of Tunja, Boyacá. Sociodemographic variables were evaluated, and questions were asked about the use of barrier methods. **Results:** Two hundred-ninety-two patients were included, of which 75.5% were women, of the total they have received contraceptive counseling in 57.5%, given by a personal doctor in 25.7%. Fifty-nine-point nine percent use barrier methods and the most chosen is the male condom at 56.5%. Forty-point one percent occasionally check the expiration date, that it is properly sealed and without imperfections. **Conclusions:** The most used contraceptive method is the condom. Health services should always recommend the double contraceptive method. However, there is much to explore, such as the proper use of these methods, end the eradication of erroneous beliefs about their effect on pleasure.

Keywords: Family planning. Contraception. Contraceptive options. Counseling.

*Correspondencia:

Ledmar J. Vargas-Rodríguez
E-mail: lejovaro@gmail.com

Fecha de recepción: 24-05-2024
Fecha de aceptación: 21-10-2024
DOI: 10.24875/RUC.24000031

Disponible en internet: 17-03-2025
Urol. Colomb. 2025;34(1):16-25
www.urologiacolombiana.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana 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 anticoncepción permite lograr el espaciamiento deseado entre los nacimientos y el tamaño de la familia, mejora los resultados de salud de niños, mujeres y familias¹. Fomenta el empoderamiento de las mujeres, reduce la pobreza propiciando el desarrollo económico y busca obtener una población informada en salud sexual y reproductiva². Los preservativos son el único método anticonceptivo que puede evitar tanto el embarazo como la propagación de enfermedades de transmisión sexual (ETS), incluido el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)³.

Según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) colombiana del 2015, la demanda total de métodos anticonceptivos es del 87,6%, incluyendo o no a las mujeres de 13 y 14 años, lo cual es relativamente similar en comparación a la ENDS del 2010 (87,3%). Se evidencia un aumento en el porcentaje de demanda por métodos anticonceptivos en relación con el aumento en el grupo de edad, con un porcentaje máximo del 90,7% en las mujeres de 40 a 44 años, excepto el grupo de edad de 45 a 49 años, que reporta el mismo porcentaje que el grupo de 15 a 19 años (83,7% para los dos grupos)⁴.

Actualmente se utilizan múltiples formas de métodos de barrera, entre los que se incluyen los condones masculinos y femeninos, el diafragma, la esponja anticonceptiva y el capuchón cervical. Las barreras vaginales son fáciles de usar y no invasivas. Se pueden utilizar con poca planificación previa. Los usos consistentes y correctos son absolutamente esenciales para la efectividad, la mayoría de las fallas ocurren debido a un uso inapropiado o inconsistente. La tasa de embarazo del «uso típico» de estos puede llegar al 20-30%. El condón masculino tiene una tasa de fracaso de «uso típico» del 14%⁵.

Es importante estar convencido de querer utilizar un método anticonceptivo, saber bien cómo funciona y usarlo correctamente. Hablaremos acerca de los métodos anticonceptivos de barrera, cuya finalidad es actuar como una barrera al evitar el contacto directo con el semen (y, por lo tanto, con los espermatozoides), las lesiones genitales y la diseminación viral subclínica⁶. Esta investigación tiene como objetivo estimar la prevalencia y nivel de uso adecuado de los métodos de barrera en una población universitaria de la ciudad de Tunja, Boyacá.

Método

Tipo de estudio y población

Se realizó un estudio observacional descriptivo y de corte transversal en el que se incluyeron estudiantes

universitarios mayores de 16 años de la ciudad de Tunja inscritos en los programas de pregrado y que diligenciaron la encuesta aplicada de manera completa. Se excluyó a aquellos que diligenciaron de manera inadecuada la encuesta o no aceptaron la participación en el estudio. Se incluyó a todos los estudiantes universitarios que cumplieran los criterios de selección (inclusión y exclusión) para hacerles partícipes del estudio.

Recolección de datos y variables

La recolección de datos se realizó mediante una encuesta virtual creada por medio de un formulario en Google forms (<https://forms.gle/MehsYg1pLbTGbLE8>), se envió por medio de correos electrónicos y red de mensajería instantánea (WhatsApp y Facebook Messenger). Durante el proceso de recolección, dos de los investigadores estaban a cargo de hacer revisión a diario de las encuestas con el fin de que cumplieran los criterios de selección mencionados previamente.

Las variables incluidas están integradas por datos sociodemográficas (edad, sexo, universidad, edad de inicio de vida sexual, procedencia, religión y estado civil). Preguntas sobre el uso de los métodos de barrera: ¿usted utiliza métodos anticonceptivos de barrera?, ¿cuál es el método de elección para usar con su pareja?, ¿verifica la fecha de vencimiento del método anticonceptivo empleado?, ¿verifica que el método anticonceptivo utilizado esté correctamente sellado?, ¿verifica que el método anticonceptivo no presente ninguna imperfección, donde ponga en duda su uso? (p. ej., agujeros, roturas), ¿usa el método de barrera desde el comienzo de la relación sexual?, ¿al abrir el empaque lo hace con la boca?, ¿considera que utilizando métodos anticonceptivos de barrera se disfruta menos?, ¿cuál es la razón por la que no utiliza métodos anticonceptivos de barrera? En caso de estar usted bajo el efecto del alcohol o de sustancias psicoactivas, ¿ha olvidado hacer el uso del método de barrera?

Análisis estadístico

La base de datos se registró en Excel versión 2013 y se analizó en el paquete estadístico SPSS versión 22. El análisis univariante se realizó por medio de un estadístico descriptivo, determinando frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas. En el caso de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico).

Sesgos

Los sesgos que se pueden presentar en la investigación son:

- El de selección, pero se describieron los criterios de inclusión y exclusión con el fin de seleccionarlos de manera adecuada, además se realizó un proceso de aleatorización para que todos tuvieran la misma posibilidad de ingresar al estudio.
- El segundo sesgo que se puede presentar es el de información, puesto que al tratarse de encuestas se pueden presentar problemas con los datos recolectados, por lo que los investigadores revisaban las encuestas posterior a su entrega con el fin de verificar los datos completos. Adicionalmente, se calculó un porcentaje de pérdida en el tamaño de la muestra, con el fin de evitar problemas con el número de encuestados.

Consideraciones éticas

Se desarrolló de acuerdo con las normas establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. De acuerdo con su artículo 11, se clasifica como investigación «sin riesgo», ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. La participación fue voluntaria y quienes aceptaron firmaron el debido consentimiento informado. Los datos fueron manejados con estricta confidencialidad y anonimato.

Resultados

Características sociodemográficas

Se recolectaron 292 encuestas, de las cuales el 75,5% fueron resueltas por mujeres. Del total de los participantes, el 52,3% son de la Universidad de Boyacá, seguido por un 28,0% de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC), procedentes del área urbana (81,2%) y de religión católica en el 59,2%. El 82,5% se encuentra soltero, se observa un mayor porcentaje (57,5%) de población que no ha recibido consejería anticonceptiva, y del porcentaje que sí ha recibido consejería (42,5%), un 25,7% del personal médico y un 6,8% del personal de enfermería. Las características sociodemográficas se detallan en la [tabla 1](#).

Prevalencia de uso de métodos de barrera

En cuanto a la prevalencia, el 59,9% usa métodos de barrera y el más elegido es el condón masculino en un 56,5%, por encima del condón femenino (2,1%) y de espermicidas vaginales (0,7%), como se detalla en la [tabla 2](#).

Características y uso adecuado de los métodos de barrera

El 40,1% de los participantes verifica ocasionalmente la fecha de vencimiento del método anticonceptivo empleado, que esté correctamente sellado y que no presente ninguna imperfección que ponga en duda su uso. Este mismo porcentaje (40,1%) lo usa ocasionalmente desde el inicio de la relación sexual y destapa ocasionalmente el método con la boca.

El 27,1% verifica siempre la fecha de vencimiento, un 34,2% de los participantes siempre verifica que el método anticonceptivo utilizado esté correctamente sellado, el 34,6% siempre verifica que el método anticonceptivo no presente ninguna imperfección. De estos, el 25,3% usa el método de barrera desde el inicio de la relación sexual, el 37,0% nunca utiliza la boca para abrirlo. El 64,7% considera que utilizando métodos anticonceptivos de barrera se disfruta la relación sexual igual que si no se hiciera uso de estos. Todos estos aspectos se detallan en la [tabla 3](#).

Factores que influyen en el no uso de los métodos de barrera

De los encuestados, el 59,9% no responde. Del porcentaje que sí respondió (40,1%) a la encuesta, el 14,72% planteó que no le gusta usarlo y en el 11,98% su pareja usa algún anticonceptivo hormonal. Se preguntó adicionalmente si en caso de estar bajo el efecto del alcohol o de sustancias psicoactivas ha olvidado hacer el uso de estos, el 40,1% no consume sustancias psicoactivas, y entre los que sí lo hacen el 32,9% no olvida hacer uso del método. Estos se detallan en la [tabla 4](#).

Discusión

Los datos arrojados en la investigación indican que el 57,5% no recibió consejería, lo que contrasta con el estudio de Daphne et al., en el cual encontramos que las políticas que conducen a aumentos en educación y planificación familiar en los países con una

Tabla 1. Aspectos sociodemográficos de la población evaluada

Variables	Sexo		Total (n = 292)
	Femenino (n = 151)	Masculino (n = 141)	
Universidad			
Universidad Antonio Nariño			
Recuento	1	7	8
% del total	0,3%	2,4%	2,7%
Universidad de Boyacá			
Recuento	90	63	153
% del total	30,8%	21,6%	52,4%
Universidad Juan de Castellanos			
Recuento	7	9	16
% del total	2,4%	3,1%	5,5%
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia			
Recuento	33	49	82
% del total	11,3%	16,8%	28,1%
Universidad Santo Tomás			
Recuento	20	13	33
% del total	6,8%	4,5%	11,3%
Procedencia			
Área rural			
Recuento	22	33	55
% del total	7,5%	11,3%	18,8%
Área urbana			
Recuento	129	108	237
% del total	44,2%	37,0%	81,2%
Religión			
Agnóstico			
Recuento	3	2	5
% del total	1,0%	0,7%	1,7%
Católica			
Recuento	94	79	173
% del total	32,2%	27,1%	59,2%
Cristiana			
Recuento	35	42	77
% del total	12,0%	14,4%	26,4%
Ninguna			
Recuento	19	18	37
% del total	6,5%	6,2%	12,7%
Estado civil			
Casado (a)			
Recuento	3	2	5
% del total	1,0%	0,7%	1,7%
Soltero			
Recuento	130	111	241
% del total	44,5%	38,0%	82,5%
Unión libre			
Recuento	18	28	46
% del total	6,2%	9,6%	15,8%
¿Recibió consejería?			
No			
Recuento	27	141	168
% del total	9,2%	48,3%	57,5%
Sí			
Recuento	124	0	124
% del total	42,5%	0,0%	42,5%
Si su respuesta fue Sí, ¿quién la brindó?			
Amigos			
Recuento	4	0	4
% del total	1,4%	0,0%	1,4%

(Continúa)

Tabla 1. Aspectos sociodemográficos de la población evaluada (*continuación*)

Variables	Sexo		Total (n = 292)
	Femenino (n = 151)	Masculino (n = 141)	
En el colegio			
Recuento	1	0	1
% del total	0,3%	0,0%	0,3%
Familiares			
Recuento	1	0	1
% del total	0,3%	0,0%	0,3%
Farmacia			
Recuento	19	0	19
% del total	6,5%	0,0%	6,5%
Internet			
Recuento	3	0	3
% del total	1,0%	0,0%	1,0%
Padres			
Recuento	1	0	1
% del total	0,3%	0,0%	0,3%
Personal de enfermería			
Recuento	20	0	20
% del total	6,8%	0,0%	6,8%
Personal médico			
Recuento	75	0	75
% del total	25,7%	0,0%	25,7%

Tabla 2. Prevalencia de uso de métodos de barrera

Variables	Sexo		Total (n = 292)
	Femenino (n = 151)	Masculino (n = 141)	
¿Usted utiliza métodos anticonceptivos de barrera?			
No			
Recuento	85	32	117
% del total	29,1%	11,0%	40,1%
Sí			
Recuento	66	109	175
% del total	22,6%	37,3%	59,9%
¿Cuál es el método de elección para usar con su pareja?			
Capuchones cervicales			
Recuento	0	1	1
% del total	0,0%	0,3%	0,3%
Condón femenino			
Recuento	3	3	6
% del total	1,0%	1,0%	2,1%
Condón masculino			
Recuento	61	104	165
% del total	20,9%	35,6%	56,5%
Espermicidas vaginales			
Recuento	2	0	2
% del total	0,7%	0,0%	0,7%
Esponjas anticonceptivas			
Recuento	0	1	1
% del total	0,0%	0,3%	0,3%

fecundidad alta pueden tener un efecto menor en la disminución de lo que se ha visto anteriormente con políticas similares en otras regiones históricamente

de fecundidad alta⁷. En contraste, la publicación de Nishioka propone que hay pocas pruebas que respalden la idea de que los programas educativos basados

Tabla 3. Características del uso de los métodos de barrera

Variables	Sexo		Total (n = 292)
	Femenino (n = 151)	Masculino (n = 141)	
¿Verifica la fecha de vencimiento del método anticonceptivo empleado?			
Siempre			
Recuento	22	57	79
% del total	7,5%	19,5%	27,1%
Casi siempre			
Recuento	11	26	37
% del total	3,8%	8,9%	12,7%
Algunas veces			
Recuento	12	12	24
% del total	4,1%	4,1%	8,2%
Ocasional			
Recuento	85	32	117
% del total	29,1%	11,0%	40,1%
Casi nunca			
Recuento	5	6	11
% del total	1,7%	2,1%	3,8%
Nunca			
Recuento	16	8	24
% del total	5,5%	2,7%	8,2%
¿Verifica que el método anticonceptivo utilizado esté correctamente sellado?			
Siempre			
Recuento	35	65	100
% del total	12,0%	22,3%	34,2%
Casi siempre			
Recuento	9	29	38
% del total	3,1%	9,9%	13,0%
Algunas veces			
Recuento	11	10	21
% del total	3,8%	3,4%	7,2%
Ocasional			
Recuento	85	32	117
% del total	29,1%	11,0%	40,1%
Casi nunca			
Recuento	2	5	7
% del total	0,7%	1,7%	2,4%
Nunca			
Recuento	9	0	9
% del total	3,1%	0,0%	3,1%
¿Verifica que el método anticonceptivo no presente ninguna imperfección que ponga en duda su uso? (p. ej., agujeros o roturas)			
Siempre			
Recuento	37	64	101
% del total	12,7%	21,9%	34,6%
Casi siempre			
Recuento	9	25	34
% del total	3,1%	8,6%	11,6%
Algunas veces			
Recuento	8	14	22
% del total	2,7%	4,8%	7,5%
Ocasional			
Recuento	85	32	117
% del total	29,1%	11,0%	40,1%
Casi nunca			
Recuento	3	6	9
% del total	1,0%	2,1%	3,1%
Nunca			
Recuento	9	0	9
% del total	3,1%	0,0%	3,1%

(Continúa)

Tabla 3. Características del uso de los métodos de barrera (*continuación*)

Variables	Sexo		Total (n = 292)
	Femenino (n = 151)	Masculino (n = 141)	
Usa el método de barrera desde el inicio de la relación sexual			
Siempre			
Recuento	34	40	74
% del total	11,6%	13,7%	25,3%
Casi siempre			
Recuento	9	18	27
% del total	3,1%	6,2%	9,2%
Algunas veces			
Recuento	14	30	44
% del total	4,8%	10,3%	15,1%
Ocasional			
Recuento	85	32	117
% del total	29,1%	11,0%	40,1%
Casi nunca			
Recuento	5	15	20
% del total	1,7%	5,1%	6,8%
Nunca			
Recuento	4	6	10
% del total	1,4%	2,1%	3,4%
¿Al abrir el empaque del método de barrera lo hace con la boca?			
Siempre			
Recuento	3	7	10
% del total	1,0%	2,4%	3,4%
Casi siempre			
Recuento	2	3	5
% del total	0,7%	1,0%	1,7%
Algunas veces			
Recuento	5	16	21
% del total	1,7%	5,5%	7,2%
Ocasional			
Recuento	85	32	117
% del total	29,1%	11,0%	40,1%
Casi nunca			
Recuento	9	22	31
% del total	3,1%	7,5%	10,6%
Nunca			
Recuento	47	61	108
% del total	16,1%	20,9%	37,0%
¿Considera que utilizando métodos anticonceptivos de barrera se disfruta menos?			
No			
Recuento	108	81	189
% del total	37,0%	27,7%	64,7%
Sí			
Recuento	43	60	103
% del total	14,7%	20,5%	35,3%

en planes de estudios por sí solos sean efectivos para mejorar los resultados de salud sexual y reproductiva en los adolescentes⁸. Se calcula que en 2019 había 1.900 millones de mujeres en edad reproductiva (entre 15 y 49 años) en el mundo, de las cuales 1.112 millones precisan planificación familiar. De ellas, 842 millones utilizan métodos anticonceptivos y 270 millones tienen necesidades desatendidas en materia de anticoncepción⁹.

Las respuestas sobre el conocimiento y uso de los métodos de barrera son congruentes con otros estudios realizados, siendo el condón o preservativo el método más usado por los adolescentes, en un 56,5%. Más o menos el 15% de los entrevistados entre 16 y 30 años refieren haber usado algún otro método, en diferentes estudios podemos ver que el método más usado es el condón, pero se ha producido un aumento definitivo en el uso de anticonceptivos hormonales en

Tabla 4. Motivos para no usar métodos de barrera

Variables	Sexo		Total (n = 292)
	Femenino (n = 151)	Masculino (n = 141)	
¿Cuál es la razón por la que usted no utiliza métodos anticonceptivos de barrera?			
No responde			
Recuento	66	109	175
% del total	22,6%	37,3%	59,9%
Costos			
Recuento	19	2	21
% del total	6,5%	0,7%	7,2%
Miedo o pena al momento de comprarlo			
Recuento	17	0	17
% del total	5,82%	0,0%	5,82%
No le gusta			
Recuento	37	6	43
% del total	12,6%	2,05%	14,72%
Su pareja usa algún anticonceptivo hormonal			
Recuento	11	24	35
% del total	3,76%	8,21%	11,98%
Es difícil de conseguir			
Recuento	1	0	1
% del total	0,3%	0,0%	0,3%
En caso de estar bajo el efecto del alcohol o de sustancias psicoactivas, ¿ha olvidado hacer el uso del método de barrera?			
No aplica			
Recuento	85	32	117
% del total	29,1%	11,0%	40,1%
No			
Recuento	46	50	96
% del total	15,8%	17,1%	32,9%
Sí			
Recuento	20	59	79
% del total	6,8%	20,2%	27,1%

las mujeres de todos los grupos de edad en diferentes estudios como segundo método, lo que también influye en que no usen métodos de barrera si la pareja usa algún método anticonceptivo hormonal¹⁰.

Tales similitudes en los estudios antes mencionados se debe probablemente a las características comunes de las poblaciones estudiadas (grupo etario, sexo) y al fácil acceso del método anticonceptivo, ya sea en farmacias o de forma gratuita en los servicios de salud y en servicios sociales de la juventud, siendo la finalidad principal de los métodos anticonceptivos disminuir la tasa de concepción y por ende el aborto. Cabe resaltar que el preservativo es el método más utilizado además de ser el más conocido, se pudo evidenciar que no afecta que se encuentren bajo efectos del alcohol o de sustancias psicoactivas para no dejar de usarlo, el 32,9% indican su uso y el 27,1% olvidan usarlo¹¹.

Solo el 25,7% ha recibido consejería anticonceptiva por un médico, un 6,8% por el personal de enfermería.

La elección de un método anticonceptivo es una decisión compleja. Los proveedores médicos tienen un papel importante en proporcionar información y apoyar la toma de decisiones de los pacientes acerca de los métodos anticonceptivos por medio de la consejería anticonceptiva¹², la cual ha evolucionado desde la consejería directa a nivel médico hacia los métodos en su mayoría altamente efectivos o la provisión de educación hasta la consejería personalizada usando la toma de decisiones compartida¹¹⁻¹⁴. Se considera ideal para decisiones sensibles a las preferencias que dependen en gran medida de los valores y necesidades individuales¹⁵.

Del estudio el 59,9% usa métodos de barrera y el más elegido es el condón masculino, en un 56,5%, por encima del condón femenino (2,1%) y de espermicidas vaginales (0,7%); se ha demostrado que la eficacia del condón depende del nivel de habilidad y experiencia del usuario¹⁶. Las personas varían ampliamente en su capacidad para usar condones externos de manera consistente y correcta. Se estima que el 2% de las

usuarias quedarán embarazadas durante el primer año de uso perfecto (es decir, consistente y correcto), y aproximadamente 13 de cada 100 usuarias quedarán embarazadas durante el primer año de uso típico, lo que los coloca en la categoría de eficacia moderada¹⁷. Los pacientes se benefician del uso de condones externos, incluso si se está utilizando otro método anticonceptivo. Existe un consenso general sobre que los condones externos deben desempeñar un papel central en cualquier programa de prevención de ETS/VIH¹⁸.

El 40,1% de los participantes verifica ocasionalmente la fecha de vencimiento del método anticonceptivo empleado, que esté correctamente sellado y que no presente ninguna imperfección, que ponga en duda su uso. Este mismo porcentaje (40,1%) lo usa ocasionalmente desde el inicio de la relación sexual y destapa ocasionalmente el método con la boca. El 64,7% considera que utilizando métodos anticonceptivos de barrera se disfruta la relación sexual igual que si no se hiciera uso de estos. Los estudios de laboratorio indican que los condones de látex proporcionan una barrera física eficaz contra el paso de incluso el patógeno de transmisión sexual más pequeño (hepatitis B), clamidia, tricomoniasis y VIH. Reducen el riesgo de ETS transmitidas a través de la piel o superficies mucosas (p. ej., virus del herpes simple [VHS], sífilis, chancroide y virus del papiloma humano [VPH]). Sin embargo, la protección puede ser menor cuando los condones no cubren completamente toda el área infectada¹⁹. Un metaanálisis informó que el uso constante de condones redujo el riesgo de contraer el VIH en aproximadamente un 80%²⁰.

Algunos usuarios tienen dificultad para encontrar un condón que les quede bien, lo que puede disminuir la satisfacción y aumentar los problemas como roturas y deslizamientos⁶. En cuanto a los espermicidas, el estudio de Horvath et al. establece que las tasas de embarazo entre las usuarias típicas oscilan entre el 5 y el 30% en el primer año de uso⁵.

Sobre el uso de estos respecto al género, un 25,3% de los adolescentes que ya iniciaron relaciones sexuales refirieron que usan métodos anticonceptivos, siendo diferentes los porcentajes en ambos sexos, el 11,6% de las mujeres usan el método de barrera desde el inicio de la relación y en hombres el 13,7%, el 3% en ambos géneros refieren que nunca usan los métodos planificación. Esto difiere con un estudio realizado el 2010 en Tamuco, Chile, por Fétis y Bustos, a 698 estudiantes; de los 119 que ya habían iniciado relaciones sexuales, el 26,2% de adolescentes de ambos sexos no utilizaban anticonceptivos. Esto reafirma la importancia de un nivel educativo adecuado para el uso de anticonceptivos¹⁰.

Conclusiones

El método anticonceptivo más usado en la población universitaria de la ciudad de Tunja es el preservativo o condón. El servicio de salud debe recomendar siempre el doble método anticonceptivo para disminuir las ETS y los embarazos no deseados, y mejorar los resultados de salud de niños, mujeres y familias. La consejería por personal entrenado puede estimular el uso de los métodos de barrera, sin embargo se deben evitar los tabúes que suele existir en la sociedad con el fin de aumentar el uso y controlar los eventos adversos que se generan por el uso inadecuado de los métodos de barrera. La importancia de las políticas y lo que se está realizando a nivel mundial da pie para pensar que aún falta mucho por explorar como el uso adecuado de estos métodos, así como sobre la erradicación de creencias erróneas sobre su uso y mejorar la educación sexual.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Sharma KA, Zangmo R, Kumari A, Roy KK, Bharti J. Family planning and abortion services in COVID 19 pandemic. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59(6):808-11.
2. Hierrezuelo Rojas N, Fernández Gonzáles P, León Guilart A, Girón Pérez E. Family planning knowledge in women identified for preconception reproductive risk. *Rev Cuba Obstet Ginecol.* 2020;46(3):e540.

3. Organización Mundial de la Salud. Planificación familiar [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
4. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2015 [Internet]. ENDS Colombia; 2015.
5. Horvath S, Schreiber CA, Sonalkar S. Contraception [Internet]. Endotext; 17 ene 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279148>
6. Warner L, Steiner MJ, KMS. External (formerly male) condoms [Internet]. UpToDate; 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/external-formerly-male-condoms>
7. Liu DH, Raftery AE. How do education and family planning accelerate fertility decline? *Popul Dev Rev.* 2020;46(3):409.
8. Nishioka E. [Trends in research on adolescent sexuality education, fertility awareness, and the possibility of life planning based on reproductive health education]. *Nihon Eiseigaku Zasshi.* 2018;73(2):185-99.
9. Kantorová V, Wheldon MC, Ueffing P, Dasgupta ANZ. Estimating progress towards meeting women's contraceptive needs in 185 countries: A Bayesian hierarchical modelling study. *PLOS Med.* 2020;17(2):e1003026.
10. Chanamé F, Coronado M, Mejía K, Palacios M, Revilla S DC. Características del uso de métodos anticonceptivos en estudiantes de la universidad de Chiclayo, Perú. Agosto-octubre 2016. *Rev Hispanoam Ciencias la Salud.* 2016;2(4):272-81.
11. Marino Collado JP. Nivel de conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en adolescentes de 13 a 19 años de edad del colegio y academia del grupo Joule Arequipa 2017 [tesis en Internet]. [Arequipa, Perú]: Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín; 2017. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/7a-4cedff-9e38-4f43-86c1-0654113de92e/content>
12. Dehlendorf C. Contraception: counseling and selection [Internet]. UpToDate; 2022. Disponible en: [http://uptodate.yabesh.ir/contents/contraception-counseling-and-selection?search=Family planning&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](http://uptodate.yabesh.ir/contents/contraception-counseling-and-selection?search=Family%20planning&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
13. Schivone GB, Glish LL. Contraceptive counseling for continuation and satisfaction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(6):443-8.
14. Thompson R, Manski R, Donnelly KZ, Stevens G, Agusti D, Banach M, et al. Right For Me: protocol for a cluster randomised trial of two interventions for facilitating shared decision-making about contraceptive methods. *BMJ Open.* 2017;7(10):e017830.
15. Committee on Health Care for Underserved Women and Committee on Ethics. Patient-centered contraceptive counseling [Internet]. American College of Obstetricians and Gynecologists; 2022. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-statement/articles/2022/02/patient-centered-contraceptive-counseling>
16. Hatcher RA. Contraceptive technology. New York, NY: Ayer Company Publishers; 2018.
17. World Health Organization. Family planning - A global handbook for providers. 2018 Edition [Internet]. World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9780999203705>
18. Halperin DT, Steiner MJ, Cassell MM, Green EC, Hearst N, Kirby D, et al. The time has come for common ground on preventing sexual transmission of HIV. *Lancet.* 2004;364(9449):1913-5.
19. Kimberly A, Workowski GAB. Sexually transmitted diseases treatment guidelines [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>
20. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane database Syst Rev.* 2001;2012(3):CD003255.

Bleeding and thrombotic risk after direct oral anticoagulant interruption for urological surgery

Riesgo de sangrado y trombosis luego de la interrupción de anticoagulantes orales en cirugías urológicas

Andrew Gales*^{ORCID}, Modassar Awan^{ORCID}, Ibrahim Khawaja^{ORCID}, Sybghat Rahim^{ORCID}, Eloise Merriott-Ward, Federico Rovegno^{ORCID}, Soumendra Datta^{ORCID}, Khalid Saja^{ORCID}, and Zafar Maan

East Suffolk and North Essex NHS Foundation Trust, Colchester Hospital, United Kingdom

Abstract

Objective: The aim of this study was to establish the incidence of post-operative bleeding and thrombotic complications after common urological procedures in patients taking a regularly prescribed direct oral anticoagulant (DOAC). **Method:** An ambidirectional cohort study of patients on DOACs undergoing urological surgery was undertaken from 2017 to 2019 in a single center. Data were collected on bleeding complications according to the Clavien-Dindo classification, and thrombotic events within 30 days of DOAC interruption. **Results:** One hundred and nine patients (99 males, 10 females, mean age 75.7) taking a regular DOAC had urological surgery from 2017 to 2019. Procedures included transurethral resection of bladder tumor (TURBT) (20), TURP (11), holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) (12), ureteroscopy (10), prostate biopsies (19), and others (37). The DOAC was stopped on average 49.7 h before surgery. The median time for restarting the DOAC was 3 days after surgery, mean 4.6 days, IQR 4.5 days. Bleeding complications were noted in four patients (3.66%). Of the patients who had bleeding complications: two patients (following TURP and bladder biopsy) were Clavien-Dindo Grade I; one patient (following HoLEP) was Clavien-Dindo II requiring a blood transfusion; and one patient (following TURBT) was Clavien-Dindo IIIb returning to theatre for bladder washout and cystodiathermy. There were no thrombotic complications within 30 days of stopping DOACs in any patient. **Conclusion:** Bleeding complications after perioperatively interrupting DOAC prescription for patients undergoing common endourological procedures are infrequent (< 4%). The risk of blood transfusion and risk of return to theatre is < 1%, with no thrombotic complications seen within 1 month of surgery.

Keywords: Anticoagulants. Post-operative hemorrhage. Urology. Apixaban. Rivaroxaban. Dabigatran.

Resumen

Objetivo: Determinar la incidencia de sangrado postoperatorio y complicaciones trombóticas luego de procedimientos urológicos comunes en pacientes que toman un anticoagulante oral directo (ACOD) regularmente. **Método:** Se realizó un estudio de cohorte ambidireccional en pacientes que tomaban ACOD sometidos a cirugías urológicas entre 2017 y 2019 en un solo centro. Se recogieron datos sobre complicaciones hemorrágicas según la clasificación de Clavien-Dindo y eventos trombóticos dentro de los 30 días posteriores a la interrupción del ACOD. **Resultados:** En total 109 pacientes (99 hombres, 10 mujeres; edad media 75,7) que tomaban un ACOD regularmente se sometieron a procedimientos urológicos entre 2017

*Correspondence:

Andrew Gales

E-mail: Andygales89@gmail.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana 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/>).

Date of reception: 24-09-2024

Date of acceptance: 08-01-2024

DOI: 10.24875/RUC.24000049

Available online: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):26-32

www.urologiacolombiana.com

y 2019. Los procedimientos incluyeron resección transuretral de tumor de vejiga (RTUV) (20), resección transuretral de próstata (RTUP) (11), enucleación de próstata con láser de holmio (HoLEP) (12), ureteroscopia (10), biopsias de próstata (19) y otros (37). El ACOD se interrumpió en promedio 49,7 horas antes de la cirugía. El tiempo medio para reiniciar el ACOD fue de tres días después de la cirugía, media 4,6 días (RIQ 4,5 días). Se observaron complicaciones hemorrágicas en cuatro pacientes (3,66%). De los pacientes que tuvieron complicaciones hemorrágicas: dos (después de RTUP y biopsia de vejiga) fueron Clavien-Dindo grado I, uno (después de HoLEP) fue Clavien-Dindo II y requirió una transfusión de sangre, y uno (después de una RTUV) fue Clavien-Dindo IIIb y volvió al quirófano para lavado vesical y coagulación. No hubo complicaciones tromboticas dentro de los 30 días posteriores a la interrupción de los ACOD. **Conclusión:** Las complicaciones hemorrágicas después de la interrupción perioperatoria de los ACOD en pacientes sometidos a procedimientos endourológicos comunes son poco frecuentes (< 4%). El riesgo de transfusión sanguínea y de volver al quirófano es < 1%, sin complicaciones tromboticas observadas dentro del mes posterior a la cirugía.

Palabras clave: Anticoagulantes. Sangrado postoperatorio. Urología. Apixabán. Rivaroxabán. Dabigatrán.

Introduction

Direct oral anticoagulants (DOACs) have been in use for nearly 15 years and have become the most prescribed oral anticoagulants (74% DOACs in the UK in 2019)¹. DOAC use has gained popularity over warfarin mainly due to more favorable and predictable pharmacokinetics. There is no need for International Normalization Ratio blood test monitoring, and DOACs have fewer interactions with other drugs as well as a faster onset and offset of action. Although the overall “major” bleeding risk is similar for both warfarin and DOACs, the risk of intracerebral hemorrhage is 52% less with DOACs². The four DOACs licensed in the UK are as follows: Rivaroxaban, apixaban, and edoxaban which are direct inhibitors of factor Xa; and Dabigatran – an inhibitor of factor IIa (thrombin). Renal elimination is responsible for 80% of dabigatran clearance, 50% for edoxaban, 35% for rivaroxaban, and 27% for apixaban³.

At present, guidance for perioperative management of DOACs in urology is variable. The European Association of Urology (EAU) guidelines recommend stopping DOACs between 1-3 days before surgery and restarting “when bleeding is no longer a serious risk – typically 4 days post-surgery”⁴. The EAU guideline is focused on uro-oncological procedures rather than endourological procedures. In other sources, Kanthabalan advised stopping DOACs 24-48 h before surgery, depending on renal function; and advised restarting 24 h post operatively in low bleeding risk procedures or 72 h postoperatively in high to moderate bleeding risk procedures⁵. Lai et al.’s guidelines recommend stopping DOACs 24 h before low bleeding risk surgery, and 48 h before high bleeding risk surgery. Lai et al.’s guidelines state that DOACs should be restarted 24 h postoperatively in low bleeding risk surgery or 48-72 h postoperatively in high bleeding risk surgery⁶.

The recent PAUSE study demonstrated a reduced rate of major bleeding (< 2%), and a low rate of arterial thromboembolism (< 1%) when omitting the DOAC for 1 day before and after a low bleeding risk procedure, and for 2 days before and after a high bleeding risk procedure⁷. It should be noted, however, that the PAUSE study population underwent various surgical procedures and interventions, only included patients who took a DOAC for atrial fibrillation (AF), and very few patients were on edoxaban. The EMIT-AF/venous thromboembolism (VTE) observational study reported low major bleeding rates (0.4%) and thromboembolic (0.6%) event rates for patients stopping edoxaban (taken for both AF and VTE). Again, these patients were not having urological procedures specifically. The median pre-operative interruption was 2 days, and restart of edoxaban 3 days postoperatively⁸. There are little data on the safety or otherwise of interrupting DOACs for urological surgery specifically. That said, the PAUSE study indicated that for most patients, a total 2-5-day peri-operative DOAC omission was reasonable.

There is then a lack of consensus on the timing of stopping or restarting these drugs before and after urological surgery. This study aims to highlight a gap in the literature on this subject and begin to address this issue by determining:

- Real-time average safe period of DOAC cessation pre-urological surgery
- Real-time average safe window to restart DOACs after urological surgery
- The bleeding complication rate and outcomes
- The thrombotic complication rate and outcomes
- A comparison with data from non-anti-coagulated patients.

Finally, guidelines for perioperative management of DOACs are outlined which have been adapted from the PAUSE study and presented in this paper.

Method

Data were collected in an ambidirectional manner on consecutive patients on DOACs having urological surgery at Colchester Hospital (East Suffolk North Essex Foundation Trust) during a 2-year period from December 2017 to November 2019. All patients undergoing elective urological surgery who are regularly prescribed a DOAC long-term (either apixaban, rivaroxaban, dabigatran, or edoxaban) were eligible. Flexible cystoscopies were excluded from the study. The cohort was comprised 58 patients with data collected retrospectively from December 2017 to November 2018 and 51 patients with data collected prospectively from December 2018 to November 2019. Hospital healthcare records were used to determine the age, sex, procedure, type of DOAC, indication for DOAC, date of stopping and restarting the DOAC, and use of bridging agents. Bleeding complications were assessed by measuring: the presence of post-operative bleeding in those readmitted; the presence of any hemoglobin drop > 30 g/L; the need for three-way catheterization, blood transfusion, or re-operation. Any post-operative bleeding was accordingly classified with Clavien-Dindo. Community healthcare records were utilized to collect data on any thrombotic events within 30 days of DOAC interruption in this group of patients.

Results

The cohort consisted 109 patients (99 males and 10 females), with mean age 75.7 and IQR 13 years. Seventy-five patients (68.8%) were on apixaban; 22 (20.2%) on rivaroxaban, 10 (9.2%) on dabigatran, and 2 patients (1.8%) on edoxaban. The indications for the DOAC were as follows: 61 patients taking a DOAC due to AF (56%), 13 for pulmonary embolism (11.9%), 5 for deep vein thrombosis (4.6%), and 1 (0.9%) each for aortic valve replacement, stroke, transient ischemic attack, and portal vein thrombosis. Twenty-six patients did not have a clearly documented indication (23.9%).

The following procedures were included as can be seen in [table 1](#): TURBT (20), prostate biopsies (19), HoLEP (12), TURP (11), ureteroscopy (10), cystoscopy and biopsy (6); cystoscopy (6); stent exchange (5); suprapubic catheter insertion (4); UroLift (3); cystolitholapaxy (3); percutaneous nephrolithotomy (PCNL) (2); and one each of the following procedures; circumcision, scrotal exploration, cystoscopy and botulinum toxin injection, laparoscopic nephrectomy, glans penis biopsy, segmental resection of proximal ureter, laparoscopic pyeloplasty, and open nephroureterectomy.

Table 1. Urology procedures included

Urological procedure	Number included
TURBT	20
Prostate biopsy	19
HoLEP	12
TURP	11
Ureteroscopy	10
Cystoscopy	6
Stent exchange	5
Suprapubic catheter insertion	4
UroLift	3
Cystolitholapaxy	3
PCNL	2
Other	8

The DOAC was discontinued on average (mean) 49.7 h before surgery. The median time to restart the DOAC was 3 days after surgery (mean 4.6 days, IQR 4.5 days). Bleeding complications were noted in four patients (3.66%). Three of the patients were on apixaban, and one on rivaroxaban. There was incomplete documentation for 37 patients on the timing of DOAC restart after surgery.

Of the patients who had bleeding complications: two patients (following TURP and bladder biopsy) were Clavien-Dindo Grade I, one patient (following HoLEP) was Clavien-Dindo II requiring a blood transfusion, and one patient (following TURBT) was Clavien-Dindo IIIb requiring bladder washout and cystodiathermy. Two of the four patients with hemorrhagic complications had their DOACs restarted more than 3 days after the operation, as per the surgeon's discretion. The patient who required re-operation following TURBT recommenced his DOAC after 7 days. There were no thromboembolic complications within 30 days of stopping DOACs in any patient.

Discussion

None of the patients who stopped their DOAC in the perioperative period had any thrombotic complications within 30 days of DOAC cessation. Whilst it is encouraging that the perioperative management did not produce any thrombotic complications, the expected rate

of thromboembolic complications is generally accepted to be low (0.4% after TURP)⁴.

About 3.66% patients had bleeding complications despite holding their DOAC prescription before urological surgery. About 0.9% required re-operation to stop the bleeding. The transfusion rate was < 1%. This transfusion rate is less than that seen in established TURP case series (3%), in patients not taking DOACs⁹. This is therefore a less than expected rate of transfusion.

What follows is a discussion of bleeding risks by procedure, referencing the available literature and the data from this study.

TURBT

TURBT was the most commonly performed operation (20) in this study, but there are only a few small studies in the literature reporting on the impact of oral anticoagulation on the outcome of TURBT. As far as the authors are aware, all those studies to date have collectively grouped oral anticoagulants with antiplatelet drugs. Konishi et al. conducted a retrospective study on 37 patients who either had their antithrombotic drugs interrupted or continued during their TURBT and found that patients in the continuation group had a clot retention rate of 21% compared to 5% of controls¹⁰. In another retrospective review Ghali et al. found that non-aspirin anticoagulation increased the rate of hematuria-related unplanned hospital return from 13% to 22% which was statistically significant¹¹. In our series of 20 TURBT procedures, there was a 5% risk of clot retention, and 5% risk of unplanned hospital return. These are similar rates to those seen with Konishi's anti-thrombosis interruption cohort, but a more powerful comparison would require larger sample sizes.

HoLEP

HoLEP in the context of DOACs has been studied more extensively. Deuker et al. studied a cohort of 268 HoLEP patients, of whom 22 were treated with a DOAC. The DOAC cohort was too small to conduct subgroup analysis on, but anticoagulation therapy as a whole was not associated with complication rates on regression analysis¹². Zheng's systematic review of HoLEP in the context of anticoagulation did not make a distinction between DOACs and other forms of anticoagulation. They found that anticoagulation increased the risk of clot retention (RR 2.3), blood transfusion (RR 5.4), and acute urinary retention (RR 2.3)¹³. Becker et al. carried

out a retrospective cohort study of 2178 patients undergoing HoLEP where 94 patients were prescribed a DOAC. On cessation of anticoagulation, all these patients were "bridged" with low-molecular-weight heparin (LMWH) perioperatively. The patients on a DOAC had a longer post-operative stay, higher rate of clot retention, and returning to theatre to stop bleeding. There was not a significantly greater drop in hemoglobin compared to the control group who were not on any anticoagulation¹⁴. Gild et al. have demonstrated, in their retrospective cohort study of HoLEP patients, that anticoagulation therapy bridged with LMWH was associated with an increased hemoglobin drop, a higher blood transfusion rate, and a higher rate of Clavien-Dindo Grade 3b or greater complications¹⁵. However, neither Becker's nor Gild's study reflect current practice. Bridging with LMWH was standard practice in the management of peri-procedural warfarin interruption. However, the BRIDGE study showed that peri-procedural "bridging" with LMWH in patients taking warfarin for atrial fibrillation produced higher rates of bleeding, with no reduction in thrombotic risk¹⁶. As a corollary, the practice of routinely "bridging" anti-coagulated patients with LMWH is no longer recommended in the EAU guidelines³.

Twelve patients who had a HoLEP were included in our own study. The DOAC was restarted on average 5.6 days postoperatively; a slightly later restart compared to the other procedures. One patient had two readmissions with visible hematuria requiring catheterization and a two unit blood transfusion (hemoglobin of 66g/L compared to 113g/L preoperatively). Our data indicates that there may be an increased rate of bleeding complications when performing a HoLEP on patients taking a DOAC, even when stopped 2-3 days before the procedure. Surgeons should consider this when planning HoLEP for anti-coagulated patients.

TURP

While several studies have investigated bleeding risks of TURP in patients taking warfarin, there are no studies that the authors are aware of that have included DOACs. The rate of bleeding complications has been found to be increased in formerly anti-coagulated patients undergoing TURP; additionally, there is an increased risk of thromboembolic complications when anticoagulation is interrupted for the perioperative period¹⁷⁻¹⁹. Taylor et al. found a bleeding complication rate of 26.3% in anti-coagulated patients having TURP compared with

9.8% in the non-anticoagulated¹⁷. In a review comparing TURP across different eras, Rassweiler et al. found that in recent studies (2000-2005), the transfusion rate was 3% in patients with unspecified anticoagulation status⁹. Of 11 patients who had TURP included in our study, one had a bleeding complication and required re-admission for three-way catheterization and bladder irrigation. No patients required transfusion. From our data set, it would seem that the bleeding complication rate for patients interrupting DOAC treatment to undergo TURP is similar to that seen in patients that are not regularly prescribed a DOAC, our small sample size acknowledged.

Ureteroscopy

The rate of bleeding complications from ureteroscopy is known to be increased with anticoagulation. Sharaf et al. conducted a systematic review on patients having ureteroscopy on anticoagulation and found that the rate of bleeding complications was significantly increased from 0.42% to 2.5%²⁰. No patients on DOACs were included in that systematic review. A retrospective review by Westerman et al. found that in patients who continued anticoagulation during ureteroscopy, the rate of significant bleeding was 33% on DOACs and 7% on warfarin. However, due to the small patient numbers in that subgroup analysis, the authors did not show any statistical significance²¹. Our own study had ten ureteroscopy patients who had been on DOACs before surgery. There were no bleeding complications in our small group.

Transperineal biopsy of the prostate

Transperineal biopsy of the prostate is a procedure with a low risk of bleeding complications, and evidence suggests that it may be safe to continue anticoagulants during the perioperative period. Saito et al. performed a cohort study on patients having transperineal prostate biopsies who were on antiplatelets or anticoagulants. These medications were not stopped before or after the procedure. They reported higher rates of hematuria and clot retention but no complications of Clavien-Dindo Grade 3 and above. However, the authors only included nine patients who were on DOACs²². There are 19 patients that had prostate biopsies which were included in our study. All interrupted their DOACs in the perioperative period and there were no bleeding complications.

Table 2. East Suffolk North Essex NHS Foundation Trust guidance on peri-operative management of direct oral anticoagulants (DOACs)

Pre-procedural Management of DOACs			
Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Dabigatran
OMIT 2 days pre-procedure			If eGFR ≥ 50: OMIT 2 days pre-procedure. If eGFR < 50: OMIT 4 days pre-procedure.
Pre-procedural Bridging is NOT required after DOAC interruption			
Post-procedural Management of DOACs			
HIGH bleeding risk procedure		Resume DOAC 3 days post-procedure	
All other procedures (non-high bleeding risk)		Resume DOAC 2 days post-procedure	

Major laparoscopic or open surgery

Pose et al. conducted a retrospective cohort study of 321 patients who had radical prostatectomy. The DOAC cohort (107 patients) had their DOAC stopped 2-3 days before surgery, and received LMWH until restarting the DOAC on the 3rd post-operative day²³. Patients who had DOACs did not have any significant increase in thromboembolic or bleeding complications. Kubota et al. undertook a retrospective study of 20 patients who continued their DOAC throughout the perioperative period for robot-assisted radical prostatectomy (RARP) and did not find any difference in the rates of bleeding or thrombotic complications²⁴. This indicates that interrupting the DOAC may not actually be necessary for a RARP in some patient groups. Only four major open or laparoscopic cases were included in our study: laparoscopic nephrectomy, segmental resection of proximal ureter, laparoscopic pyeloplasty, and open nephroureterectomy. With DOAC prescription held perioperatively, there were no bleeding complications in this group.

Conclusion

Our study is limited by the lack of a control cohort for the purpose of comparison, and by the inclusion of relatively small numbers of different operations, making

it difficult to demonstrate statistical significance. There are very few publications studying DOACs in the context of urological surgery, and this study starts to plug the existing gap in the literature. To the best of our knowledge, this is the largest cohort of patients on DOACs having urological surgery in the literature to date.

Bleeding complications after stopping and restarting DOACs for patients undergoing urological procedures appear to be low (< 4%). In our study of 109 patients, there were no thrombotic complications within 30 days of DOAC discontinuation. The rate of either transfusion or return to theatre was 0.9%.

Given our data above, the key findings of the PAUSE study (2019), and drawing on existing local guidelines^{4-6,25}, we have updated our guidance (Table 2).

Kanthabalan et al. produced guidelines which also involved a categorization of procedures into low or high risk of bleeding; and similarly, a second distinction between high and low risk of thrombosis⁵. Kanthabalan's guidelines focus on patient based risk factors for thrombosis, whereas our guidelines consider primarily the bleeding risk of the procedure. In reality, both patient and procedure thrombotic risk factors must be taken into account. As previously discussed, the current EAU guidelines are non-specific, suggesting stopping a DOAC 1-3 days before surgery and restarting when the DOAC when there is a low risk of bleeding⁴; we feel our updated guidance offers a greater degree of precision.

Our guidelines have been simplified for practical use and so eGFR is used instead of creatinine clearance. As further studies emerge outlining the hemorrhagic and thrombotic risks of different procedures and patient groups, the guidelines can be refined.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The study does not involve patient personal data nor requires ethical approval. The SAGER guidelines do not apply.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing of this manuscript.

References

1. Ho KH, van Hove M, Leng G. Trends in anticoagulant prescribing: a review of local policies in English primary care. *BMC Health Serv Res.* 2020;20:279.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383:955-62.
3. Chen A, Stecker E, Warden BA. Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e017559.
4. Tikkinen KA, Cartwright R, Gould MK, Naspro R, Novara, G, Sandset PM, et al. EAU Guidelines on Thromboprophylaxis in Urological Surgery. The Netherlands: European Association of Urology; 2020.
5. Kanthabalan A, Dawson C. Guideline for stopping anticoagulants prior to urological procedures. *J Clin Urol.* 2018;11:271-9.
6. Lai A, Davidson N, Galloway SW, Thachil J. Perioperative management of patients on new oral anticoagulants. *Br J Surg.* 2014;101:742-9.
7. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med.* 2019;179:1469-78.
8. Colonna P, von Heymann C, Santamaria A, Saxena M, Vanassche T, Wolpert D, et al. Routine clinical practice in the periprocedural management of edoxaban therapy is associated with low risk of bleeding and thromboembolic complications: the prospective, observational, and multinational EMIT-AF/VTE study. *Clin Cardiol.* 2020;43:769-80.
9. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006;50:969-79; discussion 980.
10. Konishi T, Washino S, Nakamura Y, Ohshima M, Saito K, Arai Y, et al. Risks and complications of transurethral resection of bladder tumors in patients receiving antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a retrospective cohort study. *BMC Urol.* 2017;17:118.
11. Ghali F, Moses RA, Raffin E, Hyams ES. What factors are associated with unplanned return following transurethral resection of bladder tumor? An analysis of a large single institution's experience. *Scand J Urol.* 2016;50:370-3.
12. Deuker M, Rührup J, Karakiewicz PI, Welte M, Kluth LA, Banek S, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: efficacy, safety and preoperative management in patients presenting with anticoagulation therapy. *World J Urol.* 2021;39:1219-26.
13. Zheng X, Peng L, Cao D, Han X, Xu H, Yang L, et al. Holmium laser enucleation of the prostate in benign prostate hyperplasia patients with or without oral antithrombotic drugs: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2019;51:2127-36.
14. Becker B, Netsch C, Hansen J, Böhme A, Gross AJ, Zacharias M, et al. Perioperative safety in patient under oral anticoagulation during holmium laser enucleation of the prostate. *J Endourol.* 2019;33:219-24.
15. Gild P, Lenke L, Pompe RS, Vetterlein MW, Ludwig TA, Soave A, et al. Assessing the outcome of holmium laser enucleation of the prostate by age, prostate volume, and a history of blood thinning agents: report from a single-center series of >1800 consecutive cases. *J Endourol.* 2021;35:639-46.
16. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373:823-33.
17. Taylor K, Filgate R, Guo DY, Macneil F. A retrospective study to assess the morbidity associated with transurethral prostatectomy in patients on antiplatelet or anticoagulant drugs. *BJU Int.* 2011;108(Suppl 2):45-50.
18. Descazeaud A, Robert G, Lebdai S, Bougault A, Azzouzi AR, Haillet O, et al. Impact of oral anticoagulation on morbidity of transurethral resection of the prostate. *World J Urol.* 2011;29:211-6.
19. Ong WL, Koh TL, Fletcher J, Gruen R, Royce P. Perioperative management of antiplatelets and anticoagulants among patients undergoing elective transurethral resection of the prostate--a single institution experience. *J Endourol.* 2015;29:1321-7.

20. Sharaf A, Amer T, Somani BK, Aboumarzouk OM. Ureteroscopy in patients with bleeding diatheses, anticoagulated, and on anti-platelet agents: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Endourol.* 2017;31:1217-25.
21. Westerman ME, Sharma V, Scales J, Gearman DJ, Ingimarsson JP, Krambeck AE. The effect of antiplatelet agents on bleeding-related complications after ureteroscopy. *J Endourol.* 2016;30:1073-8.
22. Saito K, Washino S, Nakamura Y, Konishi T, Ohshima M, Arai Y, et al. Transperineal ultrasound-guided prostate biopsy is safe even when patients are on combination antiplatelet and/or anticoagulation therapy. *BMC Urol.* 2017;17:53.
23. Pose R, Langer F, Tennstedt P, Graefen M, Isbarn H. Management of patients receiving direct oral anticoagulants scheduled for radical prostatectomy: an update of a prospective assessment. *Eur Urol Focus.* 2022; 8:128-33.
24. Kubota M, Matsuoka T, Yamasaki T, Kokubun H, Hagimoto H, Murata S, et al. Effect of continued perioperative anticoagulant therapy on bleeding outcomes following robot-assisted radical prostatectomy. *Urology.* 2021; 148:151-8.
25. Rahim S, Datta S, Wood M, Maan Z. 598 - NOACs in urology: the surgeon's guide to perioperative management. *Eur Urol Suppl.* 2017; 16:e1035-6.

Disease burden and treatment choice for metastatic hormone-sensitive prostate cancer in Colombia

Carga de la enfermedad y elección de tratamiento para el cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas en Colombia

Ray Manneh-Kopp^{1*}, Marino Cabrera-Fierro^{2,3}, Linda Ibatá⁴, Susan Martínez⁴, and Sandra L. Amaya⁵

¹Research Center, Sociedad de Oncología y Hematología del Cesar, Valledupar; ²Department of Urology, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá; ³Unidad Funcional, Clínica de Urología Oncológica, Fundación CTIC, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá; ⁴Department of epidemiology, EpiThink Health Consulting, Bogotá; ⁵Medical Affairs, Astellas Farma Colombia, Bogotá. Colombia

Abstract

Objective: This literature review seeks to understand the landscape of this disease in Colombia (epidemiology, disease burden, diagnosis, and treatment). **Method:** An extensive search for published evidence was carried out, with no date or language limit, in the PUBMED, EMBASE, LILACS, and Scielo databases, gray literature, and administrative databases. The evaluation and selection of studies were carried out by two independent evaluators. **Results:** A total of 1574 references were identified from the PubMed ($n = 630$), Embase ($n = 575$), Cochrane Library ($n = 335$), Scielo ($n = 6$), and Lilacs ($n = 25$) databases, and three references were identified by manual search. After removing duplicates, 1157 references were obtained. A total of 921 references were excluded after reading the title and abstract. Two hundred and thirty-six full-text manuscripts were evaluated, and 87 were selected for information extraction. In addition, information was extracted from administrative databases and other sources that reported epidemiological data and treatment patterns of metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in Colombia. **Conclusions:** Information regarding the burden, diagnosis, and treatment of mHSPC in Colombia is scarce. In general, the disease burden of mHSPC is underestimated and is of great interest due to its clinical and economic impact. Treatment intensification is implemented in most cases in the country; however, it is mainly performed with chemotherapy. The panorama described invites us to strengthen interventions for timely access and education to physicians in the appropriate treatment of this condition.

Keywords: Prostatic neoplasms. Hormone-sensitive prostate cancer. Novel hormonal therapy. Systemic therapy.

Resumen

Objetivo: Esta revisión de la literatura busca comprender el panorama de esta enfermedad en Colombia (epidemiología, carga de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento). **Método:** Se realizó una búsqueda exhaustiva de evidencia publicada, sin límite de fecha o idioma, en las bases de datos de PubMed, Embase, LILACS y SciELO, literatura gris y bases de datos administrativas. La evaluación y selección de los estudios fue realizada por dos evaluadores independientes. **Resultados:** Se identificaron un total de 1.574 referencias provenientes de las bases de datos de PubMed ($n = 630$), Embase ($n = 575$), Cochrane Library ($n = 335$), SciELO ($n = 6$) y LILACS ($n = 25$), y tres referencias se identificaron mediante búsqueda manual. Después de eliminar duplicados, se obtuvieron 1.157 referencias. Un total de 921 referencias se excluyeron tras la lectura del título y resumen. Se evaluaron 236 manuscritos completos, de los cuales 87 se seleccionaron para la extracción

*Correspondence:

Ray Manneh-Kopp
E-mail: ray.manneh@sohec.com.co

Date of reception: 27-09-2024

Date of acceptance: 08-01-2024

DOI: 10.24875/RUC.24000051

Available online: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):33-43

www.urologiacolombiana.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana 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/>).

de información. Adicionalmente, se extrajo información de bases de datos administrativas y otras fuentes que reportaban datos epidemiológicos y patrones de tratamiento de mHSPC en Colombia. **Conclusiones:** La información sobre la carga, diagnóstico y tratamiento del mHSPC en Colombia es escasa. En general, la carga de la enfermedad está subestimada y es de gran interés debido a su repercusión clínica y económica. La intensificación del tratamiento se está implementando en la mayoría de los casos en el país; sin embargo, en su mayoría se realiza con quimioterapia. El panorama descrito invita a fortalecer las intervenciones para el acceso oportuno y la educación de los médicos en el tratamiento adecuado de esta condición.

Palabras clave: Neoplasias prostáticas. Cáncer de próstata sensible a hormonas. Nueva terapia hormonal. Terapia sistémica.

Introduction

Prostate cancer (PCa) is a highly prevalent disease worldwide, with more than 1.4 million new cases each year¹. According to GLOBOCAN, in 2020, there were 14,460 new cases of PCa in Colombia, with an age-standardized incidence rate of 49.8/100,000 men¹. In relation to its high prevalence, PCa is a public health priority in national cancer control plans. However, persistent clinical gaps, barriers in health care, and low awareness of the disease have paved the way for three out of ten men with PCa to be diagnosed in advanced stages of the disease².

Men diagnosed in metastatic stages and those who progress after receiving treatment with radical prostatectomy or radiation therapy are grouped into a stage known as metastatic hormone-sensitive PCa (mHSPC)³. Appropriate treatment of these patients can delay progression to metastatic castration-resistant PCa (mCRPC), a surrogate for overall survival (OS). In one study, the 2-year OS rate of patients with mHSPC who progressed within 6 months of diagnosis was 42% compared to 89% in patients who did not progress as rapidly⁴.

At least eight clinical trials have demonstrated that treatment intensification delays mCRPC progression and has a clear impact on OS with a consistent reduction in the risk of death of about 30%⁵⁻¹⁴. However, although its clinical and economic utility has been demonstrated and it has shown gains in quality-adjusted life years with therapies added to androgen deprivation therapy (ADT)¹⁵, the adoption of intensification worldwide has been slow, due to a possible lack of knowledge of this stage of the disease and the efficacy of the treatment.

In Colombia, there is limited knowledge of mHSPC, so this systematic review aims to explore the landscape of the disease, diagnosis, and treatment patterns in the Colombian context.

Method

An exhaustive systematic literature review (SLR) was carried out following the reporting recommendations of

the PRISMA guidelines¹⁶. PubMed, Embase, Cochrane database of systematic reviews, Lilacs (virtual health library), Scielo, Redalyc, and national administrative databases, among others, were consulted. The search strategies were designed using the terms MeSH, Emtree, and DECIs, free language, synonyms, abbreviations, acronyms, spelling variations, and plurals (Supplementary data). A manual “snowball” search was carried out by reviewing the list of bibliographic references of the selected studies.

Studies that addressed the epidemiology, diagnosis, and treatment of mHSPC in Colombia were included, without a date limit, in English or Spanish, published, in the press, grey literature, or even in summary format if they provided information of interest. Studies that did not provide precise information or that might be biased were excluded from the study. In addition, all the information available from the national administrative databases and other sources was included.

Two investigators independently reviewed the titles and/or abstracts of the retrieved studies. Any disagreement between them about the eligibility was resolved by consensus. Afterward, each publication was reviewed in full text to verify that it met the eligibility criteria. The information was extracted according to the pre-established topics, including additional references if the evidence provided by each publication was complementary.

According to the nature of the information, the results are presented as a narrative review on different topics, as follows: epidemiology, economic burden, diagnosis, and treatment. It was not possible to synthesize the information quantitatively due to the nature and heterogeneity of the data.

Results

A total of 1574 references were identified from searches of the PubMed (n = 630), Embase (n = 575), Cochrane Library (n = 335), Scielo (n = 6), and Lilacs (n = 25) databases, and three references were

identified by manual search. After removing duplicates, 1157 references were obtained. A total of 921 references were excluded after reading the title and abstract. A total of 236 full-text manuscripts were evaluated, and 87 were selected for information extraction (Supplementary data). In addition, information was extracted from administrative databases and other sources that reported epidemiological data and treatment patterns of mHSPC in Colombia.

Epidemiology

In Colombia, there are five population-based cancer registries recognized by the International Agency for Research on Cancer, which provide high-quality data on cancer incidence and mortality¹. However, these registries do not provide details regarding stage, diagnosis, or treatment.

The sources of information available on cancer in Colombia record widely different data. According to GLOBOCAN, in 2020, 14,460 new cases of PCa were diagnosed in Colombia, with an age-standardized incidence rate of 49.8/100,000 men, being the second most frequent cancer in general and the most common among men (27.4% of all new cases of male cancer)¹. According to data from the Social Protection Integrated Information System (SISPRO) adopted by the Ministry of Health of Colombia for the compilation of comprehensive information on the Colombian health system, a total of 43,862 patients with PCa were identified for the period 2015-2019, with an estimated prevalence of PCa in the country of 454 cases/100,000 inhabitants, using men over 35 years of age as the denominator¹⁷. This source did not report information by stage at diagnosis or clinical subgroups.

According to the information from the high-cost account (CAC), which is based on the self-report of the institutions involved in patient care, by 2020, the incidence of PCa was 11.34 (10.90-11, 78)/100,000 men with a prevalence of 178.66/100,000. In this source, 78% of the cases had information about stage, the invasive ones corresponded to 99.48% and 28.38% to Stage IV (invasion to lymph nodes, bone or other organs according to tumor, node and metastasis classification, out of the total of cases with staging reported)¹⁸. However, due to the nature of the CAC data, it is considered that there may be underreporting, and it is not possible to rule out information bias, especially in the data regarding the stage and treatments¹⁹.

As mentioned, the current data for Colombia do not include differentiation by hormonal sensitivity or metastasis status. Thus, in an estimate based on the data available from the CAC, the *de novo* cases in the metastatic stage range between 2.95 and 4.24 cases/100,000 men (Table 1).

The other group of men with mHSPC is those detected in previous stages and who are not in ADT at the time of metastasis²⁰. Regarding this group of men with mHSPC, there are no specific or comparable data for the country.

There are no reports from population sources about national mortality from mHSPC. Only one study was identified from one center that included 404 patients between 2007 and 2012 and reported for men with Stage IV PCa a survival of 52% at 5 years and 32% at 10 years, significantly lower than in non-metastatic states of the disease²¹.

No studies or information related to the burden of the disease in patients with mHSPC were identified in Colombia.

Economic burden

The development of mHSPC has been associated with considerable costs, particularly higher in *de novo* patients than in those who progress from a localized disease. Direct health care costs for all causes in patients with mHSPC increased 2-4 times after metastasis, increases that became evident several months before metastasis is diagnosed²².

In our context, a study determined the direct costs of managing patients with metastatic PCa²³. The mHSPC stage had a lower annual cost than the mCRPC stage (US \$15,030 vs. US \$24,590, respectively), with a difference of US \$9,559. The event that generated the greatest impact on the cost was the incidence of bone events associated with metastasis of the disease (55%). Advanced castration-resistant metastatic stages require greater use of resources associated with the management of the disease. The authors concluded that slowing or halting the progression of the disease toward castration resistance could reduce the annual costs of treatment for patients by more than half.

Treatment

At present, combined systemic therapy is the standard treatment for men with mHSPC. Patients should be treated with ADT in combination with last-generation hormonal agents (novel hormonal therapies [NHT]), such as

Table 1. Incidence estimates of mHSPC in Colombia based on data from CAC 2021 and Globocan 2020

Source	Number of new cases*	Crude rate**	Adjusted rate***
CAC	760	3.09	2.95
Globocan 2020	1052	4.34	4.24

*Includes only new cases reported by the CAC. **Reported by 100,000 men.

***Based on data from Globocan 2020.

Source: Own estimates based on CAC24 and Globocan 20202 data.

abiraterone acetate with prednisone or docetaxel (DOC) (chemo-hormonal therapy) or with second-generation antagonists of the androgen receptor (enzalutamide or apalutamide)²⁴. Furthermore, there is evidence of efficacy with combination therapy including abiraterone, enzalutamide or darolutamide plus DOC and ADT.

The benefit of ADT has been widely documented; however, eventually, patients will progress to castration-resistant disease, in which they have a worse prognosis in terms of quality of life and survival. The last decade has shown the results of randomized clinical trials that highlight the role of additional therapy with chemotherapy and NHT in terms of progression-free survival and OS in scenarios of hormone-sensitive metastatic disease (Table 2).

In the daily practice of countries with limited resources, therapeutic decisions can be variable in consideration of the costs of the therapies as well as their effectiveness. A large consensus of physicians specializing in cancer management in developing countries analyzed these decisions in context²⁵. In *de novo* mHSPC with low-volume disease, options considered best practices included continuous ADT with luteinizing hormone releasing hormone agonist with or without first-generation androgen receptor antagonist or continuous ADT with abiraterone. In a context of limited resources, the same panelists opted for orchiectomy alone, considered a more cost-effective option²⁶. In *de novo* mHSPC with high-volume disease, the best practices were considered ADT with abiraterone or with DOC, the latter option being the most appropriate given the limitation of resources.

Based on the available evidence, ADT should not be offered alone unless life expectancy is limited, or comorbidities make treatment unsafe. The selection of chemotherapy over second-generation antiandrogens depends on the different toxicity profile of the interventions, the characteristics of the patient, including comorbidities, compliance and preference, the duration of treatment,

availability of hormonal therapies and generics drugs, and costs related. Chemotherapy lasts 18 weeks and is more cost-effective, with intense but short-lived toxicity. Second-generation antiandrogens are continued until disease progression, are more expensive and have ongoing long-term toxicities, such as bone loss, falls, hypertension, and adverse cardiovascular events²⁷. Thus, the selection of therapy in mHSPC is an individualized decision based on considerations of the patient, the disease (volume, metastasis status), the treatment and the availability of resources. The early participation of a multidisciplinary team is desirable in the context of PCa for individualized care and an adequate assessment of available therapeutic options²⁸.

Treatment patterns for mHSPC in Colombia

For the Colombian context, the information regarding PCa therapy is scarce. According to reports from the CAC, for metastatic stage in newly diagnosed patients, the prescription of systemic therapy (chemotherapy and others in 37.44%) predominates, followed by radiotherapy (34.11%) and surgery (17.01%). Regarding medications, the most frequent prescriptions for PCa in the country are leuprolide (47%), bicalutamide (32%) and goserelin (29%), followed to a lesser extent by DOC (10%) and enzalutamide and abiraterone (6% in total). However, no specific data are reported on mHSPC therapy¹⁸.

Based on SISPRO data, internal sponsor information, and gray literature, the proportion of mHSPC among all PCa patients is estimated to be between 20 and 30% depending on the practice setting. As reported in a study conducted in a highly complex referral center in the country, the diagnosis of mHSPC has increased in recent years, and treatment patterns have changed. Five years ago, 100% of patients were treated with ADT alone, and its frequency of use decreased over time. By 2022, only 14.3% of patients with mHSPC received this therapy, and the vast majority were receiving treatment with a NHT²⁹ (Fig. 1). However, this scenario is not the same in all institutions that treat patients with mHSPC. In those of less complexity, intensification is carried out in approximately 70% to 80% of patients with mHSPC, with DOC in 60-70% of cases and with NHT in 30-40%³⁰.

Discussion

The information available in our country about mHSPC is scarce. GLOBOCAN estimates cancer

Table 2. Characteristics of the randomized clinical trials for the management of mHSPC

Description	GETUG- AFU 15 (%)	CHAARTE D (%)	STAMPEDE arm C (%)	LATITU DE (%)	STAMPEDE arm G (%)	PEACE-1 (%)
Reference	Gravis et al.	Kyriakopoulos et al.	Clarke et al.	Fizazi et al.	James et al.	Fizazi et al.
Year	2013-2016	2018	2019	2013-2014	2019	2022
Agent under study	DOC 75 mg/m ²	DOC 75 mg/m ²	DOC 75 mg/m ²	ABI 1000 mg	ABI 1000 mg	ABI 1000 mg
Control therapy	ADT	ADT	ADT	ADT	ADT	Standard therapy ± RT
Inclusion criteria	mHSPC, without prior CMT	mHSPC, without prior CMT	mHSPC, without prior CMT	mHSPC high risk b, without CMT or previous surgery	mHSPC or nodes+or 2 RF or high risk of relapse to	mHSPC <i>de novo</i>
Functional status	Karnofsky>70	ECOG 0-2	WHO 0-2	ECOG 0-2	WHO 0-2	ECOG 0-2
Primary outcome	OS	OS	OS	OS, rPFS	OS	OS, rPFS
No. control/trea tment patients	193/192	393/397	724/362	602/597	502/500c	589/583
Median follow-up, months	84	54	78	52	73c	45.7
Age, years Median (range) control versus treatment	64 (58-70) ^d versus 63 (57-68) ^d	62 (39-91) versus 64 (36-88)	65 (60-71) versus 65 (62-70) ^d	67 (± 9) versus 67 (± 9)	67 (39-83) versus 67 (42-85) ^a	66 (IQR 59-70) versus 66 (IQR 60-70)
PSA, ng/ml Median (range) control versus treatment	25.8 (5.0-126) versus 26.7 (5.0-106) ^d	52.1 (0.1-8056) versus 50.9 (0.2-8540)	103 (33-338) versus 97 (38-348) ^d	-	56 (0-10530) versus 51 (0-21460) ^a	NA
Gleason 8-10 control versus treatment	59 versus 55	62 versus 61	68 versus 69	97 versus 98	75 versus 74 ^a	NA
Bone metastases control versus treatment	81 versus 81	-	87 versus 83	87 versus 98	47 versus 45 ^a	NA
Control versus treatment visceral metastases	12 versus 15	17 versus 14	13 versus 12	22 versus 22	6 versus 4 ^a	NA
High volume disease control versus treatment	47 versus 48	64 versus 66	57 versus 54	78 versus 82	48 ^c	65 versus 63
CMT after control versus treatment	0 versus 0	0 versus 0	0 versus 0	0 versus 0	0 versus 0a	NA
OS HR (95% CI) control versus treatment	0.88 (0.68-1.14)	0.61 (0.47-0.80)	0.81 (0.69-0.95)	0.66 (0.56-0.78)	0.60 (0.50-0.71) ^c	0.82 (0.69-0.98)
OS, months. Median (95% CI) control versus treatment	48.6 (40.9-60.6) versus 62.1 (49.5-73.7)	47.2 (41.8-52.8) versus 57.6 (52.0-63.9)	43.8 (NA) versus 58.5 (NA)	36.5 (33.5-40.0) versus 53.3 (48.2-NR)	45.6 (NA) versus 79.2 (NA)	NA
OS in low-volume mHSPC. Control versus treatment	1.02 (0.67-1.55)	1.04 (0.70-1.55)	0.76 (0.54-1.07)	0.72 (0.47-1.10h)	0.55 (0.41-0.76) ^c	NA

(Continues)

Table 2. Characteristics of the randomized clinical trials for the management of mHSPC (continued)

Description	GETUG- AFU 15 (%)	CHAARTE D (%)	STAMPEDE arm C (%)	LATITU DE (%)	STAMPEDE arm G (%)	PEACE-1 (%)
OS in high- volume mHSPC. Control versus treatment	0.78 (0.56- 1.09)	0.63 (0.50-0.79)	0.81 (0.64-1.02)	0.62 (0.52-0.74 ^h)	0.54 (0.43-0.69 ^e)	NA
rPFS Control versus treatment	0.69 (0.50-0.75)	0.61 (0.55-0.87)	0.66 (0.57-0.76 ^f)	0.31 (0.27-0.36 ^g)	0.31 (0.26-0.37 ^{h,i})	0.54 (0.44-0.67)
Description	ARCHES (%)	ENZAMET (%)	TITAN (%)	ARASENS (%)	SWOG 1216 (%)	STAMPED E arm H (%)
Reference	Armstrong et al.	Davis et al.	Chi et al.	Smith et al.	Agarwal et al.	Pärker et al.
Year	2019-2022	2019	2021	2022	2022	2018
Agent under study	ENZA 160 mg	ENZA 160 mg	APA 240 mg	DARO 600 mg	Orteronel (TAK-700) 300 mg	RT
Control therapy	PBO+ADT	NSAA	PBO+ADT	PBO+DOC+ADT	ADT with BIC	ADT
Inclusion criteria	mHSPC	mHSPC 2 previous DOC cycles allowed	mHSPC 6 previous DOC cycles allowed	mHSPC	mHSPC	mHSPC C
Functional status	ECOG 0-2	ECOG 0-2	ECOG 0-1	ECOG 0-1	Zubrod 0-3	WHO 0-2
Primary outcome	OS	OS	OS, rPFS	OS	OS	OS
No. control/trea tment patients	576/574	562/563	527/525	655/651	641/638	1029/1032
Median follow-up, months	14.4	34	23	43	57	37
Age, years Median (range) control versus treatment	69.5 (46-92)	69 (64-75) versus 69 (63-75) d	68 (43-90) versus 69 (45-94)	67 (42-86) versus 67 (41-89)	68	68 (37-86) versus 68 (45-87)
PSA, ng/ml Median (range) control versus treatment	-	-	4 (0-2229) versus 6 (0-2682)	NA	31,8 (2-6,651) versus 27,2 (2-6,710)	98 (30-316) versus 97 (33-313)
Gleason 8-10 control versus treatment	66	57 versus 60	68 versus 67	78.9 versus 77.6	59,6 versus 58,3	83 versus 82
Bone metastases control versus treatment	84.4	82 versus 80	100 versus 100	79.5 versus 79.4	75,2 versus 73,7	89 versus 89
Control versus treatment visceral metastases	4.9	12 versus 11	15 versus 11	18 versus 17.1	13,4 versus 15.4	9 versus 10
High volume disease control versus treatment	63.2	52 versus 53	64 versus 62	Not applicable	48,8 versus 48,6	58 versus 57
CMT after control versus treatment	NA	52 versus 53	10 versus 11	NA	NA	NA
OS HR (95% CI) control versus treatment	0.66 (0.53-0.81)	0.70 (0.58-0.84)	0.65 (0.53-0.79)	0.68 (0.57-0.80)	0.86 (0.72-1.02)	0.68 (0.52-0.90)

(Continues)

Table 2. Characteristics of the randomized clinical trials for the management of mHSPC (continued)

Description	GETUG- AFU 15 (%)	CHAARTE D (%)	STAMPEDE arm C (%)	LATITU DE (%)	STAMPEDE arm G (%)	PEACE-1 (%)
OS, months. Median (95% CI) control versus treatment	NR	73.2 (64.7-NR) versus NR	52.2 (41.9-NR) versus NR	48.9 (44.4-NE) versus NE	70.2-81.1	41.6 versus 42.5/DM 1.0 (-0.6 a 2.5)
OS in low-volume mHSPC. Control versus treatment	NA	0.43 (0.26-0.72)	0.67 (0.34-1.32)	NA	NA	0.68 (0.52-0.90)
OS in high- volume mHSPC. Control versus treatment	NA	0.80 (0.59-1.07)	0.68 (0.50-0.92)	NA	NA	1.07 (0.90-1.28)
rPFS Control versus treatment	0.63 (0.52-0.76)	0.40 (0.33-0.49)	0.48 (0.39-0.60)	0.36* (0.30-0.42)	NA	NA

^aInclusion criteria included metastatic and non-metastatic disease. Risk characteristics: stage T3/T4 or PSA > 40 ng/ml or Gleason score 8-10. High-risk criteria for relapse after RP or RT: PSA > 4 ng/ml and doubling time < 6 months or PSA > 20 ng/ml in metastatic relapse or < 12 months of total treatment with ADT and interval > 12 months without treatment with ADT before enrollment. ^bTwo of the following high-risk criteria: Gleason score 8, 3 bone metastases, 1 visceral metastasis. ^cAccording to the update of the STAMPEDE arm G. ^dInterquartile range. ^eClinical PFS. ^fFailure-free survival (any type of progression). ^gPSA progression-free survival. ^hTime to castration resistance. NR: not reached; NA: not available; NE: not estimable; NSAA: non-steroidal antiandrogens; OS: overall survival; rPFS: radiographic progression-free survival; DOC: docetaxel; ABI: abiraterone; ENZA: enzalutamide; APA: apalutamide; DARD: darolutamide; ADT: androgen deprivation therapy; PBO: placebo; BIC: bicalutamide; RT: radiotherapy; PSA: prostate-specific antigen.

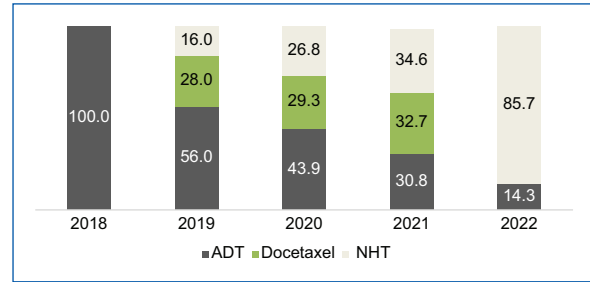


Figure 1. Treatment patterns of mHSPC in a highly complex referral center in Colombia. *Source: Taken from Arenas Hoyos J. Treatment patterns in hormone-sensitive metastatic prostate cancer: Data from a highly complex referral center in Colombia. Real World Study. [Bogotá]: Pontificia Universidad Javeriana; 2022.*

incidence at the national level based on incidence and mortality data from specific population registries^{17,31}. However, there is no information regarding the stage of the disease, and the information available is highly dissimilar between the sources, which limits an adequate characterization of the disease.

According to data from the CAC, by 2021 in Colombia, 40.1% of PCa cases were diagnosed in a locally advanced or advanced stage, with a higher proportion in rural regions and the subsidized regime³². Unfortunately, there are no implemented public health strategies for PCa screening that could help to reduce the late diagnosis in the country. This is important because the diagnosis of PCa in the early oligometastatic environment is critical since the early initiation of systemic therapy improves the prognosis of these patients. Access barriers to high-quality methods for diagnosing and evaluating patients, such as tomography and bone scans, prostate-specific membrane antigen -, positron emission tomography magnetic resonance imaging, and radiotherapy, must be approached appropriately³³.

In patients with mHSPC, disease progression imposes a considerable clinical burden. Studies in different populations have determined the time of evolution from mHSPC to a castration-resistant stage to be 12-23. 7 months, with wide variations according to the Gleason score, volume of the disease, and the number of metastases³⁴. In patients with mHSPC, progression within 6 months of combined therapy has been reported as the best surrogate for OS⁴. The 2-year OS rates for patients who progressed within 6 months of randomization were 42% versus 89% for the patient population

who did not progress as rapidly⁴. In the analysis by Hussain et al.³⁵ prostate-specific antigen (PSA) progression, defined as an increase of $\geq 25\%$ greater than the nadir and an absolute increase of at least 2 or 5 ng/mL, was shown to predict OS in patients with HSPC and CRPC ($p < 0.001$), with a 2.4 times higher risk of death and a more than 4 times increased risk of dying if PSA progression occurred in the first 7 months. In historical analyses, median OS of 10 months versus 44 months has been reported in patients who had or did not have PSA progression at 7 months, hence the importance of this outcome as a surrogate for OS.

OS in men who start with mHSPC and receive treatment with ADT has been calculated in clinical trials at a median of 4 years^{5,9}, being lower in those with high volume disease with a median survival of approximately 3 years⁵. Survival may be longer in those with hormone-sensitive metastatic recurrence, close to 4.5 years in high-volume disease and up to 8 years in low-volume disease. In addition, in men with low-volume mHSPC, the presence of non-regional lymph node metastases and concomitant bone metastases is a poor prognostic factor, although the survival of men with visceral metastases is worse³⁶.

The addition of NHT or DOC to ADT was shown to increase the resistance to castration-free survival with a decrease in the risk of development of resistance to castration by 53%³⁷. In addition, strong evidence from Phase 3 studies supports the benefit of current systemic therapeutic options on health-related quality of life outcomes. The addition of chemotherapy with DOC has been shown to prolong survival and delay disease progression in mHSPC. Targeted therapy with abiraterone also demonstrated improvements in OS of 38% and 37%, respectively, in the LATITUDE⁸ and STAMPEDE arm G⁹ studies compared to ADT alone. Subsequently, next-generation androgen receptor inhibitors improved the prognosis of mHSPC compared to ADT or non-steroidal antiandrogens. Enzalutamide demonstrated a 34% improvement in OS (ARCHES¹⁰) with a 60% reduction in progression or death during therapy (ENZAMET¹¹). Similarly, apalutamide (TITAN¹²) showed improvements in OS versus ADT alone, as did darolutamide (ARASENS¹³) and abiraterone (PEACE-1⁷) in combination treatment with ADT and DOC. According to analyses based on the volume of the disease (defined by CHARTED), systemic chemotherapy based on taxanes seems to be more beneficial for those patients who present a high volume metastatic disease burden, whereas, with hormonal agents, better survival was reported regardless of volume. Recently, the NCCN

guidelines changed the recommendation regarding the use of NHT and DOC in mHSPC, and the preferred treatment regimens include combination therapy with ADT and one of the following: abiraterone, apalutamide or enzalutamide or ADT plus DOC and one of the following: abiraterone or darolutamide. DOC only with ADT without a NHT is no longer an option of treatment in this scenario²⁴.

Although ADT in combination with DOC or NHT has been shown to improve OS compared to ADT alone in patients with mHSPC for approximately a decade, real-life information obtained from administrative databases shows that these patients frequently do not receive these therapies. In the United States through 2021, only 36% of newly diagnosed patients received intensification of treatment. ADT alone remained the primary treatment of choice, with 50% of patients receiving ADT monotherapy and another 24% receiving an additional first-generation antiandrogen. In 7% of men, chemotherapy was used as a first-line treatment, leaving most men without a second agent to prolong life. A decrease in the intensification of treatment with NHT and chemotherapy was also observed in older men. This is concerning, as combination therapy is currently the standard of care, especially in patients with high-volume mHSPC³⁸. This scenario is similar to those reported in other countries around the world. In a multi-country study published on 2022, intensification range from 20% in Japan to 64% in Spain, with low rates of adoption of NHT in United Kingdom, Italy, and Japan (Table 3)³⁹.

In our context, although the information on the treatment patterns of mHSPC is scarce and not generalizable, the intensification is greater than that reported around the world. This is probably related to access to medicines in our health system. The intensification varies from 60% to 90% depending on the level of complexity and the experience of the center in treating these patients. The implementation of intensification seems to occur more quickly in academic or specialized institutions in the treatment of PCa. However, intensification in non-academic and non-specialized institutions is carried out in 70% with chemotherapy and ADT only without including a NHT, as proposed by the NCCN guidelines²⁴. This may be due to lack of knowledge of the new guidelines, and barriers to access.

Regarding age groups, in reports from the United States, the use of ADT + DOC was lower in patients ≥ 75 years, while the use of ADT + NHT was similar in all age groups. In general, treatment intensification was

Table 3. Intensification adoption in HSCPM around the world

Country	Year	Population	Exclusive ADT (%)	NHT (%)	Chemotherapy (%)	Source
Canada	2019	3556	79.90	3	10	Wallis, 2021 ⁴⁰
France	2020	254	46.50	35.80	14.60	Leith, 2022 ³⁹
Germany	2020	179	34.10	34.10	21.80	Leith, 2022 ³⁹
Italy	2020	155	65.80	14.20	19.40	Leith, 2022 ³⁹
Japan	2020	125	78.4	19.20	1.50	Leith, 2022 ³⁹
Spain	2020	173	34.10	38.20	26.60	Leith, 2022 ³⁹
UK	2020	127	47.20	12.6	40.20	Leith, 2022 ³⁹
USA	2021	109607	50	29	7	Heath, 2022 ³⁸

ADT: androgen deprivation therapy; NHT: novel hormonal therapy.

performed more frequently among patients with bone and/or visceral metastases than among those with lymph node metastases only. However, most patients with visceral metastases, even in recent years, received ADT alone, despite the availability of DOC and NHT⁴¹. In our country, we do not have this information in detail, so it would be interesting to carry out studies that allow us to better understand the treatment patterns of mHSPC in Colombia.

Compared to patients with mHSPC, individuals with mHSPC incur a greater use of health resources and a significant impact on personal and financial burden⁴². More effective treatment and management are urgently needed to delay patients with mHSPC from entering the castration resistance phase. This requires, in addition to what has been described, the development of education and awareness programs for physicians to properly identify the risk, manage and refer patients and, in the specific case of mHSPC, intensify therapy earlier.

There are limitations in this review that should be considered when interpreting the information, some of which have been previously described. The data for Colombia in mHSPC are scarce, so the regional information presented as a context may not represent the reality of the disease in the country. In addition, the available sources are highly variable in their reports, so an integrated analysis was not possible beyond an approach to the incidence of mHSPC based on the CAC and Globocan estimates, knowing that a significant underreporting bias might be present.

In addition, the information by subgroup of populations with PCa, the specific clinical and histological characterization, and the treatment patterns constitute

a matter of special interest for the adequate analysis of the panorama of PCa in the region. The strengthening of comprehensive and reliable national cancer registries facilitates the development of integrated policies at the national and regional levels for PCa. It is necessary to implement an mHSPC registry because with the new diagnostic tools available, its incidence is expected to increase since hidden lesions not appreciated in conventional images (computed tomography, bone scan) will now be detected.

Conclusion

Our SLR provides an overview of the mHSPC in Colombia. Due to the limited information, it may not accurately reflect the burden of the disease in the country, but it makes it possible to clearly identify the gaps in information regarding this stage of PCa in Colombia. With the data currently available, it is established that men with mHSPC are of great interest for intervention due to the clinical and economic impact of the progression to states of resistance to castration. The landscape described invites us to strengthen interventions for timely screening and effective access to diagnosis, treatment, and follow-up of mHSPC, as well as the necessary information for physicians related to the identification and management of this condition.

Funding

Astellas Farma Colombia financed the external research advisory team (EpiThink Health Consulting). The authors declare the research was conducted

without any commercial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Conflicts of interest

S. Liliana-Amaya was employed by Astellas Farma Colombia at the time of writing this manuscript. The other authors declare that they have no competing interests.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The study does not involve patient personal data nor requires ethical approval. The SAGER guidelines do not apply. This study was conducted under ethical norms and adhered to Resolution 8430 of 1993 of the Ministry of Health of the Republic of Colombia and Law 1581 of 2012 regarding data protection. It was classified as risk-free research as it does not involve patient inclusion or sensible data.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing of this manuscript.

Supplementary data

Supplementary data are available at DOI: 10.24875/RUC.24000051. These data are provided by the corresponding author and published online for the benefit of the reader. The contents of supplementary data are the sole responsibility of the authors.

References

- International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Prostate. GLOBOCAN 2020; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/27-prostate-fact-sheet.pdf>
- Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol*. 2020;77:38-52.
- Lowrance WT, Breau RH, Chou R, Chapin BF, Crispino T, Dreicer R, et al. Advanced prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO guideline PART I. *J Urol*. 2021;205:14-21.
- Martini A, Pfall J, Montorsi F, Galsky MD, Oh WK. Surrogate endpoints for overall survival for patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer in the CHARTED trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020;23:638-45.
- Gravis G, Fizazi K, Joly F, Oudard S, Priou F, Esterni B, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:149-58.
- Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, Liu G, Jarrard DF, Hahn NM, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHARTED trial. *J Clin Oncol*. 2018;36:1080.
- Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, McDermott R, Fléchon A, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in *de novo* metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2x2 factorial design. *Lancet Lond Engl*. 2022;399:1695-707.
- Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20:686-700.
- James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2016;387:1163-77.
- Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37:2974.
- Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2019;381:121-31.
- Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med*. 2019;381:13-24.
- Smith MR, Saad F, Hussain M, Sternberg CN, Fizazi K, Yamada KS, et al. ARASENS: a phase 3 trial of darolutamide in combination with docetaxel for men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). *J Clin Oncol*. 2018;36:TPS383.
- Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2018;392:2353-66.
- Sung WW, Choi HC, Luk PH, So TH. A cost-effectiveness analysis of systemic therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Front Oncol*. 2021;11:627083.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021;10:1-11.
- Parra-Medina R, Barahona-Correa J, Chaves JJ, Páyan-Gomez C, Ramirez-Clavijo S, Fernández-Ávila DG, et al. Prevalence and demographic characteristics of prostate cancer patients in Colombia: data from the national health registry from 2015 to 2019. *Rev Urol Colomb Urol J*. 2021;30:e204-9.
- Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo (CAC). Situación del Cáncer en la Población adulta Atendida en el SGSSS de Colombia 2021. Colombia: Cuenta de Alto Costo; 2022.
- Hernández Vargas JA, Ramírez Barbosa PX, Valbuena-García AM, Acuña-Merchán LA, González-Díaz JA, Lopes G. National cancer information system within the framework of health insurance in Colombia: a real-world data approach to evaluate access to cancer care. *JCO Glob Oncol*. 2021;7:1329-40.
- Quiroga W, Citarella DA, Senior AJ, Correa JJ, Cabrera M, Ibatá L, et al. Evaluación y Manejo del Cáncer de Próstata Avanzado en Colombia. Enfermedad Ganglionar y Cáncer de Próstata Hormonosensible no Metastásico y Metastásico. Documento de consenso-Parte II. Colombia: Sociedad Colombiana de Urología; 2019.
- Salazar Piedrahita HD, Villegas Mejía CR, Chacon Cardona JA, Sanchez Villegas T. Prostate cancer survival at Oncólogos del Occidente from Colombia, South America. *J Clin Oncol*. 2013;31:e16102.
- Trinh QD, Chaves LP, Feng Q, Zhu J, Sandin R, Abbott T. The cost impact of disease progression to metastatic castration-sensitive prostate cancer. *J Manag Care Spec Pharm*. 2022;28:544-54.
- Niño R, Restrepo-Miranda D, Amezcua MA, Lancheros J, Corredor LM, Medina Y, et al. Determination of direct treatment costs of patients with metastatic and nonmetastatic castration-resistant (mCRPC, nmCRPC) and metastatic hormone-sensitive (mHSPC) prostate cancer in Colombia. *J Clin Oncol*. 2022;40:e18838.
- National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines); 2023. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
- Maluf FC, Pereira FM, Serrano Uson PL Jr., Bastos DA, Rodrigues da Rosa DA, Wiermann EG, et al. Consensus for treatment of metastatic castration-sensitive prostate cancer: report from the first global prostate cancer consensus conference for developing countries (PCCDC). *JCO Glob Oncol*. 2021;7:550-8.
- Aguiar PN Jr., Tan PS, Simko S, Barreto CM, Gutierrez BS, Giglio AD, Lopes GL Jr., et al. Cost-effectiveness analysis of abiraterone, docetaxel or placebo plus androgen deprivation therapy for hormone-sensitive advanced prostate cancer. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019;17:eGS4414.
- Mar N, Kalebasty AR, Uchio EM. Management of advanced prostate cancer in clinical practice: real-world answers to challenging dilemmas. *JCO Oncol Pract*. 2020;16:783-9.

28. Parker DC, Cookson MS. The changing landscape in the management of newly diagnosed castration sensitive metastatic prostate cancer. *Investig Clin Urol.* 2020;61:S3-7.
29. Arenas Hoyos J. Patrones de Tratamiento en Cáncer de Próstata Metastático Hormonosensible: Datos de un Centro de Referencia de Alta Complejidad en Colombia. *Estudio del Mundo Real (RWE).* Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2022.
30. VEEVA. Astellas Internal Data. MSL VEEVA Engage Information. United States: VEEVA; 2023
31. Cendales R, Pardo C, Uribe C, López G, Yepes MC, Bravo LE. Data quality at population-based cancer registries in Colombia. *Biomédica.* 2012;32:536-44.
32. Murillo RH. Tamización del Cáncer de Próstata en Colombia: ¿Es Posible Superar la Controversia? *Urol Colomb Bogotá En Línea;* 2022. p. 3-5. Available from: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/5uf93> [Last accessed on 2022 Oct ³⁰].
33. Murad Gutiérrez V, Bernal Trujillo P, Ucros Rodríguez G. Teranóstico en medicina nuclear: ¿qué es y qué experiencia tenemos en Colombia? *Rev Colom Radiol.* 2021;32:5554-7.
34. Sutura P, Van der Eecken K, Kishan A, Hamid A, Grist E, Attard G, et al. Emerging prognostic groups across the spectrum of metastatic castration-sensitive prostate cancer: disease outcomes and genomics. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;111:e294-5.
35. Hussain M, Goldman B, Tangen C, Higano CS, Petrylak DP, Wilding G, et al. Prostate-specific antigen progression predicts overall survival in patients with metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trials 9346 (Intergroup Study 0162) and 9916. *J Clin Oncol.* 2009;27:2450-6.
36. Heesterman BL, Van der Poel HG, Schoots IG, Mehra N, Aben KK. Prognostic importance of concomitant non-regional lymph node and bone metastases in men with newly diagnosed metastatic prostate cancer. *BJU Int.* 2022;130:217-25.
37. Helou J, Catton CN, Bauman G, Fazelzad R, Raphael J, Abiraterone or docetaxel in men with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A pooled analysis of castration resistance-free survival and toxicity. *J Clin Oncol.* 20 de febrero de 2018;36(6_suppl):354-354.
38. Heath EI, Dyson GE, Cackowski FC, Hafron J, Powell I. Treatment Intensification Patterns and Utilization in Patients with Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer* [Internet]. 28 de junio de 2022 [citado 25 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1558767322001422>
39. Leith A, Ribbands A, Kim J, Clayton E, Gillespie-Akar L, Yang L, et al. Impact of next-generation hormonal agents on treatment patterns among patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a real-world study from the United States, five European countries and Japan. *BMC Urol.* 11 de marzo de 2022;22(1):33.
40. Wallis CJD, Malone S, Cagiannos I, Morgan SC, Hamilton RJ, Basappa NS, et al. Real-World Use of Androgen-Deprivation Therapy: Intensification Among Older Canadian Men With de Novo Metastatic Prostate Cancer. *JNCI Cancer Spectr.* diciembre de 2021;5(6):pkab082.
41. George DJ, Agarwal N, Ramaswamy K, Sandin R, Russell D, Hong A, et al. 616P Real-world utilization of advanced therapies by metastatic site and age among patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC): A Medicare database analysis. *Ann Oncol.* 1 de septiembre de 2021;32:S655-6.
42. Ko GC, Hansen R, Carlson J. Comparing costs and health care resource utilization between nmHSPC and mHSPC patients: a retrospective claims analysis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2022;28(3):287-95.

Herramientas fundamentales para el tratamiento integral de pacientes con compresión medular secundaria a cáncer de próstata metastásico: una revisión de alcance

Fundamental tools for the comprehensive management of patients with spinal cord compression secondary to metastatic prostate cancer: a scoping review

Daniela Franco-Buenaventura^{1,2#}, Ángela C. Prieto^{3#}, Jhonny A. Gómez-Arévalo³
y Herney A. García-Perdomo^{1,2*}

¹Departamento de Cirugía/Urología, Escuela de Medicina, Universidad del Valle; ²Grupo de Investigación UROGIV (Grupo de investigación en Urología), Escuela de Medicina, Universidad del Valle; ³Departamento de Cirugía/Ortopedia y Traumatología, Escuela de Medicina, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

#Estas autoras comparten la primer autoría.

Resumen

Los pacientes con cáncer de próstata que se presentan con enfermedad metastásica tienen una supervivencia aproximada de cinco años. Una de las complicaciones más temidas es la compresión medular, la cual se considera una emergencia oncológica. En estos pacientes se recomienda actuar de manera inmediata: iniciar esteroides, aliviar el dolor, solicitar urgente una resonancia magnética de columna total en las primeras 24 horas, consultar a un cirujano de columna para definir la necesidad de descompresión y considerar radioterapia externa, ya sea posterior a la descompresión o junto con terapia sistémica si el paciente no se llevará a cirugía. El objetivo fundamental es disminuir la probabilidad de daño neurológico para así mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Cáncer de próstata. Metástasis. Supervivencia. Compresión medular. Cirugía.

Abstract

Those patients with prostate cancer who present with metastatic disease have an approximate survival of five years. One of the most feared complications is spinal cord compression, which is considered an oncological emergency. In these patients, it is recommended to act immediately: start steroids, relieve pain, urgently request a magnetic resonance image of the total spine in the first 24 hours, consult a spine surgeon to define the need for decompression, and consider external radiotherapy, since either post-decompression or in conjunction with systemic therapy if the patient is not undergoing surgery. The fundamental objective is to reduce the probability of neurological damage to improve the quality of life of patients.

Keywords: Prostate cancer. Metastasis. Survival. Spinal cord compression. Surgery.

*Correspondencia:

Herney García-Perdomo

E-mail: herney.garcia@correounivalle.edu.co

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana 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: 05-06-2024

Fecha de aceptación: 18-09-2024

DOI: 10.24875/RUC.24000033

Disponible en internet: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):44-51

www.urologiacolombiana.com

Introducción

El tejido óseo es un sitio frecuente de extensión metastásica, especialmente a la columna vertebral. Se ha estimado que en autopsias cerca del 35% de los pacientes con cáncer de próstata tienen metástasis al momento de la muerte¹, y en los casos de tumores resistentes al tratamiento hormonal el porcentaje de enfermedad metastásica asciende al 80%². El mecanismo más frecuente de diseminación de células cancerígenas es por vía hematogena, por los vasos segmentarios o de forma retrógrada desde los vasos pélvicos por el plexo venoso avalvular de Batson. Esto explica que la ubicación más común de estas lesiones metastásicas por cáncer de próstata sea la región lumbosacra, a diferencia de las metástasis por otros tipos de tumores, que muestran una mayor predilección por la columna torácica³. La estructura vertebral más afectada es el cuerpo vertebral, hasta 20 veces más común que la afectación de los elementos posteriores de la vértebra⁴.

Los pacientes con cáncer de próstata se presentan en distintos escenarios clínicos. Inicialmente la enfermedad es localizada, asintomática y sensible al manejo hormonal. Posteriormente se extiende localmente o a distancia. Además, sin importar si se ha hecho metastásico o no, el cáncer de próstata se vuelve resistente a las hormonas⁵.

Es importante resaltar que desde el momento en que la enfermedad genera metástasis, la supervivencia aproximada es de 3-5 años. Así mismo, en los primeros dos años el 41,9% de los pacientes presentará eventos óseos, que pueden llevar a fracturas patológicas o compresión medular, y requerir cirugía para estabilización o reconstrucción ósea, descompresión o radioterapia⁵. Así mismo, una de cada tres metástasis óseas serán sintomáticas y resultarán en compresión medular o inestabilidad mecánica de la columna vertebral⁶.

La compresión de la médula espinal es una complicación neurológica común de patologías neoplásicas avanzadas. Se presenta en el 5-10% de los pacientes con cualquier malignidad. En los hombres, la principal causa es el cáncer de pulmón, seguida por el cáncer de próstata, que corresponde al 1-12% de los casos. Además, en el 12-19% de los pacientes con cáncer de próstata la compresión medular es el modo de presentación de la enfermedad⁷.

La compresión medular metastásica es una emergencia oncológica, y el pronóstico de recuperación funcional está en relación con la rapidez en la que se pueda iniciar el manejo especializado. Por esto es fundamental la sensibilización del paciente y el personal de salud en

identificar oportunamente las manifestaciones clínicas y evitar retrasos en la atención y el tratamiento⁸.

Todas las intervenciones que se realicen en el paciente con enfermedad metastásica son de carácter paliativo y tienen como objetivo mejorar la calidad de vida en el paciente con enfermedad tumoral avanzada, controlando el dolor, evitando las complicaciones como la parálisis motora y permitiendo conservar la funcionalidad e independencia⁴. El objetivo del presente trabajo fue describir las herramientas fundamentales para el tratamiento integral de pacientes con cáncer de próstata y compresión medular.

Método

Realizamos esta revisión de alcance de acuerdo con las recomendaciones del Instituto Joanna Briggs.

Criterios de elegibilidad

- Participantes. Estudios con evidencia de herramientas usadas para el manejo integral de pacientes con compresión medular secundaria a cáncer de próstata metastásico.
- Concepto. Nos enfocamos en evaluar la información presente que evalúa las herramientas usadas para el manejo de pacientes con compresión medular secundario por cáncer de próstata.
- Contexto. Incluimos todos los idiomas.

Fuentes de información

Incluimos cualquier estudio que fuera específico a nuestros objetivos. Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva siguiendo los encabezamientos de temas médicos (MeSH), el idioma Emtree y las palabras de texto relacionadas. Buscamos en Medline (Ovid), Embase, Lilacs y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Central) desde el inicio hasta la actualidad. Se usó la combinación de palabras claves: metástasis, cáncer de próstata, compresión medular y manejo quirúrgico.

Recolección de datos

Dos investigadores revisaron cada referencia por título y resumen. Luego escanearon los textos completos de los estudios relevantes y aplicaron criterios de inclusión y exclusión preespecificados. Los desacuerdos se resolvieron por consenso. Dos revisores capacitados que utilizaron un formulario estandarizado extrajeron

de forma independiente la información basada en el título, los objetivos, los criterios de inclusión y exclusión, las definiciones de resultados, los resultados, la fuente de financiamiento y otros hallazgos clave.

Síntesis de resultados

Mostramos los resultados de forma descriptiva. Los resultados se clasificaron en categorías conceptuales principales para facilitar la comprensión.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con metástasis a columna pueden ser asintomáticos, y estas lesiones pueden ser descubiertas como un hallazgo incidental en el 36% de los casos⁴, así como en el 20% de los pacientes se puede encontrar un déficit neurológico agudo como primera manifestación clínica de un cáncer, hasta ese momento desconocido⁸.

El síntoma más frecuente es el dolor axial, el cual puede estar presente en el 95% de los pacientes. Generalmente tiene un inicio insidioso, lentamente progresivo, y se puede presentar incluso hasta dos meses previos a desarrollar cualquier otro síntoma. El dolor es el síntoma inicial más frecuente en el paciente con lesiones metastásicas, se debe tener un alto índice de sospecha en todo aquel paciente con dolor espinal en presencia de signos de alarma relacionados con patología tumoral como la edad mayor de 50 años, pérdida de peso, dolor nocturno o en reposo y antecedente personal de cáncer⁹.

Otra manifestación clínica relacionada con la presencia de metástasis espinales es el déficit asociado con la compresión de las estructuras neurales. El grado de disfunción neurológica está en relación con la gravedad de la compresión neural. Este puede comprender desde dolor de características neuropáticas hasta la parálisis completa de las extremidades, junto con la pérdida de la función sensitiva y esfinteriana. Además, se puede manifestar con dificultad para caminar, ponerse de pie o presentar mayor dificultad para realizar transiciones, incontinencia o retención urinaria. La disfunción neurológica esta en relación con el grado de la compresión neural¹⁰.

Evaluación

Ante la sospecha de una lesión metastásica asociada con síntomas neurológicos debe solicitarse en las primeras 24 horas una resonancia magnética (RM)

de columna total, ya que puede presentarse compresión neural en niveles no consecutivos hasta en el 20-35% de los pacientes¹¹. La RM presenta una sensibilidad del 93% y especificidad del 97% para el diagnóstico de lesiones tumorales en columna. La tomografía computarizada de columna vertebral como estudio complementario es de utilidad para establecer el grado de destrucción ósea y determinar inestabilidad mecánica de acuerdo con la naturaleza de las lesiones: si estas son formadoras de hueso (blásticas), forma más común asociada con el cáncer de próstata, líticas (destructoras de hueso) o mixtas.

Pronóstico

La compresión medular causa daño neurológico que puede llegar a ser irreversible, disminuye la calidad de vida y además disminuye la supervivencia de los pacientes¹². Esta patología se considera una emergencia oncológica, y por ende requiere un tratamiento inmediato y agresivo. Se debe incluir en el equipo de manejo al médico general, oncólogo, radio-oncólogo, cirujano de columna, médico especialista en dolor y urólogo. Los pilares del tratamiento son los esteroides, la cirugía y la radioterapia, y la terapia de privación androgénica^{13,14}.

Los tres objetivos principales del tratamiento serán preservar o recuperar la función neurológica, aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida del paciente. Hasta el 70-75% de los pacientes mejorarán si la lesión medular no se ha establecido. Sin embargo, a pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento de la entidad, poco ha cambiado la posibilidad de recuperación neurológica en pacientes con lesión medular establecida^{7,13}.

El pronóstico neurológico y la supervivencia de estos pacientes dependerá de la gravedad del déficit motor encontrado al momento del diagnóstico, la presencia de disfunción autonómica, la sensibilidad a la terapia hormonal y la respuesta inicial al manejo proporcionado. Si el paciente puede caminar al momento del diagnóstico, hasta el 70-92% lo será después del tratamiento. Si se presenta déficit motor incompleto, el 44-83% conservarán la capacidad de marcha, y si se presenta con plejía, solo el 20-22% caminará posteriormente¹⁵⁻¹⁷. Por otra parte, si los pacientes se presentan con disfunción autonómica, como la retención urinaria, hasta el 66% no caminará tras el tratamiento. Además, si el paciente se presenta sin déficit neurológico, la supervivencia media será de 18,9 meses, mientras que si se presenta con este, será de 3,9 meses. Otro factor que determina el pronóstico es la respuesta completa al tratamiento: si hay respuesta, la supervivencia media

será de 9,5 meses, mientras que si no responde será de dos meses. Así mismo, los pacientes que han recibido deprivación androgénica previa tienen una supervivencia media de 16 a 42 meses vs. 6 a 7,6 meses en quienes no recibieron esta terapia hormonal¹⁷.

En diferentes estudios, los pacientes con compresión medular por cáncer de próstata que recibieron dexametasona, descompresión medular con o sin estabilización y rehabilitación presentaron una mejor respuesta neurológica y una mayor supervivencia global, claramente dependiendo del estado tumoral y el tiempo de intervención^{7,12}.

Recomendaciones de manejo

Cáncer de próstata metastásico a hueso sensible a hormonas

Para los pacientes con cáncer de próstata metastásico a hueso, con enfermedad sensible a las hormonas, sintomáticos, el tratamiento inmediato es obligatorio. Se recomienda el tratamiento sistémico inmediato con terapia de deprivación androgénica para paliar síntomas y reducir el riesgo de secuelas serias potenciales por enfermedad avanzada, como compresión medular, fracturas patológicas u obstrucción ureteral. Así mismo, se reconoce que no hay evidencia de alta calidad a favor de alguna terapia, excepto para los pacientes con compresión medular, para quienes la orquiectomía bilateral o los antagonistas de hormona luteinizante son las opciones preferidas. Se debe ofrecer dichos antagonistas, especialmente para los pacientes con compresión espinal inminente u obstrucción del tracto de salida de la vejiga. En este grupo de pacientes se debe ofrecer cirugía y radioterapia local a cualquier paciente con enfermedad metastásica con evidencia de complicaciones inminentes como la compresión medular o las fracturas patológicas. Respecto al ácido zoledrónico en pacientes con enfermedad sensible hormonas, se aclara que este no aumenta el tiempo al primer evento óseo, ni mejora la supervivencia global, al compararlo con placebo. Esto se basa en los resultados de los estudios CALGB 90202 Alliance y STAMPEDE. No hay información disponible acerca del uso del denosumab en este grupo de pacientes¹⁸⁻²⁰.

Cáncer de próstata metastásico a hueso resistente a la castración

En el escenario de enfermedad metastásica resistente a la castración, se recomienda ofrecer agentes

protectores óseos a pacientes con enfermedad resistente a la castración y metástasis esqueléticas para prevenir complicaciones óseas. El ácido zoledrónico en dosis de 4 mg cada 4 semanas por 15 meses ha demostrado superioridad vs. el placebo para: reducir la incidencia de eventos óseos, 38 vs. 49% ($p = 0,029$); reducir la incidencia de fracturas patológicas, 13,1 vs. 22,1% ($p = 0,015$); aumentar el tiempo al primer evento óseo, 488 vs. 321 días ($p = 0,009$), y disminuir el dolor asociado a las metástasis óseas. Sin embargo se ha demostrado que no tiene ningún efecto en la progresión de la enfermedad, ni en la supervivencia de estos pacientes²¹. Por su parte, el denosumab en dosis de 120 mg cada 4 semanas ha demostrado ser superior al ácido zoledrónico para retrasar o prevenir tanto el primero como los eventos óseos subsecuentes y disminuir los marcadores de resorción ósea en el mismo escenario. Sin embargo, tampoco ha demostrado tener un efecto en la supervivencia²²⁻²⁴. Cuando se prescriben estos agentes protectores óseos, se recomienda monitorizar los niveles séricos de calcio y ofrecer suplementos con calcio y vitamina D.

Tratamiento integral

Las guías de la Asociación Europea de Urología sobre el cáncer de próstata, en su versión 2021, mencionan que, para pacientes con metástasis óseas, las complicaciones más comunes son el colapso vertebral, la deformidad vertebral, las fracturas patológicas y la compresión medular. Para aquellos pacientes con fracturas espinales patológicas dolorosas, se propone cirugía medular, esteroides a dosis elevadas y radioterapia después de la cirugía, para mejorar el compromiso neurológico, el dolor y la calidad de vida¹⁸.

De tal manera que el tratamiento de la compresión medular maligna debe incluir: a) el manejo del dolor oncológico; b) las medidas terapéuticas para la prevención del colapso vertebral y el establecimiento o progresión del déficit neurológico; c) la prolongación de la supervivencia, y d) la paliación de los síntomas residuales. En un paciente con alta sospecha clínica de compresión medular metastásica se inicia el uso de esteroides con el objetivo de reducir el edema medular y preservar la función neurológica. Se recomienda el uso de dosis intermedias para evitar los efectos secundarios propios del uso de esteroides a dosis altas, dado que se obtienen los mismos beneficios, por eso la indicación es iniciar dexametasona a dosis inicial 16 mg intravenosa seguido de 8 mg cada 12 h (Fig. 1)²⁵.

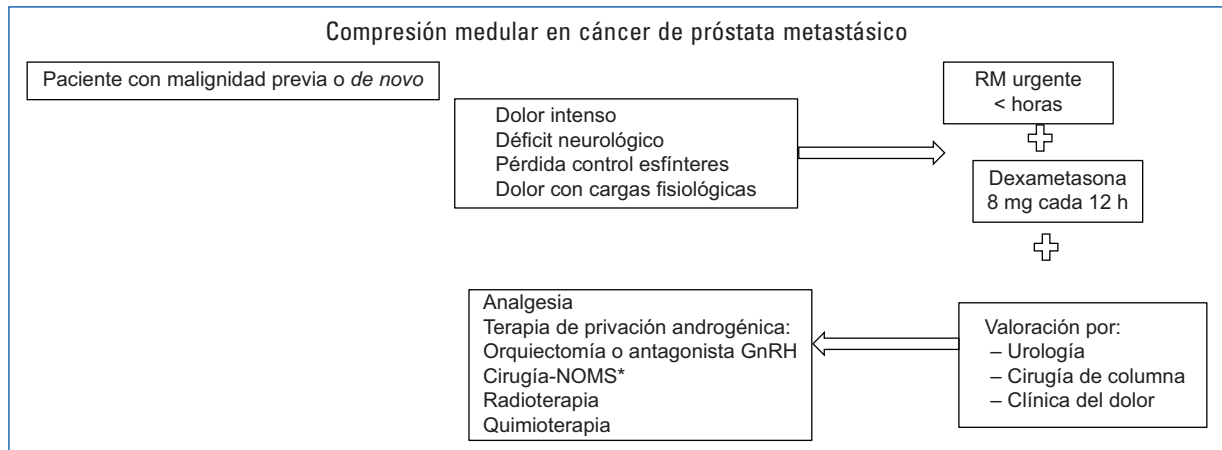


Figura 1. Flujograma de manejo.

**Neurologic status, Oncology, Mechanic, Systemic.*

GnRH: hormona liberadora de gonadotropina; RM: resonancia magnética.

Laufer et al.²⁶ proponen un enfoque del paciente con metástasis en columna bajo el esquema NOMS (acrónimo de *Neurologic status, Oncology, Mechanic y Systemic*), en el cual se individualiza cada caso clínico al tener en cuenta el estado dinámico de la enfermedad para determinar el tratamiento de las metástasis de la columna que integre estos cuatro puntos de decisión; además, proporciona una herramienta para una comunicación efectiva interdisciplinaria que permita desarrollar planes de tratamiento individualizados.

El estado neurológico se determina por los hallazgos al examen físico y la imagen de RM, estableciendo como compresión de alto grado las lesiones tumorales que ocupan el canal raquídeo y desplazan la médula espinal. En estas lesiones, si el paciente es candidato para manejo quirúrgico, debe ser llevado a cirugía para descompresión neural urgente. Si por el contrario, por el tiempo de evolución, el déficit neurológico no es recuperable y ya hay una mielopatía establecida o las condiciones clínicas no permiten que el paciente sea llevado a cirugía de forma segura, se indica citorreducción con radioterapia, terapia hormonal si previamente no la ha recibido y tratamiento con esteroides⁴.

El estado oncológico hace referencia a la naturaleza histológica del tumor, la agresividad y la respuesta a las terapias no quirúrgicas. El cáncer de próstata tiene una sensibilidad intermedia a la radioterapia convencional de rayo externo, por lo que se debe considerar como parte del esquema de tratamiento, ya sea como terapia única o como adyuvante al manejo quirúrgico²⁷. Como se mencionó anteriormente, la sensibilidad a la terapia hormonal se considera un factor pronóstico, teniendo los

tumores resistentes a hormonas una supervivencia menor, mayores tasas de complicaciones, en especial de metástasis y mielopatía, y menor respuesta al tratamiento²⁸.

La inestabilidad mecánica se define como «pérdida de la integridad espinal como resultado de un proceso neoplásico que se asocia con dolor relacionado con el movimiento, deformidad sintomática o progresiva o compromiso bajo cargas fisiológicas». Se determina objetivamente con la escala SINS (*Spinal Instability Neoplastic Score*)²⁹ (Tabla 1). Un puntaje mayor a 7 sugiere inestabilidad espinal y requiere estabilización quirúrgica. El cáncer de próstata genera frecuentemente metástasis blásticas que causan menos inestabilidad mecánica.

El estado sistémico se establece teniendo en cuenta el compromiso de la enfermedad sistémica, el grado de diseminación del tumor, las comorbilidades médicas y la capacidad del paciente de tolerar una intervención quirúrgica.

Manejo quirúrgico

Tradicionalmente las indicaciones de manejo quirúrgico en enfermedad metastásica en columna vertebral son: a) déficit agudo asociado a compresión neurológica; b) inestabilidad mecánica, y c) dolor incontrolable^{4,30}. Sin embargo, para decidir si es o no candidato para ser llevado a cirugía se debe considerar que el paciente tenga factores pronósticos de supervivencia favorables, con expectativa mayor a 3-6 meses, la posibilidad de recuperación neurológica de acuerdo con el grado de funcionalidad y tiempo de evolución del déficit, y la capacidad del paciente de tolerar la cirugía de acuerdo con sus comorbilidades y reserva fisiológica²⁸.

Tabla 1. Escala SINS (*Spinal Instability Neoplastic Score*)

Característica	Puntaje
Ubicación	
Sitio de transición (Occipucio-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)	3
Móvil (C3-C6, L2-L4)	2
Semirrígido (T3-T10)	1
Rígido (S2-S5)	2
Dolor con movimiento o carga	
Sí (dolor mecánico)	3
No (dolor ocasional, no mecánico)	1
Sin dolor	0
Lesión ósea	
Lítica	2
Mixta (lítica/blástica)	1
Blástica	0
Alineación radiográfica espinal	
Subluxación/traslación	4
Deformidad <i>de novo</i> (cifosis/escoliosis)	2
Alineación normal	0
Colapso cuerpo vertebral	
> 50%	3
< 50%	2
Sin colapso con > 50% compromiso cuerpo vertebral	1
Ninguno	0
Compromiso elementos espinales posteriores	
Bilaterales	3
Unilaterales	1
Ninguno	0
Puntaje total	Estabilidad
0-6	Estable
7-12	Indeterminado
13-18	Inestable

Tabla 2. Escala de Tokuhashi revisada

Característica	Puntaje
Condición general (Karnofsky)	
Pobre (10-40%)	0
Moderado (50-70%)	1
Bueno (80-100%)	2
Numero de focos metástasis extraespinales	
≥ 3	0
1-2	1
0	2
Número de metástasis en cuerpos vertebrales	
≥ 3	0
1-2	1
0	2
Metástasis a otros órganos internos	
No resecable	0
Resecable	1
Ausente	2
Sitio primario de malignidad	
Pulmón, osteosarcoma, estomago, vejiga, esófago, páncreas	0
Hígado, vesícula biliar, no identificado	1
Otros	3
Útero, riñón	4
Tiroides, mama, próstata, carcinoide	5
Parálisis	
Completa (Frankel A, B)	0
Incompleta (Frankel C, D)	1
Sin parálisis (Frankel E)	2
Puntaje total	Sobrevida (meses)
0-8	< 6
9-11	6-12
2-15	> 12

Decidir si un paciente requiere y se beneficia de la intervención quirúrgica se logra al correlacionar las manifestaciones clínicas y las imágenes diagnósticas con el uso de escalas de puntuación, las cuales pueden objetivar el estado clínico el pronóstico, y establecer las estrategias de manejo. Son múltiples las escalas usadas en patología oncológica para establecer pronóstico de supervivencia, con resultados dispares entre ellas, sin embargo la escala de Tokuhashi revisada³¹ es de fácil aplicación y ha sido validada para establecer pronóstico en enfermedad metastásica espinal (Tabla 2). La puntuación resultante proporciona una supervivencia estimada. Pacientes con una supervivencia mayor a seis meses se consideran candidatos a manejo quirúrgico, mientras que aquellos con un pronóstico menor de seis meses tienen indicación de manejo médico paliativo.

La cirugía para manejo de metástasis espinales en pacientes seleccionados muestra beneficios importantes en mejorar la calidad de vida, mejorar o preservar la función motora, la marcha y la función vesical, con una relativa baja mortalidad y morbilidad²⁸. La mortalidad asociada a la cirugía está por debajo del 7% y las complicaciones generales alrededor del 32%, con un porcentaje de complicaciones mayores del 18%³². Se deben considerar las opciones de manejo de cirugía mínimamente invasiva, la cirugía de separación (resección del tejido tumoral que se encuentra alrededor de la médula a través de un abordaje posterior) y la descompresión por vía posterior en contraste con las descompresiones circunferenciales (anterior y posterior), ya que pueden dar resultados similares con menos morbilidad y convalecencia, incluso en pacientes con menor supervivencia.

Cuando existe un déficit neurológico asociado con compresión maligna en pacientes que tienen expectativa de recuperación neurológica, los procedimientos quirúrgicos para descompresión directa, asociados o no con estabilización cirugía, han mostrado superioridad frente a la radioterapia sola en la recuperación funcional. En un ensayo clínico aleatorizado Patchell et al.³³ demostraron que los pacientes llevados a cirugía presentaban capacidad de conservar la marcha (84 vs. 57%; $p = 0,001$) o recuperarla si ya tenían déficit (62 vs. 19%; $p = 0,01$), con un efecto más sostenido en el tiempo (122 vs. 13 días; $p = 0,03$) en comparación con los pacientes que solo recibieron radioterapia. Clarke et al. encontraron que los pacientes sometidos a cirugía tenían una mejoría funcional (el 57% recuperaban la marcha) o la conservaban, el 48% mejoraban un grado o más de la escala de Frankel y solo un 3% empeoraban. Así mismo el 45% recuperaban la continencia, y como efecto adicional de la cirugía había un mejor control del dolor con menor consumo de opioides²⁸.

En el manejo quirúrgico de las lesiones metastásicas en columna por cáncer de próstata se deben tener algunas consideraciones especiales dadas las características propias de este tipo de lesión. Además, la toma de decisiones quirúrgicas va a depender de la individualización de la enfermedad paciente y su contexto. Las lesiones blásticas son la forma más frecuente de presentación, siendo intrínsecamente más estables. Es probable que si se realiza una descompresión limitada y no desestabilizadora, en muchos casos no sea necesaria la instrumentación o la aumentación vertebral, como tampoco una corpectomía, obteniendo buenos resultados con procedimientos que tienen menores tasas de complicaciones²⁸. Las descompresiones circunferenciales, a través uno o dos abordajes, tienen mayor morbilidad, sangrado y tiempos quirúrgicos más prolongados. La laminectomía sola para descompresión directa o indirecta y la cirugía de separación neural son opciones viables cuando la estabilidad mecánica no está comprometida. Además, el cáncer de próstata tiene predilección por la columna lumbar, comprometiendo las raíces espinales y la cauda equina más que la médula, por lo que la descompresión anterior (corpectomía) es menos relevante que la descompresión posterior (laminectomía).

Cuando el problema depende de la estabilidad de los segmentos vertebrales está indicada la instrumentación espinal, sea por técnicas convencionales abiertas o mínimamente invasivas percutáneas, y en pacientes con supervivencia estimada menor a un año no es necesaria la aplicación de injertos óseos ni

artrodesis. A pesar de que la mayoría de las lesiones son blásticas, en estadios avanzados y especialmente en tumores resistentes a hormonas se pueden presentar lesiones líticas. Estas pueden ser manejadas con técnicas percutáneas de aumentación vertebral con cemento óseo como la vertebroplastia o la cifoplastia, llevando a disminución del dolor y estabilidad mecánica con tasas mínimas de complicaciones.

Conclusiones

La compresión de la médula espinal es una complicación neurológica común de patologías neoplásicas avanzadas, y se puede presentar en pacientes con cáncer de próstata previamente conocido, o constituir la forma de presentación de este. La compresión medular causa daño neurológico que puede llegar a ser irreversible, disminuye la calidad de vida y además reduce la supervivencia de los pacientes. El pronóstico neurológico y la supervivencia dependen del tiempo de compresión, el déficit inicial y el estadio hormonal del paciente. El manejo de esta entidad debe ser multidisciplinario e inmediato, y se basa en esteroides, radioterapia con o sin cirugía, y terapia de privación androgénica. Por último, se deben tomar medidas para la prevención y el diagnóstico temprano de la compresión medular en pacientes en riesgo, o con síntomas previos, considerando el escenario clínico de la enfermedad.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Smith JA, Soloway MS, Young MJ. Complications of advanced prostate cancer. *Urology*. 1999;54(6A Suppl):8-14.
- Crnalic S, Löffvenberg R, Bergh A, Widmark A, Hildingsson C. Predicting survival for surgery of metastatic spinal cord compression in prostate cancer: a new score. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(26):2168-76.
- Garfin S, Eismont F, Bell G, Bono C, Fischgrund J. *The Spine*. 7th Ed. Elsevier; 2017.
- Barzilai O, Boriani S, Fisher CG, Sahgal A, Verlaan JJ, Gokaslan ZL, et al. Essential concepts for the management of metastatic spine disease: what the surgeon should know and practice. *Glob Spine J*. 2019;9(1 Suppl):98S.
- Morote J, Maldonado X, Morales-Bárrera R. Cáncer de próstata. *Med Clin (Barc)*. 2016;146(3):121-7.
- Smith MR, Saad F, Oudard S, Shore N, Fizazi K, Sieber P, et al. Denosumab and bone metastasis - Free survival in men with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analyses by baseline prostate-specific antigen doubling time. *J Clin Oncol*. 2013;31(30):3800-6.
- Tazi H, Manunta A, Rodriguez A, Patard JJ, Lobel B, Guillé F. Spinal cord compression in metastatic prostate cancer. *Eur Urol*. 2003;44(5):527-32.
- Crnalic S, Hildingsson C, Bergh A, Widmark A, Svensson O, Löffvenberg R. Early diagnosis and treatment is crucial for neurological recovery after surgery for metastatic spinal cord compression in prostate cancer. *Acta Oncol*. 2013;52(4):809-15.
- Henschke N, Maher CG, Ostelo RWJG, de Vet HCW, Macaskill P, Irwig L. Red flags to screen for malignancy in patients with low-back pain. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;2013(2):CD008686.
- Al-Quraiby R, Collis E. Metastatic spinal cord compression: diagnosis and management. *BMJ*. 2016;19(353):i2539.
- Lawton AJ, Lee KA, Chevillat AL, Ferrone ML, Rades D, Balboni TA, et al. Assessment and management of patients with metastatic spinal cord compression: a multidisciplinary review. *J Clin Oncol*. 2019;37(1):61-71.
- Miyoshi Y, Kawahara T, Yao M, Uemura H. Clinical outcome of surgical management for symptomatic metastatic spinal cord compression from prostate cancer. *BMC Urol*. 2020;20(1):1-6.
- Huddart RA, Rajan B, Law M, Meyer L, Dearnaley DP. Spinal cord compression in prostate cancer: treatment outcome and prognostic factors. *Radiother Oncol*. 1997;44(3):229-36.
- Flynn D, Shipley W. Management of spinal cord compression secondary to metastatic prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am*. 1991;18(1):145-52.
- Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol*. 1978;3(1):40-51.
- Barcena A, Lobato R, Rivas J, Cordobes F, de Castro S, Cabrera A, et al. Spinal metastatic disease: analysis of factors determining functional prognosis and the choice of treatment. *Neurosurgery*. 1984;15(6):820-7.
- Smith EM, Hampel N, Ruff RL, Bodner DR, Resnick MI. Spinal cord compression secondary to prostate carcinoma: treatment and prognosis. *J Urol*. 1993;149(2):330-3.
- Mottet V, Briers P, Grummet A. EAU - EANM - ESTRO-ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology; 2021.
- Lutz ST, Jones J, Chow E. Role of radiation therapy in palliative care of the patient with cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(26):2913-9.
- James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10024):1163-77.
- Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(19):1458-68.
- Helo S, Manger JP, Krupski TL. Role of denosumab in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2012;15(3):231-6.
- Smith MR, Coleman RE, Klotz L, Pittman K, Milecki P, Ng S, et al. Denosumab for the prevention of skeletal complications in metastatic castration-resistant prostate cancer: comparison of skeletal-related events and symptomatic skeletal events. *Ann Oncol*. 2015;26(2):368-74.
- Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet*. 2011;377(9768):813-22.
- George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD006716.
- Laufer I, Rubin D, Lis E, Cox B, Stubblefield M, Yamada Y, et al. The NOMS Framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist*. 2013;18:744-51.
- Gerszten PC, Mendel E, Yamada Y. Radiotherapy and radiosurgery for metastatic spine disease: what are the options, indications, and outcomes? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(22 Suppl):S78-S92.
- Clarke MJ, Molina CA, Fournier DR, Fisher CG, Gokaslan ZL, Schmidt MH, et al. Systematic review of the outcomes of surgical treatment of prostate metastases to the spine. *Glob Spine J*. 2017;7(5):460.
- Fisher CG, Dipaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(22):E1221-9.
- Lawton AJ, Lee KA, Chevillat AL, Ferrone ML, Rades D, Balboni TA, et al. Assessment and management of patients with metastatic spinal cord compression: a multidisciplinary review. *J Clin Oncol*. 2019;37(1):61-71.
- Wang M, Büniger CE, Li H, Wu C, Høy K, Niedermann B, et al. Predictive value of Tokuhashi scoring systems in spinal metastases, focusing on various primary tumor groups: evaluation of 448 patients in the Aarhus spinal metastases database. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(7):573-82.
- Pointillart V, Vital JM, Salmi R, Diallo A, Quan GM. Survival prognostic factors and clinical outcomes in patients with spinal metastases. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011 137(5):849-56.
- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9486):643-8.

piRNAs and PIWI-like proteins in cancer and their future as biomarkers and therapeutic targets in prostate cancer: a systematic review

Los PIWI-ARN y las proteínas tipo Piwi en cáncer y su futuro como biomarcadores y blancos terapéuticos en el cáncer de próstata: una revisión sistemática

Jheremy S. Reyes^{id}, Libia A. Gaona^{id}, Jhonathan D. Guevara^{id}, Laura L. Páez^{id}, and María A. Rodríguez^{id}

Cancer and Molecular Medicine Research Group (CAMMO), Bogotá D.C., Cundinamarca, Colombia

Abstract

Prostate cancer (PCa) is a leading cause of mortality in men globally. Although the use of prostate-specific antigen has improved early detection, it is associated with overdiagnosis and unnecessary biopsies. There is a pressing need for more specific biomarkers that can enhance early detection and serve as therapeutic targets. PIWI-interacting RNAs (piRNAs) are small non-coding RNAs that regulate gene expression and play a role in tumorigenesis. This review focuses on evaluating the role of piRNAs and PIWI-like proteins in PCa and exploring their potential clinical applications. A systematic search was conducted in PubMed using the terms “piRNA,” “PIWI-like protein,” and “prostate cancer.” Studies included were original research articles, clinical trials, and systematic reviews published in English that examined the involvement of piRNAs and PIWI-like proteins in human PCa. Studies not meeting these criteria were excluded. A total of 17 studies were reviewed, which indicated that piRNAs are involved in PCa progression, metastasis, and therapeutic resistance. Furthermore, piRNAs show promise as non-invasive biomarkers for diagnosis and prognosis, and they have the potential to serve as therapeutic targets. In conclusion, piRNAs and PIWI-like proteins hold potential as novel biomarkers and therapeutic targets in PCa. While further research is necessary to confirm their clinical utility, these molecules represent a promising approach for improving the specificity of diagnostics and treatments in PCa.

Keywords: Prostate cancer. PIWI-interacting RNAs. PIWI-like proteins. Biomarkers. Therapeutic targets.

Resumen

El cáncer de próstata es una de las principales causas mundiales de mortalidad en hombres. Aunque el antígeno específico de próstata ha mejorado la detección temprana, se asocia con sobrediagnóstico y biopsias innecesarias. Por ello es fundamental identificar biomarcadores más específicos tanto para el diagnóstico temprano como para el tratamiento. Los PIWI-ARN, pequeños ARN no codificantes que regulan la expresión génica, se han implicado en la tumorigénesis. Esta revisión evalúa el papel de los PIWI-ARN y las proteínas PIWI-like en el cáncer de próstata y su potencial clínico. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed con los términos “piRNA,” “proteínas tipo PIWI” y “cáncer de próstata.” Se incluyeron estudios originales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas sobre PIWI-ARN y proteínas PIWI-like en el cáncer de próstata humano. Se excluyeron estudios que no cumplieran con estos criterios. Se identificaron 17 estudios que evidencian el papel de los PIWI-ARN en la progresión, metástasis y resistencia terapéutica del cáncer de próstata. Además, los PIWI-ARN muestran potencial como biomarcadores no invasivos y posibles blancos terapéuticos. En conclusión, los PIWI-ARN y las proteínas PIWI-like podrían convertirse en biomarcadores y

***Correspondence:**

Jheremy S. Reyes

E-mail: js.reyesb@uniandes.edu.co

0120-789X / © 2025 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 03-10-2024

Date of acceptance: 08-01-2025

DOI: 10.24875/RUC.24000052

Available online: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):52-58

www.urologiacolombiana.com

objetivos terapéuticos prometedores en el cáncer de próstata. Aunque se necesita más investigación para confirmar su utilidad clínica, estos elementos ofrecen un enfoque innovador para mejorar la precisión diagnóstica y el tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: Cáncer de próstata. PIWI-ARN. Proteínas tipo PIWI. Biomarcadores. Blancos terapéuticos.

Introduction

Prostate cancer (PCa) is the eighth leading cause of death among older men worldwide. According to the 2022 GLOBOCAN report, this malignancy accounted for 397,430 deaths globally, with 61,957 occurring in Latin America and the Caribbean^{1,2}. In addition, PCa is highly metastatic, has a low cure rate, and exhibits significant resistance to treatment. These challenges have prompted the development of more sensitive and specific laboratory techniques to enable early detection. In this context, biomarkers have emerged as promising tools to improve diagnostic accuracy²⁻⁴.

At present, prostate-specific antigen (PSA) is the most widely used biomarker for early PCa detection. While PSA testing has increased detection rates, it is also associated with overdiagnosis, leading to unnecessary biopsies. These invasive procedures carry risks such as infection, hematuria, hematochezia, and urinary retention⁵⁻⁷.

Given the previously mentioned risks, it is crucial to explore other biomarkers to improve diagnostic specificity and reduce unnecessary biopsies. In recent years, small non-coding RNAs (ncRNAs) have been identified as key players in tumorigenesis, progression, and prognosis in various cancers. PIWI-interacting RNAs (piRNAs), a class of ncRNAs, 24-31 nucleotides in length, interact with PIWI proteins and play a fundamental role in germline maintenance. piRNAs exhibit specific characteristics, including a uridine signature at their 5' end, adenosine at the 10th position, and a stable 2'-O-methylation modification at the 3' end. They are associated with PIWI proteins, which are involved in transposon silencing, histone modification, heterochromatin formation, and genomic integrity regulation through transcriptional and post-transcriptional mechanisms⁸⁻¹².

Despite extensive research on the potential use of piRNAs as biomarkers and therapeutic targets in PCa, their clinical utility remains unclear¹³. Therefore, this systematic review aims to evaluate the role of piRNAs in PCa, focusing on their potential as biomarkers and therapeutic targets. The goal is to provide clarity on their applicability in clinical practice.

Methods

The reporting of this review followed the guidelines set by the 2020 preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses Statement (Fig. 1)^{14,15}.

Literature search strategy

To systematically evaluate the role of piRNAs and PIWI-like proteins in the diagnosis, prognosis, and treatment of PCa, a comprehensive literature search was conducted using the PubMed database. The search strategy aimed to identify relevant studies focused on the clinical implications of piRNAs and PIWI-like proteins in PCa.

Search terms, inclusion, and exclusion criteria

The search terms used were: ((piRNA] OR [PIWI-like protein]) AND (PCa).

Studies were included based on the following inclusion criteria

- Study type: Original research articles, clinical trials, and systematic reviews
- Population: Studies involving human subjects with PCa
- Intervention/focus: Research exploring the role of piRNAs, PIWI-like proteins, or their related pathways as biomarkers or therapeutic targets in PCa
- Language: Articles published in English
- Publication date: No restrictions were applied based on the date of publication
- Outcome: Studies reporting outcomes related to the role of piRNAs or PIWI-like proteins in the diagnosis, prognosis, or treatment of PCa.

Exclusion criteria were as follows

- Study type: Case reports, case series, cohort studies, case-control studies, editorials, letters to the editor, and non-peer-reviewed articles
- Population: Studies involving animal models or non-human subjects
- Focus: Research not specifically addressing piRNAs or PIWI-like proteins in PCa
- Language: Articles not available in English
- Outcome: Studies that did not provide specific outcomes related to piRNAs or PIWI-like proteins in PCa.

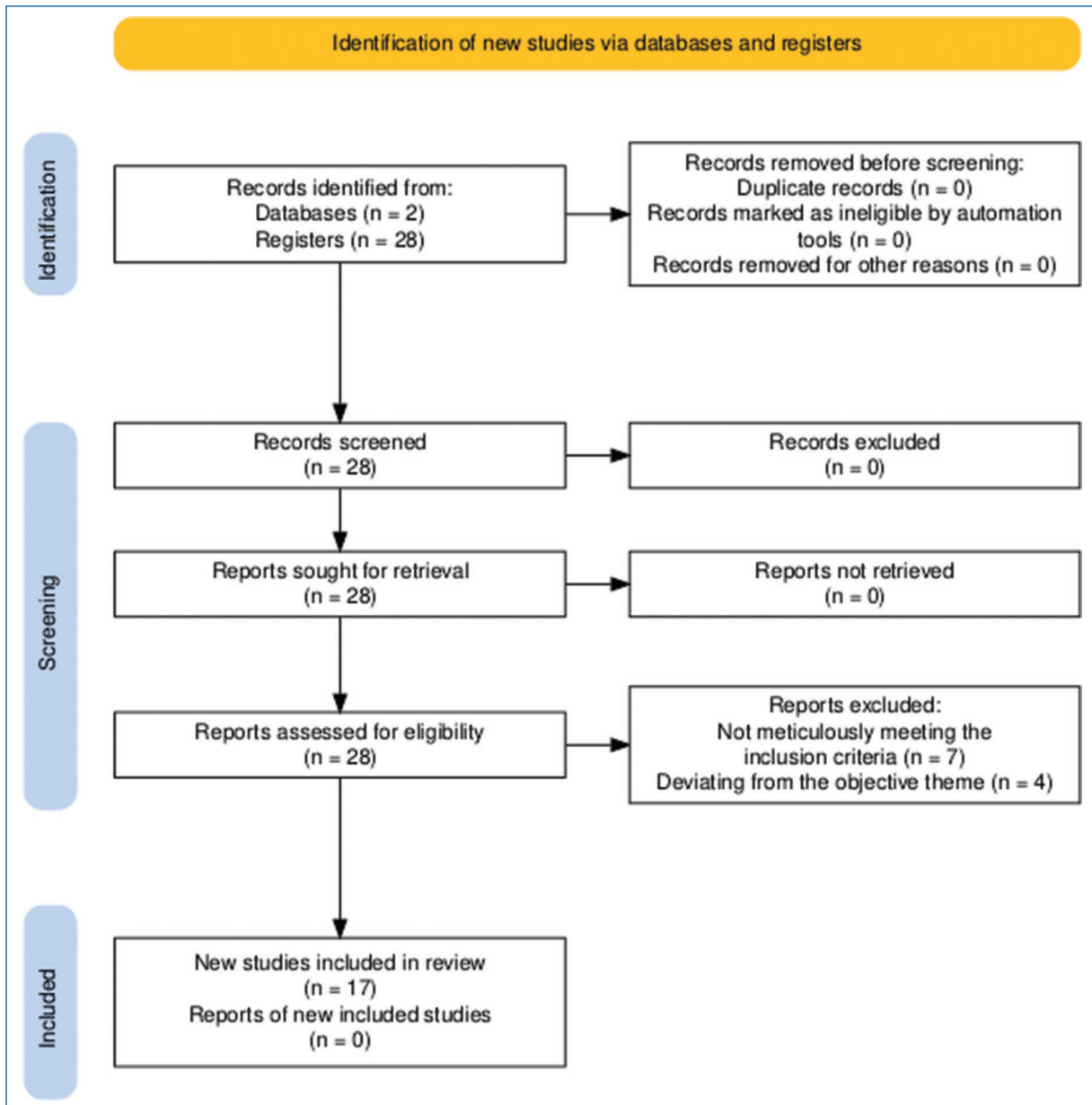


Figure 1. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses flow chart^{14,15}.

Data extraction and management

THE DATA EXTRACTED FROM THE SELECTED STUDIES INCLUDED THE FOLLOWING

- Study characteristics: Principal author, year of publication, study design, sample size, and characteristics of the patients
- Intervention details: Focus on piRNAs or PIWI-like proteins, including molecular pathways and experimental techniques used
- Outcomes: Primary outcomes related to the role of piRNAs and PIWI-like proteins in PCa, such as diagnostic

value, prognostic markers, therapeutic potential, and their effects on tumor progression.

Two independent reviewers conducted the data extraction to ensure accuracy and consistency, resolving any discrepancies through discussion or consultation with a third reviewer.

Quality assessment

The quality of the included studies was assessed using appropriate methodological tools based on the study design, specifically the Newcastle-Ottawa scale

(Table 1)¹⁶. This evaluation focused on the risk of bias, study validity, and the overall reliability of the findings.

Data synthesis

A narrative synthesis was conducted to integrate and summarize the findings from the reviewed studies. The synthesis focused on discussing their potential as diagnostic biomarkers and therapeutic targets, as well as their role in predicting clinical outcomes in PCa.

Results

In this systematic review, we synthesized findings from 17 studies that investigated the roles of piRNAs and PIWI-like proteins in PCa (Table 2). The results reveal a multifaceted involvement of piRNAs in various stages of PCa progression, metastasis, therapeutic resistance, and potential clinical applications as diagnostic and prognostic biomarkers.

Key piRNAs were identified as oncogenic drivers of PCa. For instance, Ben et al. (2024) demonstrated that piRNA PROPER promotes prostate tumorigenesis by targeting DUSP1 degradation through m6A-mediated RNA circularization, which in turn activates the p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway, contributing to tumor progression¹⁷. Similarly, Peng et al. (2024) highlighted piR-4447944 as a critical regulator of castration-resistant PCa (CRPC), where it suppresses neurofilament heavy polypeptide (NEFH), a tumor suppressor gene, through its interaction with PIWIL2, facilitating metastasis¹⁸. These findings are consistent with Zhang et al. (2020), who showed that piR-001773 and piR-017184 promote PCa by downregulating PCDH9, leading to the activation of the PI3K/AKT signaling pathway¹¹.

In terms of metastasis, several studies revealed that piRNAs play crucial roles in enhancing the invasive potential of PCa cells. In a study conducted by Ben et al., 2024, piR-sno48 was shown to enhance the migratory properties of PCa cells under the influence of bisphenol A (BPA)¹⁷. Conversely, Qi et al. (2020) found that piR-19166 suppresses cell migration and metastasis by targeting the CTTN/MMP pathway, suggesting that piRNAs may have both pro-metastatic and anti-metastatic roles depending on the molecular context¹⁰.

Furthermore, the epigenetic modulation of key tumor suppressor genes by piRNAs is evident. Zhang et al. (2020) demonstrated that piR-31470 epigenetically silences GSTP1 through DNA methylation, which increases susceptibility to oxidative stress and promotes tumor

progression¹¹. This aligns with Baumann et al. (2019), In their study, Baumann et al. (2019) explored the expression of piRNAs in normal prostate epithelium and the potential regulatory effects of Vitamin D on these small ncRNAs. The findings revealed an unexpected abundance of piRNAs in normal prostate epithelium, along with the presence of PIWI-like proteins, which are essential for piRNA function. Notably, higher prostatic levels of Vitamin D were associated with increased expression of piRNAs. Vitamin D receptor (VDR) chromatin immunoprecipitation sequencing identified VDR binding sites near several genes involved in ncRNA biogenesis and those regulating translation and differentiation. These results suggest that Vitamin D may upregulate piRNA expression in the prostate epithelium, potentially influencing gene regulatory mechanisms involved in PCa progression. The study highlights the possibility that external factors, such as Vitamin D levels, can modulate piRNA-mediated epigenetic changes. This aligns with the concept that environmental factors can impact the expression and function of piRNAs, thereby affecting cancer biology¹⁹.

piRNAs also show potential as biomarkers for PCa. Peng et al. (2021) identified urinary piRNAs, including novel_pir158533 and hsa_piR_002468, as non-invasive biomarkers for PCa diagnosis with high accuracy³. Other studies, such as Tosun et al. (2019), explored PIWIL2 expression as a serum marker, although its diagnostic utility was limited, its prognostic value in advanced disease was evident²⁰.

Discussion

The emerging evidence underscores the critical role that piRNAs and PIWI-like proteins play in the biology of PCa. These small ncRNAs operate through diverse molecular mechanisms, influencing key processes such as tumorigenesis, metastasis, epigenetic regulation, and resistance to therapy. A consistent theme across multiple studies is the dual role of piRNAs as either oncogenic drivers or tumor suppressors, depending on their molecular targets and the cellular context. This duality highlights the complexity of piRNA biology in PCa.

One of the most prominent findings across the literature is the involvement of piRNAs in driving tumorigenesis and promoting metastatic behavior. The studies conducted by Ben et al. (2024) and Peng et al. (2024) exemplify how piRNAs such as PROPER and piR-4447944 contribute to PCa progression by regulating key tumor suppressor genes, such as DUSP1 and

Table 1. Newcastle-Ottawa scale¹⁶

Principal Author	Year	Selection	Comparability	Outcome	Total Score
Ben S	2024	4	2	3	9
Peng Q	2024	4	2	3	9
Ben S	2023	3	1	2	6
Kocic G	2022	3	1	2	6
Peng Q	2021	4	2	3	9
Markert L	2021	3	2	3	8
Zhang L	2020	4	2	3	9
Qi T	2020	3	2	3	8
Zhang L	2020	4	2	3	9
Tosun H	2019	4	2	3	9
Zuo Y	2019	3	2	3	8
Baumann B	2019	4	1	3	8
Yang Y	2015	4	2	2	8
Ben S	2024	4	2	3	9
Peng Q	2024	4	2	3	9
Zhang L	2020	4	2	3	9
Zuo Y	2019	3	1	3	7

NEFH. These piRNAs mediate complex interactions at the post-transcriptional level, often affecting multiple signaling pathways, including p38 MAPK and PI3K/AKT. This interplay between piRNAs and signaling cascades evidence their potential as therapeutic targets for intervention^{17,18}.

In addition to promoting tumorigenesis, piRNAs also play an integral role in metastatic processes. The upregulation of piRNAs, such as piR-sno48 in response to environmental carcinogens, such as BPA suggests a direct link between external factors and piRNA-mediated cancer progression¹². Moreover, the suppression of metastatic potential by piRNAs such as piR-19166 points to the therapeutic promise of modulating piRNA activity. This contrasting role of piRNAs in either enhancing or suppressing metastasis adds to the complexity of their regulatory functions in PCa and highlights the importance of context when considering piRNAs as therapeutic targets¹⁰.

The epigenetic regulation of gene expression is another key mechanism through which piRNAs influence PCa progression. As demonstrated by Zhang et al. (2020), the ability of piRNAs, such as piR-31470 to silence tumor suppressor genes, such as GSTP1

through DNA methylation illustrates their critical role in modulating the cancer epigenome. These findings align with the growing body of evidence that suggests piRNAs could be harnessed as therapeutic agents, either to restore tumor suppressor gene function or to inhibit oncogenic piRNA activity^{16,20,21}.

The potential of piRNAs as biomarkers for PCa diagnosis and prognosis is particularly promising. In the study by Peng et al. (2021), the researchers explored the potential of piRNAs in urinary extracellular vesicles (EVs) as non-invasive biomarkers for the diagnosis of PCa. Four specific piRNAs – novel_pir349843, novel_pir382289, novel_pir158533, and hsa_piR_002468 – were found to be significantly overexpressed in the PCa group compared to the healthy control group. The findings were validated in a larger cohort consisting of 30 PCa patients and 10 healthy controls using reverse-transcription polymerase chain reaction. The diagnostic value of these piRNAs was assessed through the area under the curve (AUC), which showed promising results: 0.723 for novel_pir158533, 0.757 for novel_pir349843, 0.777 for novel_pir382289, 0.783 for hsa_piR_002468, and a combined AUC of 0.853 when all four piRNAs were considered together. These

Table 2. Characteristics of the reviewed studies

Principal Author	Year	Main Result	Type of Study	# of Patients
Ben S	2024	piRNA PROPER promotes oncogenesis by degrading DUSP1 via m6A-mediated circularization	Experimental (in vitro, in vivo)	85707
Peng Q	2024	piR-4447944 promotes castration-resistant growth and metastasis by inhibiting NEFH	Experimental (in vitro, in vivo)	19
Ben S	2023	BPA promotes prostate cancer invasion via piR-sno48-mediated suppression of GSTP1	Experimental (in vitro)	PC-3 cells
Kocic G	2022	NA-TLRs and nucleases play a role in PCa immune escape and xenophagy	Observational	N/A
Peng Q	2021	Urinary EVs piRNAs can serve as non-invasive biomarkers for PCa	Case-control	35
Markert L	2021	Small RNAs differentiate benign from malignant prostate diseases using machine learning	Case-control	53
Zhang L	2020	piR-001773 and piR-017184 promote PCa by regulating PCDH9 and AKT	Experimental (in vitro, in vivo)	N/A
Qi T	2020	piR-19166 inhibits metastasis by targeting CTTN and MMP pathways	Experimental (in vitro, in vivo)	N/A
Zhang L	2020	piR-31470 silences GSTP1 via DNA methylation, promoting PCa progression	Experimental (in vitro)	N/A
Tosun H	2019	PIWIL2 serum levels are a prognostic indicator for advanced PCa	Prospective	60
Zuo Y	2019	Three piRNAs predict PCa recurrence and are associated with Gleason score	Transcriptome analysis	N/A
Baumann B	2019	Vitamin D regulates piRNA expression in PCa epithelium, suggesting a protective role	Observational	N/A
Yang Y	2015	PIWIL2 modulates PCa invasion via MMP-9 and EMT pathways	Experimental (in vitro)	30
Ben S	2024	piRNA PROPER promotes oncogenesis by degrading DUSP1 via m6A-mediated circularization	Experimental (in vitro, in vivo)	85707
Peng Q	2024	piR-4447944 promotes castration-resistant growth and metastasis by inhibiting NEFH	Experimental (in vitro, in vivo)	19
Zhang L	2020	piR-31470 silences GSTP1 via DNA methylation, promoting PCa progression	Experimental (in vitro)	N/A
Zuo Y	2019	Three piRNAs predict PCa recurrence and are associated with Gleason score	Transcriptome analysis	N/A

PCa: prostate cancer; CRPC: castration-resistant prostate cancer; BPA: bisphenol A.; NA-TLRs; nucleic acid-Sensing toll-like receptors; EV: extracellular vesicles; PC-3: prostate cancer cell line 3; GSTP1: glutathione S-transferase Pi 1; MMP: matrix metalloproteinase; CTTN: cortactin; EMT: epithelial-mesenchymal transition.

values suggest a strong potential for these piRNAs to serve as diagnostic biomarkers. This study provides compelling evidence that specific piRNAs present in urinary EVs could serve as non-invasive biomarkers for the early diagnosis of PCa, offering a promising alternative to invasive diagnostic procedures²¹. In addition, the prognostic value of piRNAs in predicting disease progression, as shown by studies, such as Zuo et al. (2019), further supports their clinical utility in managing PCa^{21,22}.

Conclusion

piRNAs and PIWI-like proteins are emerging as crucial components in the regulation of PCa, influencing oncogenesis, metastasis, and resistance to therapy. These molecules can act as either oncogenes or tumor suppressors depending on the cellular context, making them promising targets for novel therapeutic strategies. piRNAs also show potential as non-invasive biomarkers, as urinary piRNAs may provide a valuable alternative

to present invasive diagnostic methods, offering a pathway to more accurate and earlier diagnosis of PCa. The therapeutic modulation of piRNAs presents a significant opportunity for advancing PCa treatment, particularly in cases of CRPC where treatment options are limited. Further research into their molecular mechanisms and environmental interactions is essential to fully comprehend their potential as both therapeutic targets and biomarkers in the clinical management of PCa.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments involving humans or animals were conducted for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The study does not involve patient personal data nor requires ethical approval. The SAGER guidelines do not apply.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing of this manuscript.

References

1. Cancer Today. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today> [Last accessed on 2024 Oct 02].
2. Kocic G, Hadzi-Djokic J, Colic M, Veljkovic A, Tomovic K, Roumeliotis S, et al. The role of nucleases cleaving TLR3, TLR7/8 and TLR9 ligands, Dicer RNase and miRNA/piRNA proteins in functional adaptation to the immune escape and xenophagy of prostate cancer tissue. *Int J Mol Sci.* 2022;24:509.
3. Peng Q, Chiu PK, Wong CY, Cheng CK, Teoh JY, Ng CF. Identification of piRNA targets in urinary extracellular vesicles for the diagnosis of prostate cancer. *Diagnostics (Basel).* 2021;11:1828.
4. Markert L, Holdmann J, Klinger C, Kaufmann M, Schork K, Turewicz M, et al. Small RNAs as biomarkers to differentiate benign and malign prostate diseases: an alternative for transrectal punch biopsy of the prostate? *PLoS One.* 2021;16:e0247930.
5. Haase AD, Ketting RF, Lai EC, Van Rij RP, Siomi M, Svoboda P, et al. PIWI-interacting RNAs: who, what, when, where, why, and how. *EMBO J.* 2024;43:5335-9.
6. Liu Y, Dou M, Song X, Dong Y, Liu S, Liu H, et al. The emerging role of the piRNA/piwi complex in cancer. *Mol Cancer.* 2019;18:123.
7. Dou Y, He Y, Zhang H, Yang M, Liu Q, Ma W, et al. T7 RNA polymerase-mediated rolling circle transcription and the CRISPR-Cas13a cascade reaction for sensitive and specific detection of piRNA. *Anal Methods.* 2024;16:6810-18.
8. Tosun H, Demirtaş A, Sönmez G, Tombul ŞT, Akalin H, Özkul Y. Can the expression level of PIWIL 2 gene be a serum marker for prostate cancer? A single-center prospective study. *Turk J Urol.* 2019;45:22-5.
9. Zhang L, Meng X, Pan C, Qu F, Gan W, Xiang Z, et al. piR-31470 epigenetically suppresses the expression of glutathione S-transferase pi 1 in prostate cancer via DNA methylation. *Cell Signal.* 2020;67:109501.
10. Qi T, Cao H, Sun H, Feng H, Li N, Wang C, et al. piR-19166 inhibits migration and metastasis through CTTN/MMPs pathway in prostate carcinoma. *Aging (Albany NY).* 2020;12:18209-20.
11. Zhang L, Meng X, Li D, Han X. piR-001773 and piR-017184 promote prostate cancer progression by interacting with PCDH9. *Cell Signal.* 2020;76:109780.
12. Ben S, Fan LL, Cheng YF, Cheng G, Li SW, Wang ML. Mechanism of piRNA in bisphenol A-promoted invasion and migration of prostate cancer cells. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2023;57:1440-6.
13. Yang X, Cheng Y, Lu Q, Wei J, Yang H, Gu M. Detection of stably expressed piRNAs in human blood. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:13353-8.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6:e1000097.
15. Uuzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5:210.
16. Ottawa Hospital Research Institute. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp [Last accessed on 2024 Oct 02].
17. Ben S, Ding Z, Xin J, Li F, Cheng Y, Chen S, et al. PIRNA PROPER suppresses DUSP1 translation by targeting N6-methyladenosine-mediated RNA circularization to promote oncogenesis of prostate cancer. *Adv Sci (Weinh).* 2024;11:e2402954.
18. Peng Q, Chen Y, Xie T, Pu D, Ho VW, Sun J, et al. PiRNA-4447944 promotes castration-resistant growth and metastasis of prostate cancer by inhibiting NEFH expression through forming the piRNA-4447944-PIWIL2-NEFH complex. *Int J Biol Sci.* 2024;20:3638-55.
19. Baumann B, Lugli G, Gao S, Zenner M, Nonn L. High levels of PIWI-interacting RNAs are present in the small RNA landscape of prostate epithelium from vitamin D clinical trial specimens. *Prostate.* 2019;79:840-55.
20. Tosun H, Demirtaş A, Sönmez G, Tombul ŞT, Akalin H, Özkul Y. Can the expression level of PIWIL 2 gene be a serum marker for prostate cancer? A single-center prospective study. *Turk J Urol.* 2019;45:S22-5.
21. Zuo Y, Liang Y, Zhang J, Hao Y, Li M, Wen Z, et al. Transcriptome analysis identifies piwi-interacting RNAs as prognostic markers for recurrence of prostate cancer. *Front Genet.* 2019;10:1018.
22. Yang Y, Zhang X, Song D, Wei J. Piwil2 modulates the invasion and metastasis of prostate cancer by regulating the expression of matrix metalloproteinase-9 and epithelial-mesenchymal transitions. *Oncol Lett.* 2015;10:1735-40.

Prácticas clínicas para el manejo de la bacteriuria asintomática preoperatoria en cirugía endourológica de litiasis urinaria: ahondando en otros aspectos relevantes

Clinical practices for the management of preoperative asymptomatic bacteriuria in endourological surgery for urolithiasis: delving into other relevant aspects

Juan A. Lozano-Arce¹  y Jorge A. Castrillón-Lozano^{2*} 

¹Facultad de Medicina; ²Facultad de Medicina, Grupo de Investigación Infettare. Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Antioquia, Colombia

Se ha estudiado con sumo interés el manuscrito de Guachetá-Bomba et al.¹ *Prácticas clínicas para el manejo de la bacteriuria asintomática preoperatoria en cirugía endourológica de litiasis urinaria*, que tuvo por objetivo describir las prácticas de especialistas en urología e infectología con práctica clínica en Colombia para el manejo de la bacteriuria asintomática (BA) preoperatoria de pacientes candidatos a cirugía de litiasis urinaria.

En primera instancia, Guachetá-Bomba et al.¹ no especifican las limitaciones propias de su estudio, lo que imposibilita realizar un control de sesgos inherentes de su tipología textual. Además, no se tiene claridad del muestreo probabilístico escogido y esto puede suponer que no se puedan extrapolar los resultados de este estudio a muestras de similares características.

Kutchukian et al.² no supeditan el diagnóstico de BA a ningún umbral de bacteriuria, solo a su presencia en un paciente sin síntomas clínicos, asociada o no a leucocituria. Por su parte, Guachetá-Bomba et al.¹ definen un recuento cuantitativo específico de bacterias (≥ 100.000 unidades formadoras de colonias/ml) en la orina de un individuo sin signos ni síntomas de infección del tracto urinario. Además, Kutchukian et al.² puntualizan

los diferentes microorganismos identificados en los cultivos: *Escherichia coli* (32%), *Enterococcus faecalis* (19%), *Klebsiella* spp. (11%), *Enterobacter cloacae* (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Citrobacter koseri* (3%) y, por último, *Staphylococcus aureus* (3%).

Lin et al.³ realizan una clasificación en su estudio, donde incluyen dos grupos: el grupo con piuria asintomática (6-50 leucocitos/campo de alto rendimiento) y sin piuria (≤ 5 leucocitos/campo de alto rendimiento). Los pacientes con piuria presentaron un tamaño medio de cálculo significativamente mayor y un tiempo de operación más prolongado que el grupo sin piuria, siendo esto diferente en comparación con los pacientes tenidos en cuenta en el estudio Guachetá-Bomba et al.¹. Concluyen que no existe un consenso claro para el tratamiento de la piuria asintomática antes de los procedimientos urológicos endoscópicos, y usan cefazolina en dosis única preoperatoria y cefalexina postoperatoria durante tres días, en contraste con Guachetá-Bomba et al.¹, que no especifican el antibiótico usado de manera preoperatoria, pero mencionan que la terapia se dirigió al microorganismo identificado. Los resultados de este estudio³ revelaron que la piuria asintomática preoperatoria antes de la litotricia ureterorenoscópica no se asoció

*Correspondencia:

Jorge A. Castrillón-Lozano

E-mail: jorge.castrillon@campusucc.edu.co

0120-789X / © 2025 Sociedad Colombiana 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: 22-10-2024

Fecha de aceptación: 08-01-2025

DOI: 10.24875/RUC.24000058

Disponible en internet: 17-03-2025

Urol. Colomb. 2025;34(1):59-60

www.urologiacolombiana.com

significativamente con infección del tracto urinario febril postoperatoria y que existe la posibilidad de no necesitar antibioticoterapia en estos pacientes antes de la práctica quirúrgica y se podrían evitar los posibles daños por el uso excesivo de antibióticos.

Kutlu et al.⁴, en su estudio de similares características, administraron una dosis antibiótica única entre 30 a 60 minutos antes de la cirugía, mismo horario usado en el estudio de Guachetá-Bomba et al.¹, pero estos añaden una segunda dosis en los casos en los cuales se colocó un catéter postoperatorio, y ninguno de los pacientes tuvo complicaciones infecciosas graves. Kutlu et al.⁴ se encargaron de reportar los microorganismos más comunes (*E. coli* 47%, *Klebsiella pneumoniae* 11,6% y *P. aeruginosa* 8,5%) y el antibiótico más usado de manera preoperatoria fue el ertapenem, dada la aparición de microorganismos con betalactamasas de espectro extendido. Por su parte, Guachetá-Bomba et al.¹ no puntualizan sobre los microorganismos identificados en los cultivos realizados a los pacientes que serían sometidos a este tipo de intervenciones urológicas.

A manera de conclusión, los estudios clínicos y microbiológicos permiten realizar caracterizaciones epidemiológicas de los pacientes, para así tener mejores datos clínicos y pronósticos que repercutan en mejores decisiones para la práctica clínica. Es menester mencionar la importancia de continuar con la realización de estos estudios, pudiendo crear un esfuerzo sumatorio para basar las decisiones y recomendaciones en la más sólida evidencia científica, a la vez que se exhorta a que las futuras investigaciones consideren incluir datos más puntuales sobre su metodología y contraste de otras muestras poblacionales.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Guachetá-Bomba JM, Abonía-Velasco CH, Valderrama-Ríos MC, Donoso-Donoso W, Puentes-Bernal AF, Alzate-Granados JP, et al. Prácticas clínicas para el manejo de la bacteriuria asintomática preoperatoria en cirugía endourológica de litiasis urinaria. *Urol Colomb.* 2024; 33(3):101-8.
2. Kutchukian S, Gondran-Tellier B, Dinh A, Robin H, Bigot P, Françot M, et al. Asymptomatic bacteriuria and urological surgery: risk factor or not? Results from the National and Multicenter TOCUS Database. *J Urol.* 2024;212(3):461-9.
3. Lin KJ, Huang EYH, Huang IS, Fan YH, Lin CC, Lin TP, et al. Patients with preoperative asymptomatic pyuria are not prone to develop febrile urinary tract infection after ureteroscopic lithotripsy. *BMC Urol.* 2021;21(1):154.
4. Kutlu M, Arslan M, Ozlulerden Y, Ozdemir K, Sayin-Kutlu S, Aybek Z. A short course of antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria is safe and effective before urologic procedures. *J Infect Dev Ctries.* 2021;15(5):742-6.