

RUC

REVISTA UROLOGÍA COLOMBIANA

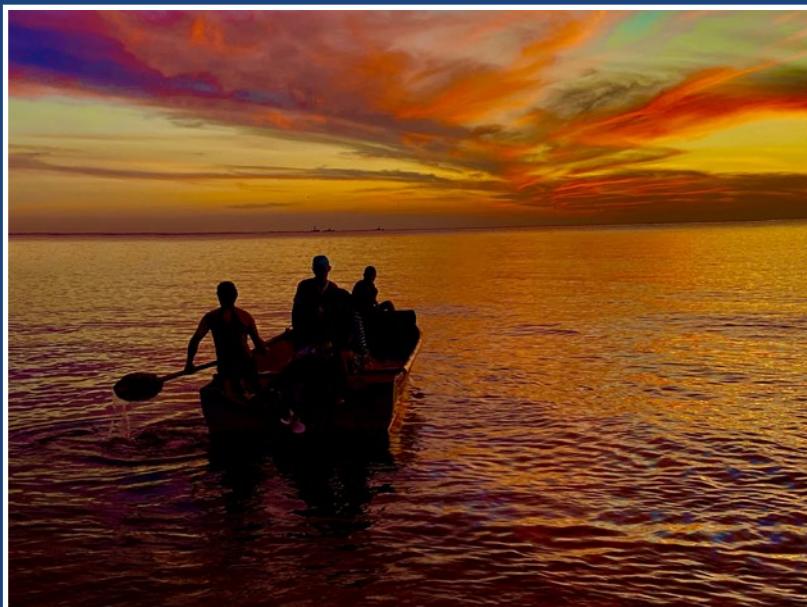
Volume 32 • Number 4 • 2023

Urol. Colomb.

Indexada/Indexed in: SCImago, Publindex Miniciencias Categoría C, Latindex, Redalyc,
Ulrichs, Directory, Urology Green List

ISSN: 0120-789X / eISSN: 2027-0119

www.urologiacolombiana.com



Hacia la eternidad. Dr. Luis Enrique Abuchaibe Sedo

Más allá del valor de impacto y métricas en la evaluación de la investigación

Beyond impact value and metrics in research evaluation

Jeffer D. Álvarez-Villarraga

Editor en jefe, Urología Colombiana

La evaluación de los resultados de una investigación es necesaria para determinar su relevancia, sustentar decisiones sobre la promoción de proyectos de investigación y traducir la producción científica en herramientas útiles para el crecimiento de nuestra sociedad. El valor de impacto y las métricas en las publicaciones científicas desempeñan un papel crucial en la evaluación de la investigación médica. En 1972 se crea el factor de impacto, descrito inicialmente por Eugene Garfield¹ para evaluar las revistas científicas. Consistía en medir la importancia de una revista según el número de veces que se citan sus artículos, reconociendo a la referencia de otros autores como un método de evaluación de calidad, pues de esta manera se asume la lectura y consideración de su relevancia por el nuevo investigador. Con la aparición de este tipo de métricas aparecen listados de evaluación dedicados a escalafonar y puntuar a las revistas con base en este factor, tales como *Scimago Journal & Country Rank* y *Journal Citation Reports*, entre otras tantas².

En los últimos años, la comunidad científica ha dedicado mucha atención a estas cuestiones de interpretación y comparación, ideando formas más sofisticadas de medir el impacto de las citas más que contando el número de citas *per se*. Entre ellas, la normalización se ha convertido en una medida más acertada de la calidad de la revista y consiste en comparar las citas recibidas por un artículo con una cohorte

de artículos similares y se expresan como una proporción o percentil. Dado que los artículos más antiguos tendrán más tiempo para acumular citas o la metodología de la revisión (revisiones, metaanálisis) puede ser más atractiva para las recitas, esta metodología de medida puede favorecer la selección adversa o por defecto si solo se dejase ajustada por el número de recitación.

El factor de impacto de una revista, la cantidad de citas y otros indicadores se utilizan para medir la visibilidad y relevancia de un estudio. Sin embargo es importante considerar la diversidad de la investigación y no depender exclusivamente de métricas cuantitativas. La aplicación ética y práctica de los hallazgos, la influencia en la atención al paciente y la innovación aterrizada a la comunidad o sociedad de donde se originó la investigación son aspectos extremadamente relevantes para el avance de la ciencia. La descripción hecha por Harzing de la vida investigativa, «*publish or perish* (publica o muere)³», ha generado una elevada presión centrada únicamente en la recitación, elemento peligroso en la construcción de ciencia en nuestra sociedad.

Es bueno recordar que el objetivo de una revista con carácter científico que publica artículos sigue unos estándares establecidos, legitimados y aceptados por la comunidad académica, cuyo objetivo es diseminar conocimiento innovador y servir como agente de identidad profesional, como lo describe

Correspondencia:

Jeffer D. Álvarez-Villarraga

E-mail: davidalvarezurologia@gmail.com

0120-789X / © 2023 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: 09-11-2023

Fecha de aceptación: 13-11-2023

DOI: 10.24875/RUC.M23000002

Disponible en internet: 21-12-2023

Urol. Colomb. 2023;32(4):119-120

www.urologiacolombiana.com

Hyland (2012). Es por esto que, reconociendo la importancia de las métricas, queremos también resaltar el impacto de la publicación regional y el reconocimiento de las investigaciones aterrizadas en nuestra sociedad. Queridos lectores, investigadores y revisores, extendemos nuestra invitación a construir de la mano con nuestra revista una mejor forma de investigar y ampliar la discusión científica nacional e internacional no ajustada solamente en el valor de impacto,

sino en el valor de relevancia para el crecimiento de nuestra sociedad.

Bibliografía

1. Garfield E. Citation analysis as a tool in journal evaluation. *Science*. 1972;178(4060):471-9.
2. Harzing AW. *The publish or perish book. Your guide to effective and responsible citation analysis*. Melbourne, Australia: Tarma Software Research; 2010.
3. Cronin B, Sugimoto CR, editores. *Scholarly metrics under the microscope*. Medford: Information Today; 2015.

Testicular and epididymal dysfunctions: searching a new index for the differential diagnosis

Disfunciones testiculares y epididimarias: búsqueda de un nuevo índice para el diagnóstico diferencial

Fernando T. Andrade-Rocha^{1*} and Walter D. Cardona-Maya²

¹Lisa Andrology Lab, Petrópolis, Rio de Janeiro, Brazil; ²Reproduction Group, Department of Microbiology and Parasitology, Faculty of Medicine, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Abstract

Objective: This proof-of-principle aims to develop an index to aid the differential diagnosis of disorders affecting testicular and/or epididymis. A total of 202 subject data were evaluated in two groups: fertile men with children naturally conceived within 1 year of unprotected intercourse ($n = 36$) and infertile men ($n = 166$) who had attempted a pregnancy more than 1 year with unprotected intercourse. **Materials and methods:** Semen parameters (sperm count, vitality, motility, morphology, and hypoosmotic swelling test [HOST]) were evaluated. The index was calculated by dividing the percentage HOST by the percentage of sperm progressive motility in the fertile group ($n = 36$). **Results:** A normal range from 1.23 to 1.53 was determined. Using this index, the outcomes of semen analysis from infertile men were grouped in three study groups: below 1.23 ($n = 24$), normal ($n = 44$), and higher than 1.53 ($n = 98$). These parameters were significantly decreased in semen with normal range ($p < 0.01$) and in indexes higher than 1.53 ($p < 0.0001$). Receiver operating characteristic curves compared progressive motility and morphology in infertile men with indexes higher than 1.53 shows that semen samples with normal sperm progressive motility and morphology did not suggest dysfunctions in testis and epididymis. Semen samples with asthenozoospermia suggested epididymal dysfunction (area under the curve [AUC] 0.889, confidence interval [CI] 0.783-1), whereas semen samples with teratoasthenozoospermia suggested dysfunction in both testicles and epididymis (AUC 0.891, CI 0.77-1). **Conclusions:** The current index proof-of-principle of the success of such a strategy provides valuable information about whether a disorder individually affects testicular and/or epididymal function.

Keywords: Semen analysis. Progressive motility. Hypoosmotic swelling test. Male infertility. Chronic epididymitis.

Resumen

Objetivo: Esta prueba de principio tiene como objetivo desarrollar un índice que ayude al diagnóstico diferencial de los trastornos testiculares y/o epidídimes. **Métodos:** Se evaluaron 202 individuos divididos en dos grupos: hombres fértiles con hijos concebidos de forma natural en el plazo no mayor a un año ($n = 36$) y hombres infértiles ($n = 166$), los cuales habían intentado un embarazo por más de un año. Se evaluaron los parámetros seminales (concentración, viabilidad, movilidad, morfología y prueba de hinchazón hiposmótica [HOST]). El índice se calculó dividiendo el porcentaje de HOST por el porcentaje de movilidad espermática progresiva en el grupo fértil ($n = 36$). **Resultados:** Se determinó un rango normal de 1,23 a 1,53. Utilizando este índice, los resultados del análisis del semen de los hombres infértiles se agruparon en tres grupos de estudio: por debajo de 1,23 ($n = 24$), normal ($n = 44$) y superior a 1,53 ($n = 98$). En contraste, estos parámetros disminuyeron significativamente en el semen de rango normal ($p < 0,01$) y en los índices superiores a 1,53 ($p < 0,0001$).

*Correspondence:

Fernando T. Andrade-Rocha

E-mail: lisalabrescenter@gmail.com

0120-789X / © 2023 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: 26-01-2023

Date of acceptance: 06-10-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000019

Available online: 21-12-2023

Urol. Colomb. 2023;32(4):121-127

www.urologiacolombiana.com

Las curvas ROC comparadas con la movilidad espermática progresiva y la morfología en los hombres infériles con índices superiores a 1,53 muestran que las muestras de semen con movilidad progresiva y morfología normales no sugieren disfunciones en los testículos y epidídimos. Las muestras de semen con astenozoospermia sugerirían una disfunción del epidídimo (AUC 0,889, IC 0,783-1), mientras que las muestras de semen que presentaban teratoastenozoospermia sugerirían una disfunción tanto en los testículos como en el epidídimo (AUC 0,891, IC 0,77-1). **Conclusión:** Estos resultados proporcionan una estrategia valiosa sobre si un trastorno afecta individualmente a la función testicular y/o epididimaria.

Palabras clave: Análisis de semen. Movilidad progresiva. Prueba de hinchazón hipoosmótica. Infertilidad masculina. Epididimitis crónica.

Introduction

In the clinical investigation of male infertility semen analysis plays a key role, because it provides helpful outcomes regarding sperm production and quality. Usually, the analysis of sperm characteristics such as sperm concentration, vitality, total and progressive motility, and morphology is the main focus of the semen analysis routine¹. Eventually, it also includes laboratory tests that assess the functional spermatozoa parameters like the hypoosmotic swelling test (HOST)² and DNA fragmentation test^{3,4}.

The analysis of total motility and also the patterns of sperm progression is an integral procedure of semen analysis¹. They are able to assess the ability of spermatozoa to pass through the female reproductive tract until reach the site of fertilization. The sperm acquires movement and progression throughout its transit through the epididymis. Therefore, disorders affecting the functional capacity of the epididymis negatively may impact the sperm motility and male fertility⁵⁻⁸, particularly in men who suffering from chronic epididymitis⁹. Thus, the assessment of sperm motility characteristics is a reliable index for assessing epididymal function, although it is typically not taken into consideration in both clinical and laboratory practices.

On the other hand, HOST assesses the ability of the sperm membrane of maintaining both physical and physiological interaction between spermatozoa and the environments on both male and female reproductive tracts. Underneath exposure to hypoosmotic conditions, the influx of fluids happens through the sperm membrane with intact integrity of viable spermatozoa to reach the osmotic equilibrium. The sperm fibers under tension cause a sperm curling (swelling), therefore distinguishing viable sperm for fertilization. Once the sperm membrane loses its integrity, the hypoosmotic solution did not cause the sperm membrane swelling (non-viable sperm), which negatively impacts the fertility status of men. Indeed, previous studies have shown that the integrity of the sperm membrane is pivotal for the events preceding fertilizations such as sperm capacitation, acro-some reaction, and binding of the sperm to the egg^{2,10-12}.

Therefore, HOST is a helpful index for investigating the functionality of the spermatozoa¹². In fact, in patients undergoing assisted reproductive technologies (ART), HOST is usually performed for selecting of viable sperm for intracytoplasmic sperm injection (ICSI), to maximize the prospect of conceiving¹³. The choice of viable sperm from immotile testicular spermatozoa for ICSI leads to achieve enhanced fertilization rates, pregnancy, and ongoing pregnancy rates. Accordingly, the selection of viable based on HOST is more effective than the selection based on the sperm morphology analysis^{10,14}. Conjointly, these studies show that ensuring a normal sperm membrane capacitance for fertilizing is an attribute of the testicular function.

This proof-of-principle aims to develop an index to aid the differential diagnosis for assessing testicular versus epididymal functions evaluating records of semen analysis to compare the outcomes of HOST in relation to progressive sperm motility. The usefulness of this index in determining whether dysfunctions affect either or both organs in infertile men was investigated.

Materials and methods

Subjects

A total of 202 semen analyses were included from January to December 2020. One hundred and sixty-six semen analysis records of infertile patients who had attempted a pregnancy more than 1 year with unprotected intercourse and 36 men with proven fertility (< 1 year of spontaneous conception) as a control group were included in the study. This retrospective study was approved by the Ethics Committee of the Institutional Review Board of the Lisa Andrology Lab.

Semen analysis and processing

Semen samples were obtained by masturbation, after sexual abstinence from 3 to 7 days, and processed after complete liquefaction at 37°C for sperm concentration,

vitality, and motility in accordance with the World Health Organization guidelines¹⁵. Azoospermic samples were excluded from the study.

Sperm morphology analysis was assessed in smears prepared from fresh semen, which was stained using a panoptic kit (Newprov, Brazil) as reported previously¹⁶.

The HOST was performed according to the methodology reported by Jeyendran et al.¹⁷. Briefly, 0.1 mL semen sample was added to 1.0 mL of hypoosmotic solution and incubated by 30 min at 37°C. Soon after, a drop of the mixture was placed on a Neubauer chamber and the percentages of swollen sperms were assessed by counting of 200 spermatozoa.

Index calculation

Taking into account that the HOST is a marker of testicular function and the sperm motility is a marker of epididymal function, this study developed an index based on the outcomes of these semen parameters from fertile men dividing the percentage of HOST divided by the percentage of progressive sperm motility.

Based on this, infertile men were grouped according to the index into three groups: lower, normal, and higher index.

Receiver operating characteristic (ROC) curve

Finally, using ROC curves, this study also investigated whether indices greater than the reference values can assist in the differential diagnosis of disorders uniquely affecting the epididymis from disorders simultaneously affecting the epididymis plus testicles. For performing this evaluation, the study took into account to the analysis of sperm motility as an indicator of disorders affecting epididymal function and sperm morphology as an indicator of disorders affecting testicular function. Based on the results, infertile men were classified into four study groups as follows: (i) men with asthenozoospermia ($n = 26$); (ii) men with teratoasthenozoospermia ($n = 36$), and (iii) men with normal sperm motility and morphology ($n = 26$), and 4-men with inconclusive results ($n = 10$). The 95% reference intervals were calculated by removing the upper and lower 2.5% of the range to give 2.5 and 97.5 percentiles.

Statistical analysis

To determine the reference intervals of the index, this study used records of semen analysis from a population

of fertile men. Data were tested for normal distribution, according to the Shapiro-Wilks method, and the confidence intervals were calculated to compose the study groups. Both one-way analysis of variance and Kruskal-Wallis test were carried out for statistical analysis of the assessed variables in the study groups for normality and non-normality distribution, respectively. If necessary, Student's t-test and Mann-Whitney U-test were used to compare variables between two study groups, for normal and non-normal distribution, respectively. $p < 0.05$ was taken as significant. Since semen with indices lower than the reference values suggests abnormal testicular function and semen with indices higher than the reference values suggests abnormal testicular and/or epididymal function this study used ROC curves to determine whether indices greater than the reference value may assist in the differential diagnosis between disorders uniquely affecting the testes or epididymis from disorders affecting both.

Results

The control group was primarily used to determine the reference interval, data were tested for normal distribution with Shapiro-Wilks method, and a reference interval from 1.23 to 1.53 was determined.

On the other hand, infertile patients were grouped according to index in three study groups: Group I (infertile patients with an index lower than 1.23 [$n = 24$]); Group II (infertile patients with a normal index ranging from 1.23 to 1.53 [$n = 44$]), and Group III (infertile patients with an index higher than 1.53 [$n = 98$]). There is no statistically significant difference in age, control group 39.4 ± 5.3 years, infertile Group I 35.8 ± 5.3 years, infertile Group II 34.5 ± 3.9 years, and infertile Group III 35.8 ± 7.4 years.

The results of sperm characteristics including HOST, motility, concentration, vitality, and sperm morphology were evaluated and compared between fertile group and infertile patients, as well as between the infertile groups (Table 1). Statistical analysis pointedly shows significant differences in the analysis of vitality, total and progressive motility, and in the percentage of immotile sperm of fertile men regarding to infertile men with normal indexes and with indexes above of the reference interval (Table 1).

Data from Table 1 also show that the comparison between infertile men, Group I presented higher values of sperm vitality than men from Group II ($p < 0.01$) and Group III ($p < 0.0001$). The differences were also significant for total and progressive motility, and immotile spermatozoa regarding Group II ($p < 0.01$) and Group III ($p < 0.0001$). Infertile patients with normal indices also

Table 1. Sperm characteristics in fertile and infertile men

Parameter	Fertile men (n = 36)	Infertile group I (n = 24)	Infertile group II (n = 44)	Infertile group III (n = 98)
Index range	1.23 to 1.53	Below 1.23	1.23 to 1.53	Higher than 1.53
Index average \pm SD	1.38 \pm 0.3	1.03 \pm 0.2	1.37 \pm 0.1	2.61 \pm 1.5
Sperm count/mL	102.6 \pm 80.8	45.7 \pm 38.1*	84.0 \pm 81.8*	65.5 \pm 76.2*
Total sperm count	384.6 \pm 307.1	156.3 \pm 120.9*	239.8 \pm 198.6*	207.5 \pm 217.2*
Vitality	71.2 \pm 10.3	78.1 \pm 21.8 ^{†‡}	61.1 \pm 11.9 ^{‡§¶}	48.8 \pm 16.9**
Total motility	50.8 \pm 9.9	55.3 \pm 8.0 ^{†‡}	41.2 \pm 12.2 ^{‡§¶}	27.1 \pm 14.1**
Progressive motility	49.2 \pm 10.1	53.5 \pm 8.0 ^{†‡}	39.2 \pm 12.8 ^{‡§¶}	24.9 \pm 14.9**
Non progressive motility	1.0 \pm 1.14	1.8 \pm 1.1	2.0 \pm 1.8	2.2 \pm 1.8
Immotile	49.1 \pm 9.9	44.7 \pm 8.4 ^{†‡}	58.8 \pm 2.2 ^{‡§¶}	72.9 \pm 4.2**
Host	65.7 \pm 9.5	57.2 \pm 3.6*	54.0 \pm 17.4 [§]	52.0 \pm 13.7 [§]
Normal morphology	14.1 \pm 5.4	8.6 \pm 6.6 [§]	12.0 \pm 14.2*	6.7 \pm 6.9 ^{§†‡}
Small	8.6 \pm 8.6	12.8 \pm 12.5	10.0 \pm 8.9	7.0 \pm 7.7
Large	7.6 \pm 5.2	7.0 \pm 6.3	5.6 \pm 5.7	5.0 \pm 4.9
Pyriform	1.4 \pm 1.0	0.7 \pm 1.2	1.5 \pm 2.3	0.9 \pm 1.2
Amorphous	33.0 \pm 8.4	29.0 \pm 9.7	25.2 \pm 8.4	27.8 \pm 11.1
Rounded	0.1 \pm 0.2	0.1 \pm 0.3	0.1 \pm 0.2	0.2 \pm 0.6
Multi heads	0.2 \pm 0.4	0.1 \pm 0.3	0.1 \pm 0.3	0.2 \pm 0.5
Pin-headed	2.8 \pm 2.0	5.1 \pm 3.0	4.2 \pm 3.8	4.5 \pm 3.1
Tapered	1.1 \pm 1.9	0.2 \pm 0.4	1.0 \pm 1.7	1.9 \pm 2.9
Mid-piece defects	1.4 \pm 1.6	1.5 \pm 1.2	1.6 \pm 1.9	0.9 \pm 1.3
Tail defects	0.8 \pm 1.2	1.1 \pm 1.4	0.8 \pm 0.9	1.1 \pm 1.3
Combined anomalies	25.8 \pm 7.2	29.9 \pm 9.6	33.8 \pm 12.4	37.8 \pm 14.2
Lysed sperm	3.1 \pm 2.2	3.9 \pm 4.4	4.1 \pm 4.1	6.0 \pm 6.8

*p < 0.05 vs. fertile men.

†p < 0.01 vs. infertile Group II.

‡p < 0.0001 vs. infertile Group III.

§p < 0.01 vs. fertile men.

¶p < 0.001 vs. infertile Group III.

**p < 0.0001 vs. fertile men.

††p < 0.05 vs. infertile Group II.

HOST: Hypoosmotic swelling test; SD: standard deviation.

showed significant differences in vitality, total and progressive motility, and in the percentage of immotile sperm, compared to patients from Group III ($p < 0.001$).

The sperm count did present significant differences comparing fertile versus infertile men and between infertile groups ($p > 0.05$). On the other hand, sperm count/ejaculate presented significant differences in fertile versus infertile patients ($p < 0.05$) but when the infertile groups were compared; the differences were not significant ($p > 0.05$).

On the analysis of sperm morphology, this study detected significant differences of morphologically normal sperm in fertile group in relation to infertile men with normal indices ($p < 0.05$) and for infertile men with indices below and above reference ranges ($p < 0.01$). Significant differences were also observed Group II versus Group III ($p < 0.05$).

Interestingly, the differences were not significant in the HOST, when comparing the study groups of infertile men ($p > 0.05$). However, when infertile men were

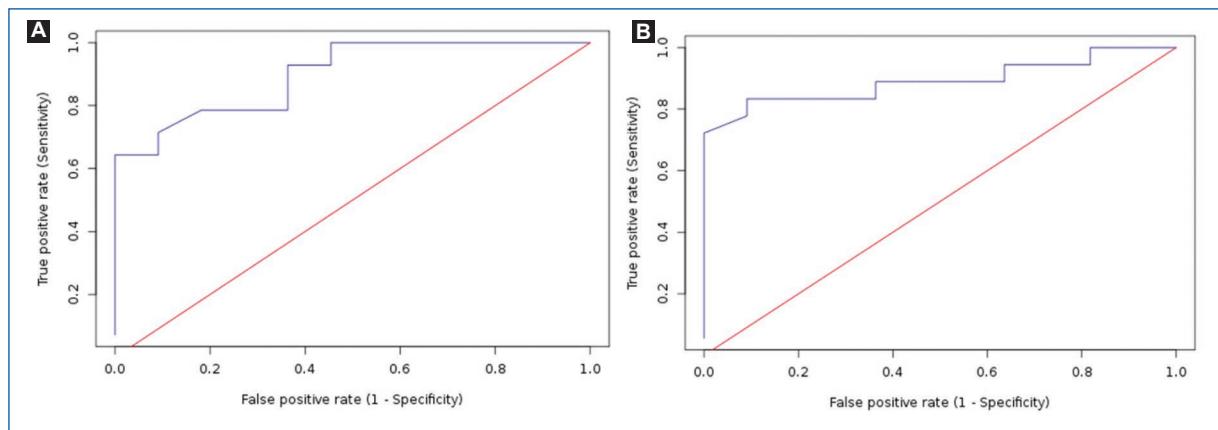


Figure 1. Receiver operating characteristics curve. Analysis of semen with abnormal sperm motility and normal morphology to evaluate epididymis function. The area under the curve (AUC) was 0.889 (95% for AUC 0.783-1) (**A**). Abnormal sperm motility and morphology to evaluate epididymis plus testicle functions. The AUC was 0.891 (95% for AUC 0.77-1) (**B**).

Table 2. Progressive motility and morphology in semen with an index higher than 1.53

Parameter	Poor motility and normal morphology (n = 26)	Poor motility and abnormal morphology (n = 36)	Normal motility and morphology (n = 26)
Progressive motility percentage	22.2 ± 8.6*	15.7 ± 9.8	44.9 ± 7.9
Sperm morphology percentage	9.83 ± 5.74	1.35 ± 0.88	14.5 ± 7.9
HOST percentage	52.5 ± 16.4	39.4 ± 16.9	73.9 ± 8.7
Index	2.98 ± 2.14	3.15 ± 1.19	1.87 ± 0.23

*Mean ± standard deviation.
HOST: hypoosmotic swelling test.

compared with fertile men, the differences were significant in all study groups ($p < 0.05$ for fertile versus Group I and $p < 0.01$ for fertile versus Group II and III).

Using ROC curve analysis, we shown that comparing Group I versus Group III, indices from 2.06 to 3.02 were indicative of disorders in epididymal function since they only presented poor sperm motility (area under the curve [AUC] 0.889 and 95% confidence interval [CI] 0.783-1) (Fig. 1a). On the other hand, comparing Group II versus Group III, indices from 2.60 to 4.91 were indicative of disorders simultaneously affecting epididymis plus testicles since they presented poor sperm motility and abnormal morphology (AUC 0.891, 95% CI 0.77-1) (Fig. 1b). Table 2 shows the results of the analysis of sperm characteristics in the study groups of this evaluation.

Discussion

The analysis of the sperm characteristics is pivotal to assess both sperm quantity and quality, whose normality

is a basic requirement for conception^{4,18,19}. This analysis is of the utmost importance, because it provides data about the testicular function, through the assessment of sperm production and of the morphological characteristics of the spermatozoa²⁰. The HOST may also be considered a testicular marker because it evaluates the sperm membrane integrity², a sperm morphological characteristic whose development is an attribute of the spermatogenesis²¹. The HOST has also been considered a sperm function test since it assesses the fertilizing capacity of the spermatozoa *in vitro* and *in vivo*¹⁰⁻¹⁴. In the present study, the three groups of infertile men presented fewer values for HOST than the fertile men. These findings show clearly that the loss of the sperm membrane integrity is higher in infertile men than fertile men as reported previously²²⁻²⁴.

In addition, the evaluation of the epididymis function is usually unexplored in both laboratory and clinical practice. Since the spermatozoa acquire progressive motility

during transit through the epididymis^{25,26}, the assessment of the sperm motility may be considered the only parameter with some ability for providing reports about the epididymis function in semen analysis routine.

The determination of neutral alpha-glucosidase in seminal plasma has also been recommended for investigating the epididymal function²⁷. However, it has not been performed routinely, because it is expensive and time-consuming. As a consequence, the diagnosis of disorders affecting the epididymis through semen analysis is a huge trouble, chiefly of chronic epididymitis, which is a common cause of male infertility^{9,28}.

The present study is a proof-of-principle for a new index calculated by dividing the percentage HOST by the percentage of progressive motility provides valuable information about whether a disorder individually affects testicular and/or epididymal function. To the best of knowledge, this is the first attempt for assisting on the investigation of disorders affecting testes and/or epididymis singly. In general, semen analysis only investigates abnormal sperm characteristics (count, vitality, motility, and morphology), without providing information about which organ is affected.

Earlier studies have shown that low HOST usually correlates with poor sperm motility in infertile men²⁹. However, this study showed that the greater the index, the lower the progressive motility, whereas the differences were not significant in the HOST when comparing the study groups of infertile men. Therefore, it is expected that indexes above the reference value might be indicative of abnormal epididymal function. In fact, **table 1** shows that sperm motility presented significantly lower levels in infertile patients with an index above the reference levels. Interestingly, sperm vitality also showed significantly low levels in semen with higher indexes. On the other hand, these parameters did not present significant differences in patients with indices below the normal reference, although it would be expected that testicular dysfunctions would impair both sperm motility and vitality. These data suggest that poor vitality and motility in semen with higher index are seemingly indicative of a deficiency in the epididymis function.

At the same time, it was expected that lower indices would be indicative of deficiency in the testicular function. However, comparing fertile and infertile men, total sperm counts presented significantly lower levels in infertile patients with lower and higher indexes than the normal index values, which would also be indicative of deficiency in the testicular function in both (**Table 1**). Nevertheless, the differences were not significant when comparing the study groups of infertile patients. Likewise, the morphologically normal sperm presented significantly

lower outcomes in semen with decreased and increased indexes. In addition, the outcomes of HOST were significantly higher in fertile patients than infertile patients.

Collectively, these outcomes show that abnormally low indexes indicate a deficiency in the testicular function, whereas abnormally high indexes indicate a deficiency in the epididymal function, especially in semen with moderate and severe asthenozoospermia. Nevertheless, in some instances, disorders affecting epididymal function may also be associated with testicular dysfunction, mainly in semen with moderate and severe teratoasthenozoospermia, according to data reported in **table 2**. This shows that disorders affecting the testes may simultaneously affect the epididymal function, like in varicocele men. Therefore, it may be assumed that they are independent functions and must be investigated separately. Clinically, this individual focus of investigation may be pivotal, for example, in severe asthenozoospermia and normal sperm morphology, which could be caused in some instances by chronic epididymitis³⁰. Unfortunately, the investigation of this disorder usually is undervalued in the diagnostic workup of male infertility.

The present study observed that low indices do not indicate the presence epididymal dysfunction that higher indexes indicate a high likelihood of the presence of disorders affecting epididymis, which in some instances may be associated with abnormal testicular function. High indices would be able to detect disorders affecting epididymal function and disorders affecting both testicular and epididymal functions. Using ROC curves, the indices from 1.53 to 2.00 are inconclusive and sometimes even suggest normal functions of both (**Table 2**). However, indices from 2.06 to 3.02 are indicative of the presence of abnormal epididymal function alone when semen analysis detects moderate or severe asthenozoospermia and normal sperm morphology. Moreover, it was also observed that indices from 2.60 to 4.91 suggest a deficiency on both testicular and epididymal functions when outcomes of semen analysis show moderate or severe teratoasthenozoospermia. In addition, it was also observed that quite higher indices (≥ 5.00) are also detected in semen analysis routine.

The weakness of this study is that it is retrospective and based on data from laboratory practice of semen analysis and not on the diagnosis of disorders affecting testes and/or epididymes. However, it is expected that further researches will refine its clinical significance, as a new semen parameter for assisting the investigation of male infertility. Ultimately, it is simple, inexpensive, and can be performed in semen analysis routine of any laboratory.

Conclusions

The index proposed in the present study is not a parameter for diagnosis. However, it presumptively may determine whether a disorder affects epididymes and/or testicles in infertile men, which might thereby to be investigated using other available diagnostic tools. As discussed above, this may be particularly useful in patients with chronic epididymitis. In fact, semen with indexes from 2.06 to 3.02, moderate or severe asthenozoospermia, and normal morphology may be indicative of the presence of this disorder, especially in men with either unilateral or bilateral scrotal pain more than 3 months or longer in duration³⁰. Likewise, antisperm antibody positivity can also be associated with chronic epididymal inflammation, with no testicular damage in infertile men³¹. At the same time, abnormally low indices are not indicative of abnormal function of the epididymis; this information is clinically relevant since the disorder solely would affects testicular function. Therefore, it may have a supplementary role for the work-up of male infertility in some instances.

Funding

The present research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 6th ed. Geneva, Switzerland: Who Press; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240030787> [Last accessed on 2022 Jul 15].
2. Ramu S, Jeyendran RS. The hypo-osmotic swelling test for evaluation of sperm membrane integrity. *Methods Mol Biol*. 2013;927:21-5.
3. Agarwal A, Cho CL, Majzoub A, Esteves SC. The society for translational medicine: clinical practice guidelines for sperm DNA fragmentation testing in male infertility. *Transl Androl Urol*. 2017;6:S720-33.
4. Mayorga-Torres BJ, Camargo M, Cadavid AP, Du Plessis SS, Cardona Maya WD. Are oxidative stress markers associated with unexplained male infertility? *Andrologia*. 2017;49: e12659.
5. Cooper TG. The epididymis, cytoplasmic droplets and male fertility. *Asian J Androl*. 2011;13:130-8.
6. Cornwall GA. New insights into epididymal biology and function. *Hum Reprod Update*. 2009;15:213-27.
7. Breton S, Nair AV, Battistone MA. Epithelial dynamics in the epididymis: role in the maturation, protection, and storage of spermatozoa. *Andrology*. 2019;7:631-43.
8. Zheng W, Zhang Y, Sun C, Ge S, Tan Y, Shen H, et al. A multi-omics study of human testis and epididymis. *Molecules*. 2021;26:3345.
9. Haidi G, Allam JP, Schuppe HC. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia*. 2008;40:92-6.
10. Stanger JD, Vo L, Yovich JL, Almahbobi G. Hypo-osmotic swelling test identifies individual spermatozoa with minimal DNA fragmentation. *Reprod Biomed Online*. 2010;21:474-84.
11. Irez T, Usta TA, Zebitay G, Oral E, Senol H, Sahmay S. Evaluation of subgroups of the human sperm hypoosmotic swelling test in normozoospermic male cases with recurrent fertilization failure: a prospective case-controlled study. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;287:797-801.
12. Simopoulou M, Gkoles L, Bakas P, Giannelou P, Kalampokas T, Pantos K, et al. Improving ICSI: a review from the spermatozoon perspective. *Syst Biol Reprod Med*. 2016;62:359-71.
13. Sallam HN, Farrag A, Agameya AF, El-Garem Y, Ezzeldin F. The use of the modified hypo-osmotic swelling test for the selection of immotile testicular spermatozoa in patients treated with ICSI: a randomized controlled study. *Hum Reprod*. 2005;20:3435-40.
14. Nordhoff V. How to select immotile but viable spermatozoa on the day of intracytoplasmic sperm injection? An embryologist's view. *Andrology*. 2015;3:156-62.
15. World Health Organization. World Health Organization Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.
16. Andrade-Rocha FT. Sperm parameters in men with suspected infertility. Sperm characteristics, strict criteria sperm morphology analysis and hypoosmotic swelling test. *J Reprod Med*. 2001;46:577-82.
17. Jeyendran RS, Van der Ven HH, Perez-Pelaez M, Crabo BG, Zaneveld LJ. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristics. *J Reprod Fertil*. 1984;70:219-28.
18. Louis GM, Sundaram R, Schisterman EF, Sweeney A, Lynch CD, Kim S, et al. Semen quality and time to pregnancy: the longitudinal investigation of fertility and the environment study. *Fertil Steril*. 2014;101:453-62.
19. Malm G, Rylander L, Giwercman A, Haugen TB. Association between semen parameters and chance of fatherhood-a long-term follow-up study. *Andrology*. 2019;7:76-81.
20. James ER, Carrell DT, Aston KI, Jenkins TG, Yeste M, Salas-Huetos A. The role of the epididymis and the contribution of epididymosomes to mammalian reproduction. *Int J Mol Sci*. 2020;21:5377.
21. Dunleavy JE, O'Bryan MK, Stanton PG, O'Donnell L. The cytoskeleton in spermatogenesis. *Reproduction*. 2019;157:R53-72.
22. Carreras A, Palma A, Mendoza C. Hypoosmotic swelling test in normo-, oligo-, astheno-and oligoasthenozoospermic men before and after swim-up separation of spermatozoa. *Andrologia*. 1990;22:313-7.
23. Ramirez JP, Carreras A, Mendoza C. Sperm plasma membrane integrity in fertile and infertile men. *Andrologia*. 1992;24:141-4.
24. Smith R, Madariaga M, Bustos-Obregon E. Reappraisal of the hypo-osmotic swelling test to improve assessment of seminal fertility status. *Int J Androl*. 1992;15:5-13.
25. Bjorkgren I, Sipila P. The impact of epididymal proteins on sperm function. *Reproduction*. 2019;158:R155-67.
26. Freitas MJ, Vijayaraghavan S, Fardilha M. Signaling mechanisms in mammalian sperm motility. *Biol Reprod*. 2017;96:2-12.
27. Levant S, Watanabe M, Land S, Sauer R, Jeyendran RS. The relevance of neutral alpha-glucosidase activity in andrology. *Syst Biol Reprod Med*. 2009;55:116-9.
28. Mittal PK, Little B, Harri PA, Miller FH, Alexander LF, Kalb B, et al. Role of imaging in the evaluation of male infertility. *Radiographics*. 2017;37:837-54.
29. Tubman A, Check JH, Bollendorf A, Wilson C. Low hypo-osmotic swelling tests correlate with low percent motility and age of the male. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40:35-6.
30. Xin S, Hao Y, Zhi-Peng M, Nanhe L, Bin C. Chronic epididymitis and leptin and their associations with semen characteristics in men with infertility. *Am J Reprod Immunol*. 2019;82:e13126.
31. Lotti F, Baldi E, Corona G, Lombardo F, Maseroli E, Degl'Innocenti S, et al. Epididymal more than testicular abnormalities are associated with the occurrence of antisperm antibodies as evaluated by the mar test. *Hum Reprod*. 2018;33:1417-29.



Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Concordancia de la clasificación VI-RADS® y la patología en espécimen de cistectomía en un centro oncológico colombiano

Concordance of VI-RADS® classification and pathology in cystectomy specimen in a Colombian oncology center

Estefanía Celis-Reyes^{1,2*}, Juan C. Londoño-Cano^{1,3}, Andrés Gómez-Hoyos¹, David Ruiz-Londoño^{1,3}, Rodolfo Varela-Ramírez⁴ y Efraín Betancourt-López⁵

¹Departamento de Urología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá; ²Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá; ³Universidad CES, Medellín; ⁴Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; ⁵Departamento de Radiología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá. Colombia

Resumen

Objetivo: El objetivo principal de este estudio es evaluar la concordancia del reporte de la clasificación Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS®) en resonancia magnética (RM) y el reporte de patología del espécimen de cistectomía y definir si este estudio puede considerarse un estándar en el proceso de estadificación en el paciente con diagnóstico clínico de cáncer de vejiga. **Método:** Estudio analítico retrospectivo de corte transversal, se incluyeron 34 pacientes llevados a cistectomía radical o parcial a quienes se realizó RM multiparamétrica prequirúrgica y se realizó un estudio de concordancia entre la clasificación VI-RADS® y el resultado de patología. Todas las resonancias fueron leídas y revisadas por un único radiólogo institucional. **Resultados:** El estudio de concordancia como resultado principal mostró un área bajo la curva para VI-RADS® ≥ 4 y resultado patológico positivo para compromiso muscular de 0,84, con una sensibilidad del 89.3% y especificidad del 50%, demostrando la adecuada precisión diagnóstica de la prueba. **Conclusiones:** La clasificación VI-RADS® es una herramienta de diagnóstico caracterizada por un excelente rendimiento diagnóstico cuando se evalúa la concordancia con el reporte de la patología final en el espécimen de la cistectomía.

Palabras clave: Cáncer de vejiga. VI-RADS®. Estadificación. Cistectomía radical. Resonancia magnética.

Abstract

Objective: The main objective of this study is to assess the concordance of the magnetic resonance imaging (MRI) Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS®) classification report and the pathology report of the cystectomy specimen and to define whether this study can be considered a standard in the staging process in patients with a diagnosis of bladder cancer. **Method:** Retrospective, cross-sectional analytical study that included 34 patients undergoing radical or partial cystectomy who underwent pre-surgical multiparametric MRI. A concordance study was performed between the VI-RADS® classification and the pathology result. All MRIs were read and reviewed by a single institutional radiologist. **Results:** The concordance study as the main result showed an area under the curve for VI-RADS® ≥ 4 and a positive pathological result for muscle involvement of 0.84, with a sensitivity of 89.3% and a specificity of 50%, demonstrating the adequate diagnostic accuracy of the test. **Conclusions:** The VI-RADS® classification is a diagnostic tool characterized by excellent diagnostic performance when evaluating the agreement with the final pathology report in the cystectomy specimen.

Keywords: Bladder cancer. VI-RADS®. Staging. Radical cystectomy. Nuclear magnetic resonance.

*Correspondencia:

Estefanía Celis-Reyes

E-mail: estefaniacelisr@gmail.com

0120-789X / © 2023 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: 17-08-2023

Fecha de aceptación: 15-11-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000088

Disponible en internet: 21-12-2023

Urol. Colomb. 2023;32(4):128-132

www.urologiacolombiana.com

Introducción

El cáncer de vejiga es el cuarto cáncer más común en los hombres en EE.UU., con una incidencia de 573.278 casos en el 2020¹. El tratamiento clínico del cáncer de vejiga se determina principalmente basado en si la enfermedad no es invasora de músculo (estadio T1 o menor) o sí lo es (estadio T2 o mayor), ya que el tratamiento difiere considerablemente. El cáncer de vejiga sin invasión muscular se trata con resección transuretral del tumor vesical con o sin quimioterapia intravesical adyuvante, mientras que el cáncer de vejiga con invasión muscular se trata con cistectomía radical, radioterapia, quimioterapia o una combinación de estas. La alta tasa de complicaciones y la baja calidad de vida después de la cirugía de cistectomía radical hace que la evaluación preoperatoria precisa sea de vital importancia. En la actualidad, la estadificación del cáncer de vejiga se logra mediante la combinación de medios clínicos, patológicos y radiológicos. La calidad de la resección transuretral de los tumores de vejiga a menudo varía y puede pasar por alto la infiltración muscular hasta en el 25% de los cánceres invasivos². La resonancia magnética (RM) multiparamétrica ofrece una excelente resolución de contraste para la estadificación preoperatoria, la detección de recurrencia local y la evaluación de la respuesta al tratamiento del cáncer de vejiga.

Varios estudios sugieren que la RM se puede utilizar como una valiosa herramienta de diagnóstico por imágenes para determinar la presencia o ausencia de invasión del músculo detrusor en pacientes con cáncer de vejiga limitado al órgano. Sin embargo estos estudios están limitados por la falta de criterios de RM estandarizados y protocolos de imágenes variables³.

Para estandarizar y proponer un enfoque basado en el consenso utilizando un sistema de informes de RM multiparamétrica para la estadificación local del cáncer de vejiga, se introdujo el sistema de datos e informes de imágenes vesicales (VI-RADS®, *Vesical Imaging-Reporting and Data System*). Este sistema propone criterios estandarizados basados en RM multiparamétrica derivada de una combinación de secuencias de imágenes potenciadas en T2 (SC), potenciadas en difusión (DW) y con contraste dinámico (CE). El sistema proporciona una puntuación VI-RADS® de cinco puntos, que puede sugerir la probabilidad de que el cáncer de vejiga invada el músculo detrusor⁴. A continuación se muestra la clasificación VI-RADS®:

- VI-RADS® 1 (la invasión muscular es muy poco probable): SC, CE y DW categoría 1.

- VI-RADS® 2 (la invasión muscular es poco probable): SC, CE y DW categoría 2; tanto CE como DW categoría 2 con SC categoría 3.
- VI-RADS® 3 (la presencia de invasión muscular es equívoca): SC, CE y DW categoría 3; SC categoría 3, CE o DW categoría 3, la secuencia restante categoría 2.
- VI-RADS® 4 (probabilidad de invasión muscular): al menos SC y/o DW y CE categoría 4; el resto de categoría 3 o 4; SC categoría 3 más DW y/o CE categoría 4; SC categoría 5 más DW y/o CE categoría 4.
- VI-RADS® 5 (la invasión del músculo y más allá de la vejiga es muy probable): al menos SC más DW y/o CE categoría 5; la categoría restante 4 o 5.

El objetivo principal de este estudio busca evaluar la concordancia del reporte de la clasificación VI-RADS® en RM y el reporte de patología del espécimen de cistectomía y definir si este debe ser el estándar en el proceso de estadificación en el paciente con diagnóstico clínico de cáncer de vejiga.

Métodos

Estudio analítico retrospectivo de corte transversal, donde se incluyen todos los pacientes con cáncer de vejiga llevados a cistectomía parcial o radical desde enero del 2010 a febrero del 2023 mediante un muestreo por conveniencia.

Se incluyeron los pacientes con diagnóstico patológico de cáncer de vejiga llevados a cistectomía radical o parcial y RM de abdomen y pelvis en la estadificación clínica previa a la cirugía para la realización de clasificación VI-RADS® o el reporte de VI-RADS® consignado en la historia clínica, además con la disponibilidad de reporte de patología en el sistema de datos del Instituto Nacional de Cancerología. Se excluyeron los pacientes que no tenían RM de abdomen y pelvis para la estadificación quirúrgica.

Se evaluó como desenlace principal la concordancia entre la patología final del espécimen quirúrgico y la clasificación VI-RADS® prequirúrgica. Se evaluó la clasificación VI-RADS® reportada en la RM y a los pacientes que no tenían clasificación pero tenían la RM disponible se les realizó la clasificación por parte de un único radiólogo institucional. Se debe aclarar que seis pacientes de la serie tuvieron neoadyuvancia posterior a la RM y no todos fueron clasificados nuevamente con la clasificación VI-RADS®, lo cual puede sesgar algunos de los resultados.

Las variables de la población y sus subgrupos se describen con media, mediana o rango intercuartílico (RIC). Todos los cálculos estadísticos fueron realizados en STATA (*Data analysis and statistical software*) y se calculó el área bajo la curva (AUC) en JAMOVI versión 2.3.26.0.

Resultados

Se incluyeron 34 pacientes llevados a cistectomía radical o parcial en el periodo descrito, que tenían RM prequirúrgica con las características que se muestran en la **tabla 1**.

La mediana de edad al momento de la cistectomía fue 64,5 años; de estos, 34 pacientes (97,1%) tenían resección transuretral (RTU) de vejiga previa y el 2,9% se llevaron a cistectomía con diagnóstico de lesión irresecable en cistoscopia, correspondiendo la mayoría de los pacientes (67%) a un estadio clínico T2, y el 33% a un estadio < T2 pero con lesiones irresecables por RTU de vejiga. La RM prequirúrgica fue realizada institucionalmente en el 73,5% y extraintitucional en el 26,5% de los casos.

La clasificación VI-RADS® fue de la siguiente forma: VI-RADS® 1 5,9%, VI-RADS® 2 2,9%, VI-RADS® 4 8,8%, VI-RADS® 4 44,1% y VI-RADS® 5 en el 38,2% de los casos.

El estadio patológico de la cistectomía fue principalmente pT3a y pT4a. De los 28 pacientes con estadio T2, la clasificación fue VI-RADS® 4 o 5 en el 89,2% de los casos, el 3,5% fue clasificado como VI-RADS® 1 y el 7% como VI-RADS® 3, y de los seis pacientes con estadio clínico < T2 el 33% fue clasificado como VI-RADS® 1-2, el 7% VI-RADS® 3 y el 50% como VI-RADS® 4, con una concordancia final del 95% y una subestadificación del 5% (**Tabla 2**).

Adicionalmente se calculó el AUC para el punto de corte VI-RADS® ≥ 4, donde observamos una concordancia con el resultado patológico positivo para compromiso muscular de 0,84, con una sensibilidad del 89,3% y especificidad del 50%. Esto se traduce en que la RM clasifica correctamente al 80% de los pacientes con compromiso invasivo del músculo y que el 100% de los VI-RADS® 5 son clasificados correctamente.

En nuestro estudio nueve pacientes (26,5%) tuvieron un estadio ganglionar N1 por RM y al comparar con el estadio patológico, 11 pacientes fueron ≥ pN1, con resultado equivoco en dos pacientes. Al evaluar si la presencia de hidronefrosis se correlacionada con una clasificación VI-RADS® ≥ 4, 12 de 16 (75%) pacientes tenían presencia de hidronefrosis, con solo cuatro pacientes con presencia de hidronefrosis y VI-RADS® ≤ 3.

Tabla 1. Características prequirúrgicas y posquirúrgicas de los pacientes

Variable	n = 34
Edad	64,5 (51-82)
RTU de vejiga	
No	1 (2,9%)
Sí	32 (97,1%)
Patología RTU	
Ta alto grado	5 (14,7%)
T1 bajo/alto grado	5 (14,7%)
T2	23 (67%)
No RTU-V	1 (2,9%)
CIS RTU	
No	27 (79,4%)
Sí	6 (17,6%)
No RTU-V	1 (2,9%)
Sitio de realización de RM	
Extrainstitucional	13 (38,2%)
Institucional	21 (61,8%)
Sitio de realización de VI-RADS®	
Extrainstitucional	9 (26,5%)
Institucional	25 (73,5%)
Clasificación VI-RADS®	
1: Vi-RADS 1	2 (5,9%)
2: Vi-RADS 2	1 (2,9%)
3: Vi-RADS 3	3 (8,8%)
4: Vi-RADS 4	15 (44,1%)
5: Vi-RADS 5	13 (38,2%)
Estadificación ganglionar RM	
N0	25 (73,5%)
N1	9 (26,5%)
Neoadyuvancia	
No	28 (82,4%)
Sí	6 (17,5%)
Tipo de cistectomía	
Radical	32 (94,1%)
Parcial	2 (5,9%)
Estadio pT	
≤ pT2	6 (17,6%)
≥ pT2	28 (82,4%)
Estadio pN	
pNx	2 (5,9%)
pN0	21 (61,8%)
pN1	4 (11,8%)
pN2	5 (14,7%)
pN3	2 (5,9%)
Hidronefrosis precistectomía	
No	18 (52,9%)
Sí	16 (47,1%)

CIS: carcinoma *in situ*; RM: resonancia magnética; RTU: resección transuretral; VI-RADS®: *Vesical Imaging-Reporting and Data System*.

Discusión

La estadificación precisa de la invasión del músculo detrusor por cáncer de vejiga es importante a la hora

Tabla 2. Concordancia entre la clasificación VI-RADS® y el estadio patológico

	1	2	3	4	5	Total
Estadio pT						
pTa	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 6,7%	0 0,0%	1 2,9%
pT1	1 50,0%	1 100,0%	1 33,3%	2 13,3%	0 0,0%	5 14,7%
pT2a	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	0 0,0%	1 7,7%	2 5,9%
pT2b	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 6,7%	3 23,1%	4 11,8%
pT3a	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	6 40,0%	3 23,1%	9 26,5%
pT3b	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	3 20,0%	1 7,7%	5 14,7%
pT4a	1 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 13,3%	5 38,5%	8 23,5%
Total	2	1	3	15	13	34
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

VI-RADS®: Vesical Imaging-Reporting and Data System.

de tomar la decisión frente al manejo. El VI-RADS® indica la posibilidad de invasión del músculo detrusor por cáncer de vejiga mediante un sistema de puntuación de cinco puntos. Este es el primer estudio en Latinoamérica que valida el rendimiento del VI-RADS® en la detección de invasión del músculo detrusor.

El primer estudio que valida la clasificación VI-RADS® fue publicado en 2019 por Wang et al. En total se evaluaron 340 pacientes, 296 hombres y 44 mujeres; la mediana de edad fue de 64,0 años (RIC: 57,0-87,0 años). De 340 tumores, 255 (75,0%) no eran invasores de músculo y 85 (25,0%) sí lo eran. El AUC para la invasión muscular fue de 0,94 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,90-0,98). La sensibilidad y la especificidad de una puntuación VI-RADS® de 3 o más fueron del 87,1% (IC95%: 78-93%) y del 96,5% (IC95%: 93-98%), respectivamente³, con lo cual lograron demostrar mayor rendimiento frente a las ayudas diagnósticas disponibles hasta el momento.

En el presente trabajo se evaluó la concordancia entre la clasificación VI-RADS® de los 34 pacientes analizados y el especímen de patología. De los 28 pacientes con estadio pT2 la clasificación fue VI-RADS® 4 o 5 en el 89,2% de los casos, el 3,5% fue clasificado como VI-RADS® 1 y el 7% como VI-RADS® 3, y de los seis pacientes con estadio clínico < T2 el 33% fue clasificado como VI-RADS® 1-2, el 7% como VI-RADS® 3 y el 50% como VI-RADS® 4, con

una concordancia final del 95% y una subestadificación del 5%, lo que sugiere un buen valor predictivo positivo para el compromiso del músculo detrusor.

En este estudio no comparamos la capacidad predictiva entre cada secuencia de imágenes individuales, considerando que cada secuencia es una parte esencial y no puede ser reemplazada. Cuando se compara con la literatura disponible publicada de forma más reciente, Guidice et al. publicaron en 2022 un estudio donde se evalúa precisión diagnóstica del VI-RADS® para estadios pT2 o mayor, usando cistectomía o RTU como estándar de referencia, ($n = 2.477$), donde se reporta una sensibilidad de 0,87 (IC95%: 0,82-0,91) para el punto de corte \geq VI-RADS® 3, una especificidad de 0,94 (IC95%: 0,91-0,96) para un punto de corte VI-RADS® ≥ 4 , con AUC de 0,93 (IC95%: 0,90-0,95) y 0,91 (IC95%: 0,88-0,93) para un punto de corte ≥ 3 y ≥ 4 , sin influencia en la experiencia del radiólogo, confirmando los hallazgos mostrados por nuestro estudio⁵.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar un sesgo inherente a la naturaleza retrospectiva del estudio, en segundo lugar la muestra de pacientes, en tercer lugar que se realizó un análisis retrospectivo de la imagen en algunos pacientes con el sesgo de conocer que el paciente fue llevado finalmente a cistectomía, la realización de la clasificación VI-RADS®

por diferentes radiólogos y, por último, la realización de quimioterapia neoadyuvante sin una nueva RM que clasificara el VI-RADS®.

Conclusiones

La clasificación VI-RADS® es una herramienta de diagnóstico caracterizada por un excelente rendimiento diagnóstico cuando se evalúa la concordancia con el reporte de la patología final en el espécimen de la cistectomía.

Este es el primer estudio reportado en Colombia que evalúa el rendimiento de la clasificación VI-RADS® en el paciente con cáncer de vejiga llevado a cistectomía y abre la posibilidad de realizar un estudio prospectivo con el fin de adoptar esta herramienta como método estándar de estadificación.

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses respecto a la publicación de este artículo.

Responsabilidades éticas

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

la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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

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

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

Bibliografía

1. GLOBOCAN 2020 Graph production: Global Cancer Observatory [Internet]. International Agency for Research on Cancer; 2023. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/>
2. Ark JT, Keegan KA, Barocas DA, Morgan TM, Resnick MJ, You C, et al. Incidence and predictors of understaging in patients with clinical T1 urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy. BJU Int. 2014;113(6):894-9.
3. Wang H, Luo C, Zhang F, Guan J, Li S, Yao H, et al. Multiparametric MRI for bladder cancer: validation of VI-RADS for the detection of detrusor muscle invasion. Radiology. 2019;291(3):668-74.
4. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, Bochner BH, Efstatithiou JA, Hafeez S, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). Eur Urol. 2018;74(3):294-306.
5. Del Giudice F, Flammia RS, Pecoraro M, Moschini M, D'Andrea D, Messina E, et al. The accuracy of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS): an updated comprehensive multi-institutional, multi-readers systematic review and meta-analysis from diagnostic evidence into future clinical recommendations. World J Urol. 2022; 40(7):1617-28.

Association between erectile dysfunction and the severity of obstruction to airflow in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Asociación entre disfunción erétil y la severidad de la obstrucción al flujo aéreo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

María J. Pareja-Zabala^{1,2}, Carlos Aguirre³, Abraham Alí-Munive⁴, María C. Pareja-Zabala⁵, Luis F. Guerrero⁶, Sandra Huertas⁶, Leidy P. Prada^{6*}, and Luis F. Giraldo-Cadavid^{7,8}

¹Departamento de Investigación, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá; ²Departamento de Epidemiología, Universidad de la Sabana, Chía;

³Dirección de Educación, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá; ⁴Dirección Médica, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá; ⁵Facultad

de Medicina, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá; ⁶Consulta Externa y Programas Especiales, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá;

⁷Servicio de Neumología Intervencionista, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá; ⁸Departamento de Epidemiología y Medicina Interna, Universidad de la Sabana, Chía. Colombia

Abstract

Objectives: The objective of this study was to explore a possible association between ED and the severity of airflow obstruction in patients with COPD. **Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted using the International Index Erectile Function (IIEF), a scale validated and translated to Spanish. Bivariate analyses between subgroups were made for quantitative variables using a t-test for means and Mann-Whitney U for medians; qualitative variables were compared using the χ^2 test or Fisher's test, depending on distribution. Confusion bias in the association between ED and airflow obstruction was controlled using a logistic regression model. **Results:** The Spanish version of the IIEF-15 scale was valid and applicable to the Colombian population. The prevalence of ED in COPD patients living at high altitudes was similar to that found at sea level. Such prevalence is higher than in general population. Beta-blockers increased 7 times the risk of ED, but we found no association between the degree of airflow obstruction and ED. **Conclusion:** Although the severity of COPD is not associated with ED, the prevalence of ED in COPD is higher than in general population. Therefore, ED screening in COPD patients using the IIEF could be justified. The strong association between beta-blockers and ED had not been previously described in patients with COPD but must be considered in their clinical management.

Keywords: Erectile dysfunction. COPD. International Index Erectile Function. Beta-blocker.

Resumen

Objetivos: Explorar una posible asociación entre DE y severidad de la obstrucción al flujo aéreo en pacientes con EPOC.

Materiales y métodos: Estudio de corte transversal aplicando el Índice Internacional de Función Erétil (IIFE), validado y traducido al español. Se realizó análisis bivariado para variables cuantitativas usando prueba-t para medias y U de Mann Whitney para medianas; las variables cualitativas fueron comparadas usando prueba de Chi2 o test de Fisher, según distribución. Los sesgos de confusión en la asociación entre DE y obstrucción al flujo aéreo fueron controlados usando un modelo de regresión logística.

***Correspondence:**

Leidy P. Prada

E-mail: leidyp.prada@gmail.com

Date of reception: 13-03-2023

Date of acceptance: 24-10-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000041

Available online: 21-12-2023

Urol. Colomb. 2023;32(4):133-139

www.urologiacolombiana.com

0120-789X / © 2023 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/>).

Resultados: La versión en español de la escala IIFE-15 fue aplicable en población colombiana. La prevalencia de DE en pacientes con EPOC viviendo a gran altura fue similar a lo encontrado a nivel del mar. Esta prevalencia es mayor que en población general. El uso de beta-bloqueadores aumentó hasta siete veces el riesgo de DE, pero no se encontró asociación entre el grado de obstrucción y la DE. **Conclusiones:** Aunque la severidad de la EPOC no está asociada con DE, la prevalencia de DE en EPOC es mayor que en población general. Está justificada la realización de tamizaje usando el IIFE. La asociación fuerte entre beta-bloqueadores y DE no se ha descrito previamente en pacientes con EPOC, pero debe considerarse en su manejo.

Palabras clave: Disfunción erétil. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Índice internacional de función eréctil. Beta-bloqueador.

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is highly prevalent and heterogeneous in its clinical presentation and evolution¹. It is characterized by chronic and usually progressive and persistent airflow obstruction. It is estimated that the prevalence worldwide is around 10%, 14% in Latin America², and 8.9% in Colombia³. In the last decades, the prevalence of COPD has grown exponentially⁴.

Erectile dysfunction (ED) is a common disease among adult men defined as the inability to achieve and maintain an erection enough to allow satisfactory sexual performance⁵. It is a benign disorder that affects physical and psychosocial health affecting the quality of life of those who suffer from it and their families⁶. The prevalence in the general population of this disease varies in the different age groups, being more frequent in men > 60. The DENSA study, conducted to estimate the prevalence of ED in Latin American countries (Colombia, Ecuador, and Venezuela), found a prevalence of ED in Colombia of 52.8%⁷. A global multivariate analysis estimates that the risk of ED increases by at least 10% for each year of age⁸. It is estimated that by 2025, 322 million men will suffer from this disease^{9,10}.

In COPD, a prevalence study carried out in 1982 found that approximately six out of 20 COPD patients were suffering from erectile dysfunction¹¹. However, in more recent studies conducted in cities located at sea level, it was found that between 72% and 78% of patients with COPD suffer from some degree of ED¹²⁻¹⁵. Although a recent meta-analysis did not find a higher prevalence of ED in COPD patients when compared to patients without COPD, it documented an increased risk of moderate or severe ED in COPD patients¹⁶.

Dyspnea, cough, muscle weakness, and decreased physical activity associated with low testosterone levels have been postulated as the leading causes of decreased sexual activity in patients suffering from COPD^{13,15,17}.

International Index Erectile Function (IIEF) was written in English and validated in 12 countries and ten languages, including Spanish. It was validated in Peru^{18,19}, a country with cultural and epidemiological characteristics like other Latin American countries. While evaluating these patients, physicians ignore the association with some comorbidities, such as ED^{12,19}. Only one quality of life questionnaire for patients with asthma and/or COPD includes questions about sexuality Quality-of-life for Respiratory Illness Questionnaire (QOL-RIQ)²⁰. A study showed that 87% of patients with COPD do not discuss their sexual problems with their doctor, and 78% do not share these problems with their partner²¹.

The studies that evaluated the prevalence of ED in the COPD population were conducted at sea level, and the extrapolation of these criteria to high altitudes is questionable. Based on sea-level studies, it is impossible to ensure that the prevalence is the same, which is why the findings cannot be extrapolated^{12,22}. With these data, we could be underestimating the prevalence of ED negatively affecting the quality of life of patients with COPD, who are doomed to settle for low sexual satisfaction.

We aimed to assess if there is an association between ED and airflow obstruction in patients with COPD living at high altitudes and its prevalence and association with other medications or comorbidities. This study was conducted in a reference institution for pulmonary diseases in Bogota, Colombia, which is 2640 m above sea level, likely representative of populations living at high altitudes (≥ 2500 and < 3500 m).

Materials and methods

This study was conducted as an observational cross-sectional survey in 150 male patients between 40 and 80 years of age with a confirmed diagnosis of COPD defined as the presence of a risk factor: smoking with ≥ 10 pack-year (PY) history and/or exposure to wood smoke ≥ 10 years in a closed room;

and persistent obstructive airflow limitation (forced expiratory volume in the first second [FEV₁]/forced vital capacity [FVC] < 70% after bronchodilator). The exclusion criteria were clinical instability during the past 8 weeks (defined by the need for hospitalizations or consultation for acute changes in symptoms or current medication), patients who refused to sign the informed consent, and patients who did not have or are not interested in having sexual activity. An Institutional Review Board approved the study protocol, and all subjects provided written informed consent.

Evaluation of psychometric characteristics of IIEF

Before the application of IIEF, the psychometric characteristics of the Spanish version translated and culturally adapted by the MAPI Research Institute of Lyon, France (one of the world's leading authorities on translation and cultural adaptation of quality-of-life questionnaires) were evaluated in two phases. In the first phase, through the constitution of a multidisciplinary bilingual (Spanish and English) committee of experts: A pulmonologist expert in COPD, a urologist expert in ED, a physiotherapist, and a qualified translator assessed the original version in English, and the translation into Spanish to ensure that the Spanish version was understandable and culturally equivalent to the Colombian culture. The second phase was a pilot study of 30 patients who evaluated the difficulty, time spent answering the questionnaire, and comprehension of each item.

Other measurements

A demographic survey and Beck's depression inventory were applied; the perception of dyspnea was measured through the modified medical research council. The previous values of arterial gases, spirometry, and diffusion capacity of carbon monoxide were used to assess COPD and the symptoms.

Statistical analysis

The Cronbach α statistic, test-retest reliability, and intraclass correlation coefficient evaluated the psychometric characteristics of the IIEF.

The descriptive analysis was made through means plus standard deviations or medians and interquartile

range (IQR) according to the distribution of variables. For categorical variables, counts and percentages were used. The quantitative variables were compared using the t-test or Mann–Whitney U-test for non-parametric variables, while the frequencies of the qualitative variables were compared using the χ^2 test. Bilateral hypotheses were formulated at two tails with a significance level of < 0.05 .

A logistic regression model was used to evaluate possible covariates that could affect the association between the frequency of ED in the context of COPD. The multivariate model was constructed sequentially, initially through directed acyclic graphs (DAGS) with the variables that could be associated with the presence of ED. With these DAGS, we selected the potential confounding variables that were not in the causal path between the exposure and the effect. Variables with $p < 0.25$ in the bivariate analysis were included in the multivariate model (we used a p higher than the significance level to avoid missing any confounder). We eliminated those variables that, in the multivariate model, were not significantly associated with the effect (those with a two-tailed $p > 0.05$) and whose removal of the model did not significantly modify the regression coefficient of the leading independent variable to build the more parsimonious model. Finally, a Hosmer-Lemeshow test was used to determine the multivariate model goodness of fit.

The sample size was calculated, considering an average prevalence described in the literature of erectile dysfunction in patients with COPD of 75.5% with a confidence level of 95% and an accuracy of 7%; we calculated a sample of 150 patients for the prevalence study and of 160 patients for the multivariate logistic regression model. We used the statistical software Statistical Package for the Social Sciences version 22.

Results

We included 169 men with a diagnosis of COPD confirmed by spirometry, with an average age of 69.9 years. The general characteristics are described in [table 1](#). Most patients had moderate to severe airflow obstruction, and only 10.7% had a mild obstruction. We found decreased arterial oxygen pressure (PaO_2), oxygen saturation, and diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) percentage ([Table 2](#)). Regarding erectile function, the prevalence of ED was found in 78.8% of patients, with an average score of 15 in the IIEF ([Table 3](#));

Table 1. General characteristics (n = 169)

Characteristics	n (%)
Age	69.9 (6)
BMI	25.8 (4.6)
Marital status	
Married	114 (67.4)
Free union	9 (5.3)
Divorced	9 (5.3)
Single	8 (4.7)
Widower	6 (3.5)
Risk factor	
Tobacco	125 (74)
Woodsmoke	6 (3.6)
Tobacco and woodsmoke	38 (22.5)
PY	52.5 (32.5)
Woodsmoke years	22.25 (15)
Active smoking	9 (5.3)
Treatment	
ARA-II	60 (35.5)
Statins	58 (34.3)
Beta-blockers	35 (20.7)
Calcium antagonists	19 (11.2)
ACE inhibitor	16 (9.5)
Comorbidities	
Coronary heart disease	14 (8.3)
Heart failure	25 (14.8)
Diabetes	16 (9.5)
Charlson comorbidity index (median; IQR)	1 (IQR: 1-2)

BMI: body mass index; ARA II: angiotensin receptor II antagonist; PY: pack-year; ACE: angiotensin-converting enzyme; IQR: interquartile range.

however, in 27.2% of patients, erectile function was not evaluable (**Table 3**).

It was verified that the cross-cultural adaptation of the version in Spanish made in Peru is valid, following existing recommendations for scales that have already been translated and validated in the same language but in a different country than the subjects interviewed.

Regarding the transcultural adaptation and verification of the psychometric characteristics of the IIEF-15 scale, the interdisciplinary committee of experts evaluated each item of the scale in both the original version created by the author Raymond Rosen and the scale validated in Spanish in Peru by Zegarra et al., as well as the relevance of the application of the scale in the evaluation of the disease, the semantic, idiomatic and conceptual equivalence of the items, the applicability in the different regions of the country, and the daily routine of the situations raised in the questionnaire for the Colombian population, which determined that the scale validated in Peru is understandable and culturally equivalent to the Colombian population; however, minor changes in the syntactic order and the addition of

Table 2. COPD characteristics (n = 169)

Characteristics	n (%)
Dyspnea (mMRC)	
0	11 (6.5)
1	87 (51.5)
2	40 (23.7)
3	23 (13.6)
4	8 (4.7)
COPD severity (according to airflow obstruction)	
Mild	18 (10.7)
Moderate	92 (54.4)
Severe	42 (24.9)
Very severe	10 (5.9)
Spirometry	
FVC POST, %	90.8 (17.6)
FEV1 post, %	58.6 (18.6)
FEV1/FVC	0.51 (0.15)
Arterial blood gases	
pH	7.42 (0.03)
PCO ₂ , mmHg	36.69 (4.6)
HCO ₃ , meq/L	23.88 (3.2)
PaO ₂ , mmHg	55.07 (7.7)
SatO ₂ , %	87.75 (5.9)
DLCO	
DLCO adjusted, %	65.34 (25.5)
AV, %	82.65 (17.1)
6MWD	
Distance (meters)	503.6 (90)
SatO ₂ start, %	89.73 (7.3)
SatO ₂ end, %	80.6 (6.3)
Treatment	
SABA	51 (30.2)
LABA	80 (47.3)
ICS	62 (36.7)
LAMA	123 (72.8)
Oxygen	55 (32.5)

FEV1: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; FEV1 post: forced expiratory volume in the first second; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; 6MWD: 6-min walk distance; DLCO: diffusing capacity for carbon monoxide; AV: alveolar volume; SABA: short-acting beta-agonist; LABA: long-acting beta-agonist; ICS: inhaled corticosteroid; LAMA: long-acting anti-muscarinic; mMRC: modified medical research council.

synonyms in parentheses to increase understanding were made. Regarding the feasibility of the survey, 99% of the patients filled out the questionnaire entirely in the test and the re-test, ≤ 1% of the answers were invalid or marked twice, and the average completion time was 6 (IQR: 5-10) min. Most of the patients had a high school or lower educational level. Finally, when assessing the psychometric characteristics of the IIEF-15 scale, Cronbach's α was 0.959, and the absolute intraclass correlation coefficient was 0.936 (95% CI: 0.873; 0.968) ($p < 0.001$).

A logistic regression model was constructed sequentially with the presence of ED (yes/no) as the dependent variable and using DAGS; in the bivariate

Table 3. Erectile dysfunction characteristics (n = 169)

Characteristics	n (%)
ED prevalence	97 (78.8)
IIEF	
IIEF1	15 (9.1)
IIEF2	15.75 (10.2)
ED severity	
Non-evaluable	46 (27.2)
No dysfunction	26 (15.4)
Mild	21 (12.4)
Mild to moderate	25 (14.8)
Moderate	38 (22.5)
Severe	13 (7.7)

IIEF: international index of erectile function; IIEF2: applied 7–15 days after the first test (IIEF1); ED: erectile dysfunction.

analysis, the variables associated with ED with $p < 0.25$ were: age, number of PY smoked, years of exposition to wood smoke, dyspnea, Beck's depression score, FEV1/FVC, meters in the 6-min walk test, marital status, heart failure, use of beta-blocker, angiotensin converting enzyme inhibitors, and statins (Table 4); such variables were included in the multivariate model. The most parsimonious multivariate model included beta-blocker and statin use; the variable FEV1 was also included in the analysis because it was part of the main objective. However, no statistical association was found in the bivariate analysis ($p = 0.603$) or the multivariate model. In the final model, the use of a beta-blocker had an odds ratio of 7 ($p = 0.016$), statins 0.35 ($p = 0.032$), and FEV1 0.004 ($p = 0.730$) (Table 5). Finally, the model's goodness of fit was demonstrated by the Hosmer–Lemeshow test ($p = 0.199$).

Discussion

The results of this study showed that the prevalence of ED patients with COPD living at a high altitude is high (78.8%). The findings align with the previous studies in cities located at sea level, where they found a prevalence between 72% and 78%^{12–14}. According to our study, there is no association between FEV1 and the presence or severity of ED in patients with COPD. However, such an association cannot be completely rule-out, considering the limitations of our study design. Our results also support that PaO_2 is not associated with the degree of ED.

The high prevalence of ED in patients with COPD compared with the general population, supported by

Table 4. Bivariate analyses

Variable	p
Age	0.030
PY	0.088
Woodsmoke years	0.046
Dyspnea	0.132
Beck depression inventory	< 0.001
FEV1 post	0.603
FEV1/FVC	0.228
6MWD	0.194
Marital status	0.243
Heart failure	0.080
Beta-blocker use	0.039
ACE-inhibitor	0.173
Statin use	0.196

PY: pack-year index; FEV1: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; ACE: angiotensin-converting enzyme; 6MWD: 6-min walk distance.

the findings of our study and by the literature, leads us to believe that even if airflow obstruction seems not to be a contributing factor to ED, other factors present in COPD, like the inflammatory cascade perhaps related to the history of heavy smoking, could be contributing to the pathophysiology of ED²³, and should be explored in future studies.

It should also be considered that this high prevalence of ED may be because the diagnosis of COPD is usually made after several years of the onset of symptoms when the patient reaches an advanced age. Therefore, in our cohort, as in similar studies, most patients were > 60 years, and it has been widely described that age is strongly associated with ED²⁴, probably due to the progressive decrease in age of sex hormones, as well as an androgenic deficiency that causes adipocyte proliferation in the corpora cavernosa and causes tissue damage in the smooth muscle, which interferes with the veno-occlusive mechanism of the erection, and initiates the cycle of ischemia, tissue damage, and fibrosis²⁵.

Finally, we can emphasize that regardless of the severity of COPD, the prevalence of ED is very high; therefore, COPD patients should be screened for this condition. In our population, we found a strong association between the use of beta-blockers and the presence of ED, previously described in patients with

Table 5. Final multivariate model

Variable	b	EE b	Exp B (OR)	IC 95%		p	r ²	p
				Low	High			
Beta-blocker	1.947	0.812	7.01	1.4	34.4	0.016	0.117	0.023
Statins	-1.056	0.492	0.35	0.1	0.9	0.032		
FEV1 post	0.004	0.012	1.00	0.98	1.03	0.730		

FEV1: forced expiratory volume in the first second; OR: odds ratio; IC: confidence interval.

cardiovascular disease²⁶⁻²⁸, especially if they consume this group of medications²⁸. Although the association of ED with beta-blockers had not been previously described in patients with COPD, it is biologically plausible, especially in patients with additional risk factors for ED. The use of nebivolol, a third-generation beta-blocker, does not seem to negatively influence the sexual function of patients who consume it^{26,29}, and may have favorable effects in users of traditional beta-blockers when switching to this drug²⁷. In this group of patients, statins could be a protective factor for ED. Therefore, we recommend that evaluating erectile function in patients with COPD should be a routine procedure in the usual consultation. This screening should be done with the instrument that we have validated in this study in the Colombian population since it is easy and rapid completion (6 min) to make comprehensive assessments and timely interventions, such as addressing urology specialists, which impact the quality of life of patients with COPD.

Conclusion

Erectile dysfunction is an under-questioned topic by doctors caring for COPD patients, and patients rarely comment on sexual problems with their doctors. Furthermore, there is only one COPD quality of life questionnaire, including items about sexuality (QOL-RIQ)²⁰.

Although the severity of COPD is not associated with ED, the prevalence of ED in COPD is higher than in the general population. We recommend screening for ED in patients with COPD using the IIEF questionnaire. Beta-blockers have a strong association with ED in COPD patients that had not been previously described in COPD.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

- Montes de Oca M, López Varela MV, Acuña A, Schiavi E, Rey MA, Jardim J, et al. ALAT-2014 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) clinical practice guidelines: questions and answers. Arch Bronconeumol. 2015;51:403-16.
- Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muñoz A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005;366:1875-81.
- Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). Chest. 2008;133:343-9.
- Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Lancet. 2004;364:613-20.
- NIH consensus conference. Impotence. NIH consensus development panel on impotence. JAMA. 1993;270:83-90.
- Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol. 2010;57:804-14.
- Morillo LE, Díaz J, Estevez E, Costa A, Méndez H, Dávila H, et al. Prevalence of erectile dysfunction in Colombia, Ecuador, and Venezuela: a population-based study (DENSA). Int J Impot Res. 2002;14 Suppl 2:S10-8.
- Nicolosi A, Moreira ED Jr., Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. Urology. 2003;61:201-6.
- Eleazu C, Obianuju N, Eleazu K, Kalu W. The role of dietary polyphenols in the management of erectile dysfunction-Mechanisms of action. Biomed Pharmacother. 2017;88:644-52.
- Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. BJU Int. 1999;84:50-6.
- Fletcher EC, Martin RJ. Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1982;81:413-21.

12. Köseo lu N, Köseo lu H, Ceylan E, Cimrin HA, Ozalevli S, Esen A. Erectile dysfunction prevalence and sexual function status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Urol.* 2005;174:249-52.
13. Collins EG, Halabi S, Langston M, Schnell T, Tobin MJ, Laghi F. Sexual dysfunction in men with COPD: impact on quality of life and survival. *Lung.* 2012;190:545-56.
14. Kahraman H, Sen B, Koksal N, Kilinç M, Resim S. Erectile dysfunction and sex hormone changes in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Multidiscip Respir Med.* 2013;8:66.
15. Karadag F, Ozcan H, Karul AB, Ceylan E, Cildag O. Correlates of erectile dysfunction in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology.* 2007;12:248-53.
16. Luo L, Zhao S, Wang J, Liu Y, Zhu Z, Xiang Q, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2020;32:159-66.
17. Schönhofer B. Sexuality in patients with restricted breathing. *Med Klin (Munich).* 2002;97:344-9.
18. Zegarra L, Loza C, Pérez V. Psychometric validation of the International Index of Erectile Function in patients with erectile dysfunction in Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28:477-83.
19. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49:822-30.
20. Maillé AR, Koning CJ, Zwinderman AH, Willems LN, Dijkman JH, Kaptein AA. The development of the "Quality-of-life for Respiratory Illness Questionnaire (QOL-RIQ)": a disease-specific quality-of-life questionnaire for patients with mild to moderate chronic non-specific lung disease. *Respir Med.* 1997;91:297-309.
21. Kaptein AA, van Klink RC, de Kok F, Scharloo M, Snoei L, Broadbent E, et al. Sexuality in patients with asthma and COPD. *Respir Med.* 2008;102:198-204.
22. Shen TC, Chen WC, Lin CL, Chen CH, Tu CY, Hsia TC, et al. The risk of erectile dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e448.
23. Chung RY, Chan D, Woo J, Kwok T, Leung JC, Lai FT, et al. Erectile dysfunction is associated with subsequent cardiovascular and respiratory mortality in cohort of 1,436 Chinese elderly men. *J Sex Med.* 2015;12:1568-76.
24. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol.* 1994;151:54-61.
25. Echeverri Tirado LC, Ferrer JE, Herrera AM. Aging and erectile dysfunction. *Sex Med Rev.* 2016;4:63-73.
26. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fáfila L, Bertomeu-González V, Conthe P, et al. Erectile dysfunction in high-risk hypertensive patients treated with beta-blockade agents. *Cardiovasc Ther.* 2010;28:15-22.
27. Doumas M, Tsakiris A, Douma S, Grigorakis A, Papadopoulos A, Hounta A, et al. Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function of hypertensive patients. *Asian J Androl.* 2006;8:177-82.
28. Francis ME, Kusek JW, Nyberg LM, Eggers PW. The contribution of common medical conditions and drug exposures to erectile dysfunction in adult males. *J Urol.* 2007;178:591-6.
29. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Jackson G, Böhm M. Cardiovascular risk, drugs and erectile function-a systematic analysis. *Int J Clin Pract.* 2011;65:289-98.



Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Curva de aprendizaje de la ecografía renal en una unidad docente pluriprofesional

Renal ultrasound learning curve performed in a multiprofessional teaching unit

Laura Redón-Gálvez^{1*}, Nuria Juárez-Ruperto², Rafael de Arce-Borda³, Carlos E. León-Solano⁴, Marcos Luján-Galán¹ y Álvaro Páez-Borda²

¹Departamento de Urología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla, Madrid, España; ²Servicio de Urología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España; ³Departamento de Economía Aplicada, Universidad Autónoma de Madrid, España; ⁴Servicio de Urología, Torre Omega, Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica

Resumen

Introducción: El objetivo de esta experiencia fue analizar un módulo formativo inserto en la práctica asistencial de un departamento de urología con la participación de enfermeras especializadas en ecografía urológica como monitores.

Material y métodos: Participaron en el estudio 12 estudiantes de medicina carentes de cualquier conocimiento de ultrasonografía. Su formación corrió a cargo de dos enfermeras con gran experiencia en ecografía. Después de dos sesiones de entrenamiento, se analizó la concordancia entre sus hallazgos en la exploración de los riñones y los de un urólogo especialista. Para analizar la experiencia desde todos los puntos de vista, se exploró el grado de aceptación del módulo formativo por parte de los usuarios y la tolerancia de los profesionales involucrados en términos de síndrome de desgaste profesional (SDP). Por último, se calcularon los costes. **Resultados:** El coeficiente kappa de concordancia entre el experto y los estudiantes fue bueno ($\geq 0,67$) en el 58,3% de los casos. No se detectaron rasgos de SDP entre los involucrados en la experiencia. La participación de las enfermeras como monitores redujo el coste del operativo en un 25% en comparación con los costes en los que se podría haber incurrido caso de docentes urólogos senior. **Conclusiones:** Las enfermeras pueden proporcionar los rudimentos de la formación en ecografía a legos en la materia. La exploración de individuos con cálculos renales o ureterohidronefrosis se traduce en una mayor concordancia entre observadores. El usuario involucrado acepta de buen grado la experiencia. El operativo resulta inocuo para el personal participante.

Palabras clave: Ecografía renal. Formación. Concordancia.

Abstract

Introduction: The objective of this experience was to analyze a training module inserted in the care practice of an urology department, with the participation of nurses specialized in urological ultrasound as monitors. **Material and methods:** Twelve medical students with no knowledge of ultrasonography participated in the study. His training was carried out by two nurses with extensive experience in ultrasound. After two training sessions, the agreement between their kidney examination findings and those of a specialist urologist was analyzed. To analyze the experience from all points of view, the degree of acceptance of the training module by the users was explored, as well as the tolerance of the professionals involved in terms of professional burnout syndrome (PBS). Finally, the costs of the operation were calculated. **Results:** The kappa coefficient of agreement between the expert and the students was good (≥ 0.67) in 58.3% of the cases. No traits of PBS were detected among

*Correspondencia:

Laura Redón-Gálvez

E-mail: laura.redon@salud.madrid.org

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Uroología. 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: 27-01-2023

Fecha de aceptación: 07-10-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000020

Disponible en internet: 21-12-2023

Urol. Colomb. 2023;32(4):140-148

www.urologiacolombiana.com

involved in the experience. The participation of nurses as monitors reduced the cost of the operation by 25% compared to the costs that could have been incurred if they had been senior urologist teachers. Conclusions: Nurses can provide the rudiments of sonography training to laymen. Examination of individuals with kidney stones or ureterohydronephrosis results in greater interobserver agreement. In general, the user involved willingly accepts the experience. The operation is harmless for the participating staff.

Keywords: Renal ultrasound. Training. Concordance.

Introducción

La utilización de la ecografía se ha popularizado extraordinariamente y su uso ya no se restringe a los servicios de radiodiagnóstico y a los radiólogos¹. La cuestión por aclarar es la referente a la curva de aprendizaje de la ecografía, esto es, el número de horas, o número mínimo de estudios, necesario para conseguir una adecuada formación en ecografía y para desarrollar la habilidad ecográfica.

En este sentido, la aplicación del concepto de la «ecografía por objetivos» resulta muy apropiada desde el punto de vista docente; se trata de educar en la obtención de planos ecográficos, de fácil adquisición tras curvas de aprendizaje cortas: la ecografía renal o vesical tiene esas características (simplicidad), mientras que la valoración de masas hepáticas o el estudio del apéndice vermiciforme resultan más complejos².

Una forma de enseñanza es la denominada «mentoría paritaria o entre iguales», en la que personas de similar grupo social que no son profesores profesionales se ayudan entre sí a aprender, y aprenden enseñando. En este sentido, en un estudio de Casasola³ estudiantes de 5.^º curso de medicina de una universidad española actuaron como mentores de estudiantes de 3.^º, 4.^º, 5.^º y 6.^º cursos; todos los alumnos recibieron un curso *online* teórico de 10-15 horas, y desarrollaron un módulo práctico donde debían realizar 20 ecografías. Los resultados fueron muy satisfactorios. La fórmula empleada en el presente estudio (la educación multiprofesional) implica que individuos de dos o más profesiones aprendan a colaborar entre ellos de forma efectiva para mejorar los resultados en salud⁴.

Otra cuestión relevante a la hora de juzgar el resultado de un programa formativo es su efecto en la salud mental de los participantes; en otras palabras, otra de las cuestiones cruciales es la referente a la eventual aparición del síndrome de desgaste profesional (SDP) o síndrome de *burnout*⁵ entre los involucrados en un programa como el que se describe.

Finalmente, otro aspecto importante a la hora de evaluar un programa formativo que se inserta en plena

área de consultas como el que se describe en esta experiencia es la satisfacción o percepción de calidad de los pacientes⁶.

El objetivo principal del presente estudio fue establecer la concordancia diagnóstica en el diagnóstico ecográfico entre un estudiante de 4.^º curso de medicina entrenado por enfermeras especializadas en ecografía urológica, y un urólogo experto en ecografía urológica.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, de análisis de concordancia entre observadores, que tuvo lugar en el periodo 2014-2016.

El estudio se realizó sobre pacientes voluntarios no seleccionados, que acudieron a la consulta de urología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF).

Las enfermeras que actuaron como docentes demostraron ya su competencia ecográfica en un estudio realizado por nuestro grupo en 2012. Su competencia se evaluó en términos de concordancia con un urólogo experto⁷. De experiencias previas se deduce que el número de exploraciones necesario para alcanzar un coeficiente kappa de Cohen > 0,8 en la exploración ecográfica se podría aproximar a 200⁷, asumiendo que el 50% de los acuerdos se produzcan por azar. De modo similar, el número de experimentos que realizar (esto es, el número de binomios estudiante-urólogo experto que testar para poder garantizar que los resultados serían reproducibles) no puede establecerse, toda vez que uno de los miembros del binomio (el estudiante) siempre es diferente (y sus habilidades, como consecuencia de su naturaleza humana, también difieren). Salvando las distancias, equivaldría a pretender establecer el número mínimo de tomas de tensión arterial necesario para determinar el valor de la tensión arterial en una población, utilizando esfigmomanómetros con diferente calibrado. Así las cosas, y de modo arbitrario, se decidió llevar a cabo el estudio con 12 estudiantes de 4.^º curso de medicina.

El estudio tuvo lugar en dos fases: una primera fase de formación básica o instrucción, y una fase avanzada

o de análisis de concordancia. La fase de formación básica tuvo lugar a lo largo de 14 horas (dos sesiones) donde los 12 estudiantes realizaron 30 ecografías tuteladas por la enfermera especialista. Previamente al inicio de la instrucción práctica, la enfermera monitora hizo un somero recorrido teórico-práctico sobre cuestiones técnicas del equipo y sobre la técnica de exploración eco-gráfica. El objetivo del adiestramiento fue la adquisición de imágenes renales, la medida de las dimensiones y el reconocimiento de los signos ecográficos de anomalidad (tamaño renal < 10 o > 14 cm, cápsula renal interrumpida, o morfología renal irregular, pelvis renal visible, espesor cortical < 2-3 cm, corteza renal excesivamente «negra» o demasiado «blanca», cualquier formación intrarrrenal hipoeocoica o hiperecoica, masa renal o líquido perirrenal). La interpretación de los hallazgos no formó parte del programa.

A la fase de formación básica le siguió la fase avanzada a lo largo de 21 horas (tres sesiones) en las que los estudiantes realizaron 32 ecografías. En esta fase no se realizó más formación; solo se evaluó la concordancia entre el estudiante y un experto en ecografía. Durante este periodo, el estudiante procedió a la exploración tal y como le había enseñado la enfermera, y el comparador (la uróloga experta) repitió la exploración en el mismo paciente.

Finalizada la exploración y para valorar la satisfacción global de los pacientes con la visita se empleó la encuesta autoaplicada de la Comunidad de Madrid, España (CM), con 13 preguntas específicas y siete generales. La encuesta indagó sobre cuestiones relacionadas con el equipamiento del área de urología y valoró aspectos menos tangibles, como la amabilidad del personal o su competencia.

Para evaluar el SDP se utilizó el cuestionario MBI (*Maslach Burnout Inventory*), que valora tres esferas: cansancio emocional, despersonalización y realización personal. El SDP queda definido cuando los valores de cansancio emocional y despersonalización exceden de 24 y 9 puntos, respectivamente, y la realización personal es inferior a 39.

Teniendo presente que todos los gastos derivados de las exploraciones se hubieran producido de cualquier modo, ya que las exploraciones se hubieran llevado a cabo en ausencia del programa formativo, el coste real de la formación puede considerarse nulo. Lo que sí puede estimarse es la diferencia de coste cuando actúa como docente una enfermera, un médico interno residente de 4.^º-5.^º año o un urólogo senior.

En cuanto al análisis de los datos, para determinar la concordancia se utilizó el coeficiente kappa de

Cohen, considerándose buena cuando se encuentra entre 0,6-0,8; para el análisis de calidad percibida se exploró el efecto de cada uno de los factores predictivos sobre el grado de satisfacción global mediante el test de la chi cuadrada (χ^2) y un modelo de regresión logística. Para el estudio del SDP se utilizó el test de Kruskal-Wallis para variables no paramétricas. El análisis de costes fue puramente descriptivo.

Resultados

La experiencia se desarrolló en 476 pacientes. La ecografía fue considerada «sin hallazgos patológicos» en cerca de la mitad de los casos (48%).

La figura 1 representa el coeficiente kappa alcanzado en cada una de las 12 parejas de estudiante-urólogo especialista. Como resultado global, el 58,3% de los estudiantes consiguió un valor de concordancia kappa $\geq 0,67$ en el chequeo de los dos riñones. Es decir, la realización de 30 ecografías tuteladas por una enfermera se traduce en un resultado bueno (kappa $\geq 0,67$) en más de la mitad de los participantes.

En cuanto a la concordancia en función de factores predictivos, se comprobó que ni el género ni la edad influían en la concordancia de manera significativa, mientras que sí existió una mayor concordancia en el caso de que el hallazgo ecográfico fuera litiasis o hidronefrosis (Fig. 2).

En lo relacionado con la evolución de la concordancia global, se observó que en el riñón izquierdo la reiteración en el número de exploraciones no mejoró la concordancia, mientras que en el riñón derecho mejoró discretamente (Figs. 3 y 4). En 11 de las 12 parejas estudiante-urólogo especialista, la concordancia fue superior en el chequeo de uno de los riñones (el derecho o el izquierdo), independientemente del número de exploraciones compartidas. Sin embargo, en el binomio 5 la concordancia fue absoluta, (kappa = 1) desde los primeros momentos; esa unanimidad en el diagnóstico de mantuvo en esos términos tras compartir 16 y 24 exploraciones, para deteriorarse ligeramente (kappa = 0,88) tras llevar a cabo 32 estudios conjuntamente. Por el contrario, la pareja 7 nunca consiguió valores de concordancia que merezcan ese nombre (kappa nunca superior a 0,4).

En cuanto al impacto del operativo en la calidad percibida por los usuarios, únicamente la eficacia y amabilidad del personal actuaron como factores predictivos independientes de la satisfacción global. En este sentido, cuando un paciente detecta que el personal es eficaz, la probabilidad de que se muestre satisfecho

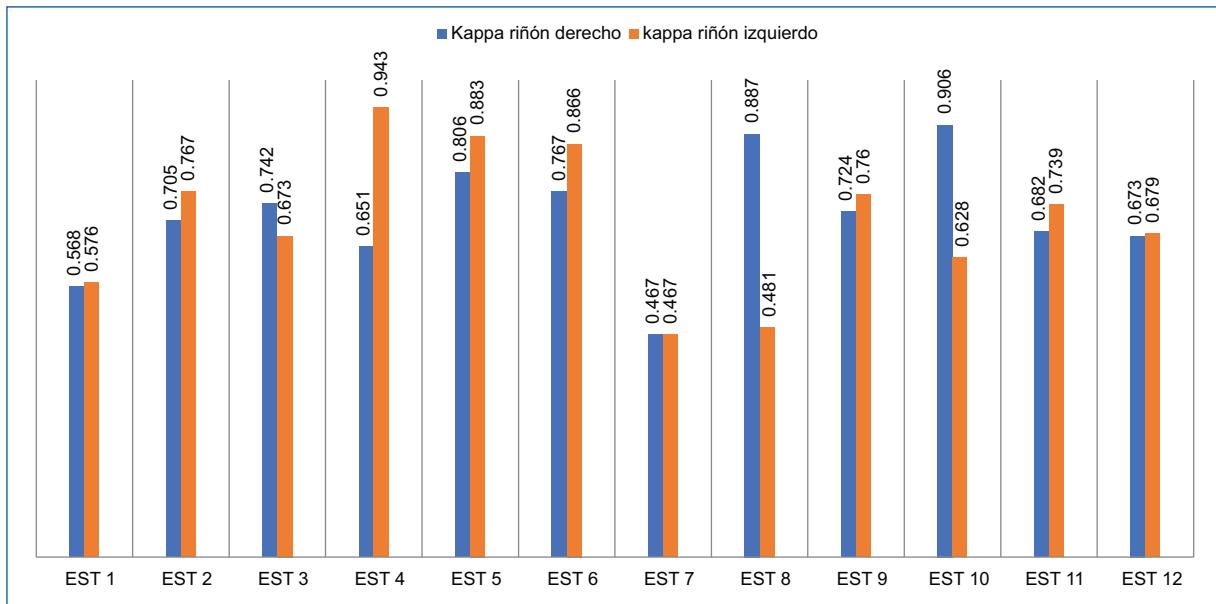


Figura 1. Representación gráfica del valor del coeficiente de concordancia kappa para cada uno de los binomios estudiante-uróloga experta (EST) para el riñón derecho (barra azul) y para el riñón izquierdo (barra naranja).

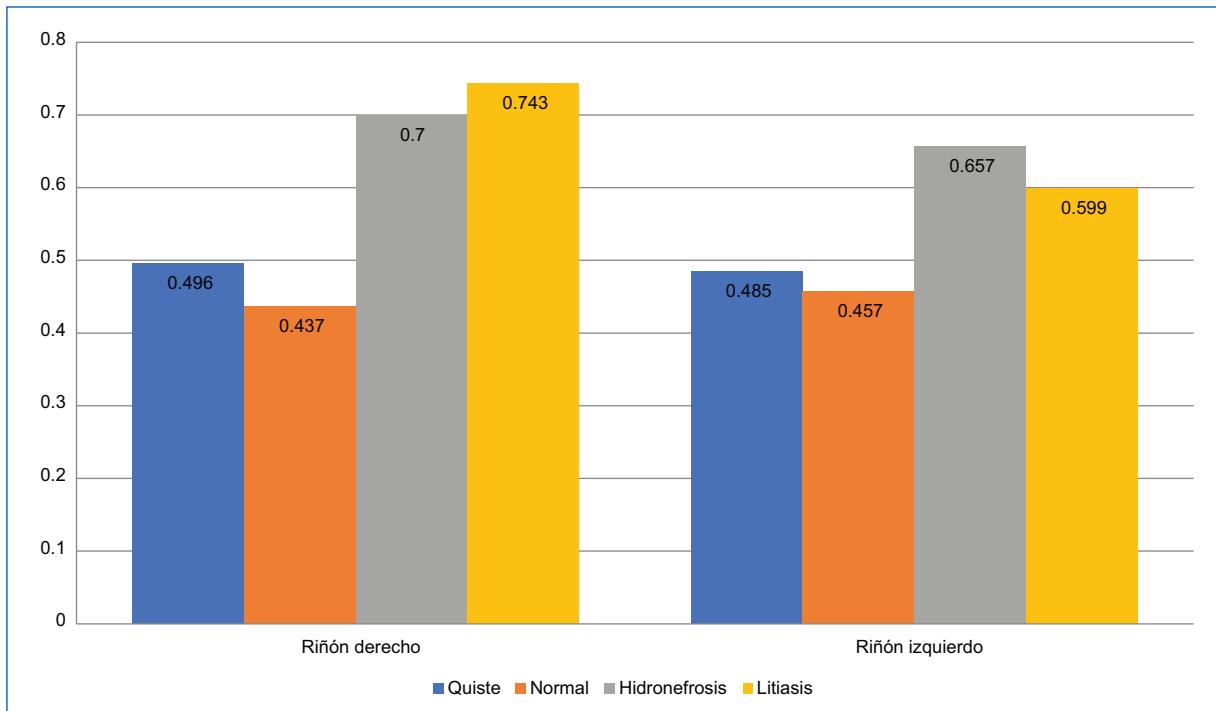


Figura 2. Efecto de patología subyacente sobre la concordancia. En ambos riñones, los hallazgos que mayor concordancia concitaron fueron la litiasis renal y la hidronefrosis.

con la experiencia global se multiplica hasta 15,7 veces, y si detecta amabilidad se multiplica hasta 38,6 veces ([Tablas 1 y 2](#)).

En relación con el SDP, no se detectó caso alguno entre los estudiantes ni entre el personal docente ([Tabla 3](#)).

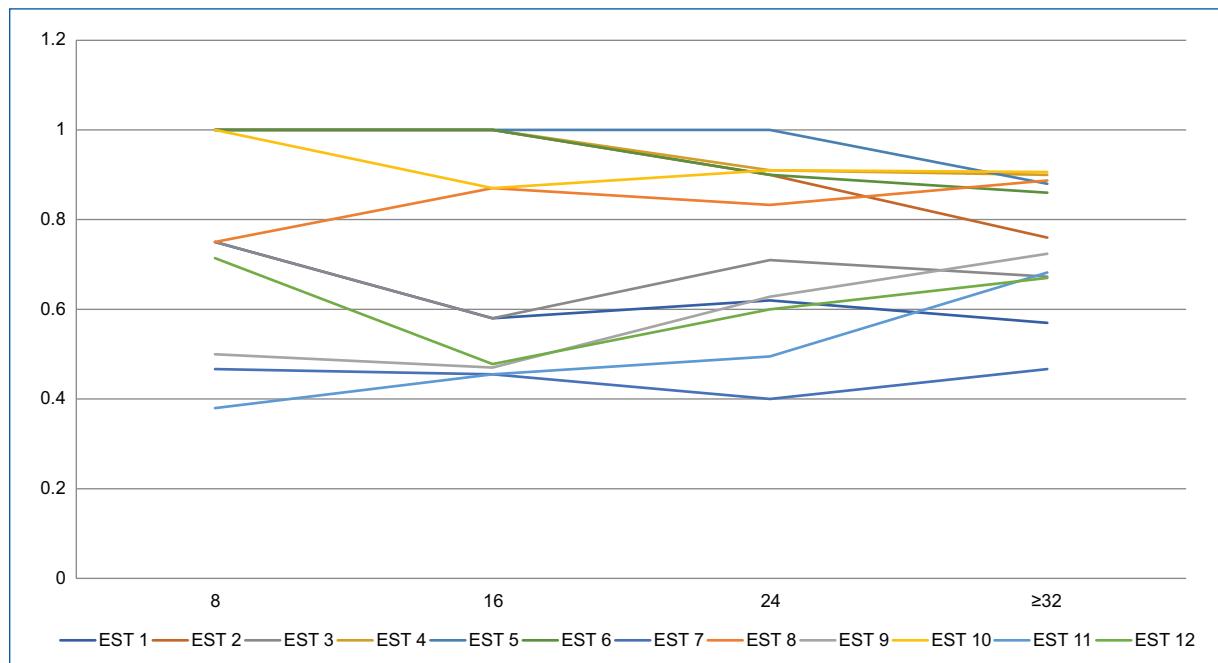


Figura 3. Evolución de la concordancia entre parejas de estudiante-urólogo experta en la exploración del riñón izquierdo en función del número de ecografías realizadas.

Tabla 1. Resumen de los hallazgos del análisis univariante en relación con la probabilidad de obtener un resultado global de la consulta satisfactorio o insatisfactorio

Factores predictivos	χ^2
Sexo	0,41
Edad	0,63
Tiempo espera antes de ser atendido	0,04
Señalización del área asistencial de urología	0,02
Estado de las instalaciones	0,05
Limpieza	0,001
Comodidad	0,039
Tiempo dedicado por el médico	0,002
Amabilidad del personal	0,001
Eficacia del personal	0,001

En cuanto a los costes directos, la participación de las enfermeras como monitoras abarató los costes en un 25,1% en comparación con la participación de un urólogo especialista como docente. En el caso de que el instructor hubiera sido un médico interno residente de 4.^º o 5.^º año, la formación habría resultado un 11,1%

más barata en comparación con la participación de un urólogo especialista como docente (**Tabla 4**).

Discusión

En España, el personal de enfermería puede realizar ecografías amparándose en la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias. Esta normativa permite la delegación de funciones en un mismo equipo, pero siempre bajo estricta protocolización del proceso, es decir, previa formación específica y con el aval del responsable médico y la dirección asistencial de los centros⁸. En cambio, en otros países, como Canadá, Australia, Reino Unido y Finlandia, el personal de enfermería tiene competencia independiente para la realización e interpretación de ecografía⁹. Una vez probada la competencia del personal de enfermería en ecografía urológica⁷, el presente estudio plantea una nueva cuestión: el personal de enfermería, aparte de realizar la ecografía con solvencia, ¿es capaz de actuar como docente con garantías?

Parece probado que las curvas de aprendizaje de la ecografía pueden ser breves. Angtuaco¹⁰ demostró que un curso teórico de dos horas de duración, seguido de un breve curso práctico (2 horas) posibilita resultados similares cuando estudiantes de medicina y sus monitores llevan a cabo ecografías. Gogalniceanu¹¹ entrenó

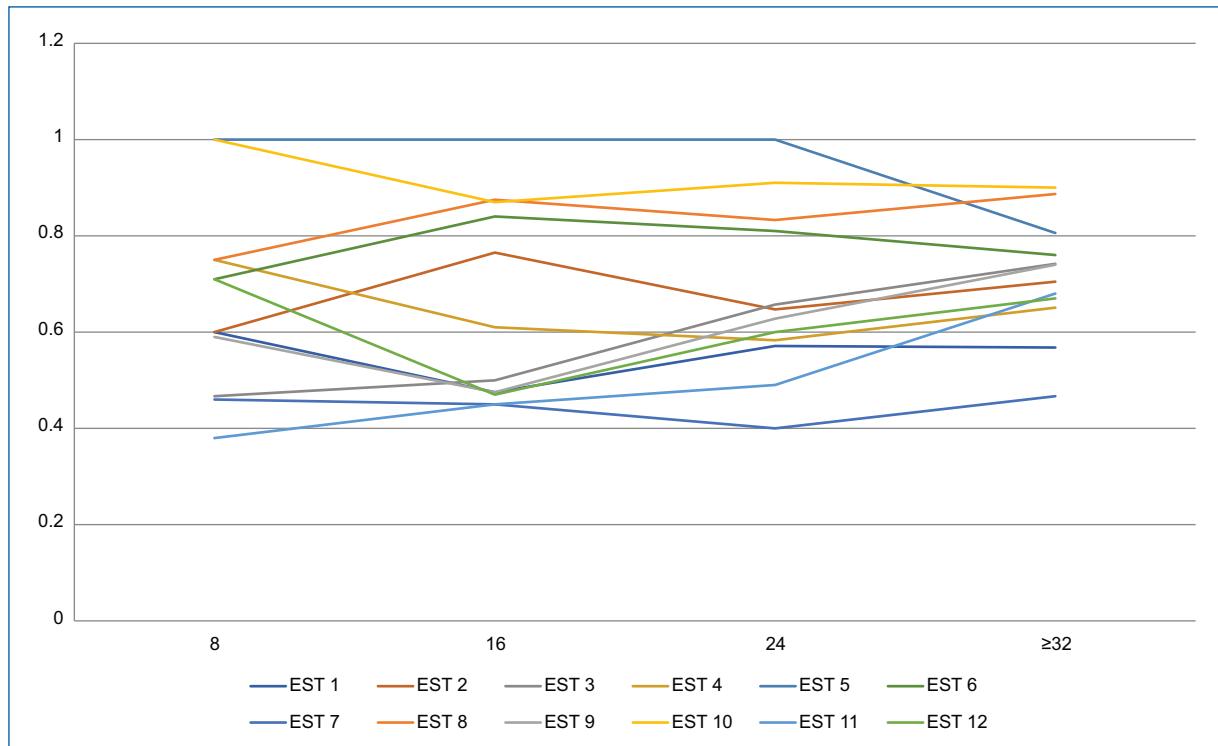


Figura 4. Evolución de la concordancia entre parejas de estudiante-urólogo experta en la exploración del riñón derecho a lo largo del estudio.

Tabla 2. Análisis multivariante (regresión logística) de los posibles factores predictivos de satisfacción global*

Variable	B	Exp (B)	IC95%	p
Tiempo espera antes de ser atendido	0,098	1,10	0,2-6,05	0,91
Señalización del área asistencial de urología	0,079	1,08	0,16-7,3	0,936
Limpieza sala	-27,197	0,00	0,00	0,966
Comodidad de la sala	1,343	3,8	0,724-20,25	0,114
Tiempo dedicado por el médico	-0,008	0,99	0,945-1,041	0,734
Eficacia del personal	2,763	15,8	2,92-85,85	0,001
Amabilidad del personal	3,655	38,6	3,16-473,021	0,004

*En negrita, factores con carácter predictivo independiente.

Exp (B): exponencial de B; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

a lo largo de cinco horas a 25 estudiantes de 3.^{er} año de medicina en ecografía tipo FAST (ecografía realizada en urgencias para descartar la presencia de líquido intraabdominal, pericárdico o pleural); el 86% consiguieron llevar a cabo una ecografía satisfactoriamente. En un estudio de similares características, una única sesión de 8 horas de duración posibilitó un incremento de la precisión en el diagnóstico ultrasonográfico del 61%¹².

¿Qué habilidades son necesarias para poder realizar una ecografía? Se precisan habilidades motoras y habilidades cognitivo-visuales¹³. Todo sugiere que la dificultad para desarrollar una buena capacidad diagnóstica radica en una pobre habilidad motora o cognitivo-visual, de modo que la repetición de las maniobras carece de sentido práctico en muchos casos, o lo que es lo mismo, ciertas habilidades no se pueden mejorar. Además, y por razones que

Tabla 3. Puntuaciones de cada estudiante (EST), enfermera (ENF) y urólogo experta (UROL) en relación con cansancio emocional (CE), despersonalización (DP) y realización personal (RP)

Alumno	CE	DP	RP
EST 1	5	3	36
EST 2	7	7	23
EST 3	2	3	30
EST 4	1	6	30
EST 5	12	12	27
EST 6	9	7	30
EST 7	3	13	39
EST 8	16	5	43
EST 9	4	4	45
EST 10	11	1	39
EST 11	2	1	36
EST 12	11	12	39
ENF1	10	0	48
ENF2	12	3	47
UROL	10	3	39

desconocemos, en esta experiencia la mayoría de los estudiantes aprendieron a explorar un riñón mejor que el otro, independientemente del número de exploraciones realizadas. Quizá cuestiones anatómicas del propio estudiante, o una posición inadecuada durante la exploración no detectada por las monitoras, tuvieron efecto sobre esa cuestión.

Nuestra experiencia demostró que la ureterohidronefrosis y la litiasis urinaria son patologías fácilmente identificables para los legos. Esto se encuentra en consonancia con estudios previos como el de Herbst¹⁴, donde se comparó la habilidad de médicos con nociones básicas de ultrasonografía con la de médicos que habían tenido la oportunidad de rotar en un servicio de radiodiagnóstico; la sensibilidad de los que tenían conocimientos básicos para la detección de hidronefrosis fue del 72,6%, y del 92,7% en los que había rotado dos semanas en radiología.

El modelo formativo objeto del presente estudio interfirió notablemente en el funcionamiento de la unidad de ecografía del servicio de urología, y obliga a los usuarios a aceptar un formato asistencial que no tienen por qué soportar. Sorprendentemente, los resultados del análisis

de la calidad percibida no resultaron penalizados. No obstante, las únicas cuestiones que actuaron como factores predictivos independientes de la satisfacción global fueron la sensación de eficacia del personal y su amabilidad. Esto mismo se observa en el estudio de García-García¹⁵ en un servicio de urgencias o el estudio de Arrébola-Pajares¹⁶ en pacientes hospitalizados en un servicio de urología, donde la satisfacción dependió de la amabilidad del personal y de la información recibida.

Otro aspecto que considerar antes de implementar un programa como el propuesto es su repercusión en la salud mental del lego y de sus monitores. En la presente experiencia, ninguno de los 12 estudiantes exhibió rasgos de SDP, como tampoco lo sufrieron los tres docentes. El resultado es interesante, en particular los hallazgos entre los estudiantes, toda vez que la situación en la que se vieron implicados (exploración reiterada de un paciente, corrección de sus maniobras exploratorias y hallazgos por un personal de menor cualificación, fatiga...) constituye un escenario demandante para cualquiera. Sin embargo, es posible que la adquisición de conocimientos haya resultado en una importante realización personal para los participantes. Del mismo modo, es posible que la ausencia de rasgos de SDP en los estudiantes haya actuado a favor de la relativa «tolerancia» de los pacientes a la intrusión que representa la presencia de un tercero en su exploración ecográfica. Por otra parte, la abnegación de la enfermería explica su resistencia a la frustración, incluso en el escenario tedioso de la docencia en medio de su propia actividad profesional.

Este estudio presenta varias limitaciones. De modo muy particular, partió de premisas que se demostraron equivocadas al asumir que la repetición de las exploraciones resultaría en mejores datos de concordancia. Por otro lado, la formación llevada a cabo por enfermeras altamente cualificadas, pero entrenadas únicamente para distinguir la normalidad y la anormalidad, quizás se trasmita de modo casi inmediato, haciendo innecesario (y tedioso) el programa formativo; quizá la participación de un urólogo experto hubiera resultado en más profundidad teórica, lo que podría haberse traducido en mejores datos de concordancia entre observadores.

Adicionalmente, se presumió que la inserción del operativo en la rutina del servicio de urología podría traducirse en una mayor satisfacción de los pacientes. La realidad fue que el módulo formativo (con toda su novedad y su aire de ciencia) no mereció la menor atención por parte de los pacientes, que lo que deseaban, antes que cualquier otra cosa, es ser escuchados. Además, es posible que la concordancia entre observadores hubiera sido otra en ausencia de la presión

Tabla 4. Simulación del coste (en euros) de la participación en la fase de formación (14 horas) de los diferentes profesionales del servicio de urología con capacidad para la docencia

Docente	Total costes salariales mensuales (euros)	Coste/hora (euros)	Coste 14 horas	Diferencia coste en relación con el urólogo senior (%)
Enfermera	2.889,55	20,64	288,96	-25,1
Médico residente 4. ^º -5. ^º año	5.129,04	21,73	304,33	-11,1
Urólogo senior	6.889,56	27,55	385,70	-

ambiental que genera el desarrollo de una actividad como la descrita en el contexto del funcionamiento de una unidad asistencial. Es posible que el desarrollo del programa fuera del horario asistencial se hubiera traducido en otros resultados. Sin embargo, ese escenario en nada se aproximaría al presente estudio.

Este estudio obtendría una validación práctica si los participantes hubieran podido trasladar al equipo investigador sus logros en el terreno de la ecografía tras su participación en el proyecto. Ese aspecto no fue pre visto en el diseño del proyecto; además, la comunicación con los estudiantes una vez finalizado el curso escolar no es sencilla.

La ecografía clínica constituye un enorme progreso para la medicina del siglo xxi¹; su generalización permite limitar los costes y aligerar las esperas. No obstante, quedan cuestiones sin resolver, entre las que se encuentra el capítulo de los estándares de calidad que deben tener las exploraciones ecográficas. Ese aspecto tampoco fue considerado en esta experiencia.

Este estudio debe ser validado prospectivamente. En el Servicio de Urología del HUF las necesidades en términos de ecografía se satisfacen en el mismo momento en el que surgen (consultas externas, pacientes ingresados, interconsultas de otros servicios...) gracias a la participación de enfermeras, médicos residentes y urólogos especialistas. La formación en ecografía se ajusta a lo detallado más arriba (enfermeras monitoras que forman a los residentes y a los estudiantes, y a otras enfermeras, bajo la supervisión de los urólogos). Desde el punto de vista práctico, los resultados satisfacen año tras año las necesidades del servicio; el resultado no debe sorprender, toda vez que el desarrollo de las habilidades que precisa la ecografía no es exclusivo de ningún grupo profesional o condición social o cultural.

Conclusiones

El adiestramiento a lo largo de dos sesiones bajo la tutela de enfermeras expertas en ecografía posibilita una

buenha concordancia diagnóstica entre cerca del 60% de los participantes y un urólogo especialista en ecografía. La reiteración en el análisis de la concordancia (y el teórico beneficio docente que asocia) no se traduce unánimemente en mejores resultados, lo que sugiere que las habilidades ecográficas más elementales se desarrollan precozmente. Una selección de los casos (idealmente, con cálculos renales o ureterohidronefrosis) mejora la concordancia entre observadores.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

1. Macho JT, Casasola GG De. Presente y futuro de la ecografía clínica en medicina interna: una expansión inevitable. *Rev Clin Esp (Barc).* 2016;216(8):421-22.
2. Palma JK. Successful strategies for integrating bedside ultrasound into undergraduate medical education. *Mil Med.* 2015;180(4 Suppl):153-7.
3. Garcia-Casasola G, Sanchez FJG, Luordo D, Zapata DF, Frías MC, Garrido VV, et al. Basic abdominal point-of-care ultrasound training in the undergraduate: Students as mentors. *J Ultrasound Med.* 2016;35(11):2483-9.
4. Smith CJ, Matthias T, Beam E, Wampler K, Pounds L, Nickol D, et al. Building a bigger tent in point-of-care ultrasound education : a mixed-methods evaluation of interprofessional, near-peer teaching of internal medicine residents by sonography students. *BMC Med Educ.* 2018;18(1):321.
5. Maslach C, Shauveli W. Job burnout. *Annu Rev.* 1993;52:397-422.
6. Díaz R. La calidad percibida en la sanidad pública. *Rev Calid Asist.* 2005;20(1):35-42.
7. Páez A, Juárez N, Marín M, Vigo S, Redondo E. Análisis de concordan- cia de los diagnósticos ecográficos del personal de enfermería urológica. *Arch Esp Urol.* 2012;65(10):872-8.
8. Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias [Internet]. España: Boletín Oficial del Estado; 22/11/2003. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/II/2003/11/21/44/con>
9. Delamaire ML, Lafortune G. Nurses in advanced roles. A description and evaluation of experiences in 12 developed countries [Internet]. OCDE iLibrary; 8 de julio de 2010. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/5kmbrcfms5g7-en>
10. Angtuaco TL, Hopkins PRH, Dubose TJ, Bursac Z, Angtuaco MJ, Ferris EJ. Sonographic physical diagnosis 101 using a compact ultrasound system. *Ultrasound Q.* 2007;23(2):157-60.
11. Gogalniceanu P, Sheena Y, Kashef E, Purkayastha S, Darzi A, Paraskeva P. Is basic emergency ultrasound training feasible as part of standard undergraduate medical education? *J Surgical Educ.* 2010;67(3):152-6.
12. Friedman L, Situ-lacasse E, Acuna J, Amini R, Irving SC, Stoltz LA, et al. Point-of-care head and neck sonography for clinical problem-solving: Impact of one-day training sessions on medical student education. *Cureus.* 2018;10(12):e3740.
13. Tolsgaard MG. A multiple-perspective approach for the assessment and learning of ultrasound skills. *Perspect Med Educ.* 2018;7:211-213.
14. Herbst MK, Rosenberg G, Daniels B, Gross CP, Singh D, Molinaro AM, et al. Effect of provider experience on clinician-performed ultrasonography for hydronephrosis in patients with suspected renal colic. *Ann Emerg Med.* 2019;64(3):269-76.
15. García-García A, Arévalo-Velasco A, García-Iglesias MA, Sánchez-Barba M, Delgado-Vicente MA, Bajo-Bajo A, Diego-Robledo F. Información, comuni- cación y trato en un servicio de urgencias: evaluación mediante una encuesta de opinión. *Rev Calid Asist.* 2015;30(4):203-9.
16. Arrébola-Pajares A, Tejido-Sánchez A, Jiménez-Alcaide E, Medina-Polo J, Pérez-Cadavid S, Guerrero-Ramos F, et al. Estudio de satisfacción en pacientes hospitalizados en un servicio de urología. *Arch Esp Urol.* 2014;67(7):621-7.



Check for updates

REVIEW ARTICLE

Systematic review: interventions in sickle cell disease-related priapism in reducing overall morbidity, recurrence, and side effects

Revisión sistemática: intervenciones en priapismo relacionado con enfermedad de células falciformes (ECF), en reducción de morbilidad, recurrencia y efectos secundarios

Juliana Arenas-Hoyos, Hugo E. López-Ramos, and María P. Abaunza-Camacho*

Department of Urology, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Abstract

Pediatric priapism is a rare, underreported urological emergency. Sickle cell disease (SCD)-related priapism cases should be assessed considering specific pathophysiologic characteristics. Chronic control of the disease has an impact on a patient's quality of life. A systematic review in different databases was done, for defining if management in All-type priapism in SCD patients was equally effective in reducing overall morbidity, disability and comorbidities, recurrence, and therapy-related side effects. Qualitative analysis was performed. Nine studies were included in the study; the majority were case series, and 300 patients were included in the analysis. The interventions and outcomes were clinically heterogeneous but displayed perspectives for further studies. This is the first analysis approach for a consensus for SCD-related priapism treatment. Studies with internal validity and causality designs are needed, to evaluate further causality relationships and establish evidence-based approaches. Etilerfina, Pseudoephedrine/etilefrina-5 inhibitors, and finasteride are promising strategies. Quality of life scores should be applied to these patients, and molecular studies should be developed for pharmacological designs.

Keywords: Priapism. Sickle cell disease. Sickle cell anemia. Recurrence. Quality of life.

Resumen

El priapismo pediátrico es una entidad poco común, sin embargo, es una urgencia urológica infranotificada. Los casos de priapismo relacionados con enfermedad de células falciformes (ECF) deben evaluarse teniendo en cuenta características fisiopatológicas específicas. El control crónico de la enfermedad tiene impacto en la calidad de vida del paciente. Se realizó una revisión sistemática en diferentes bases de datos, para definir si las intervenciones en pacientes con priapismo de todo tipo relacionado con ECF fueron igualmente efectivas en la reducción de morbilidad general, discapacidad, comorbilidades, recurrencia y efectos secundarios relacionados con la terapia. Se realizó un análisis cualitativo de nueve estudios; la mayoría series de casos, para un total de 300 pacientes. Las intervenciones y los resultados fueron clínicamente heterogéneos, pero mostraron perspectivas para futuros estudios. Este es el primer análisis de información para llegar a un consenso para el tratamiento del priapismo relacionado con la ECF. La perspectiva principal es la necesidad de estudios con validez interna y diseños elaborados para profundizar las relaciones de causalidad y el abordaje basado en la evidencia de esta condición. La etilefrina, los inhibidores de la PDE-5 y la finasterida son estrategias prometedoras. Se deben aplicar puntajes de calidad de vida a estos pacientes y se deben desarrollar estudios moleculares para diseños farmacológicos.

Palabras clave: Priapismo. Enfermedad de células falciformes. Anemia de células falciformes. Recurrencia. Calidad de vida.

***Correspondence:**

Maria P. Abaunza-Camacho

E-mail: mabaunzac@gmail.com

Date of reception: 18-07-2023

Date of acceptance: 18-10-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000082

Available online: 21-12-2023

Urol. Colomb. 2023;32(4):149-159

www.urologiacolombiana.com

0120-789X / © 2023 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/>).

Introduction

Pediatric priapism is rare; however, it is a urological emergency. Defined as a prolonged full or partial penile erection lasting ≥ 4 h unrelated to the sexual stimulus¹. The urological intervention aims to prevent outcomes such as penile disfigurement, shortening, erectile dysfunction (ED), psychological sequelae, and local endothelial and ischemic disease.

A common cause of priapism in children is sickle cell disease (SCD), accounting for 65% of overall cases^{2,3}. SCD is a prevalent type of hematologic disease in our context, worldwide it has an incidence of 0.3-1.5/100,000 annually⁴. Most cases are reported in the fifth decade, overall prevalence in children is unknown and considered under-reported. SCD affects approximately 100,000 Americans, and one out of every 365 Black or African-American Births⁵. In Colombia, the frequency of this type of anemia is unknown; however, Pereira and Saenz reported that in the Pacific region of the prior country, 10% of the people have SCD traits, and 1% of major SCD; Heterozygous gene is a protector factor against *Plasmodium falciparum*. African-American people have a much severe presentation⁶.

Complications of SCD include priapism, it has different physiopathological features, likewise, management should be systematically addressed in prevalent populations⁷. There are no current management consensus guidelines of priapism in children with SCD-related priapism, though multiple descriptions of case series⁸, and reviews of scientific literature⁹⁻¹². Studies addressing priapism in SCD³ have shown that almost 35% of male patients with SCD have a priapism episode in their lifetime, the mean age of the first episode is 15 years, 25% are prepuberal and the majority are associated with a triggering factor, such as nocturnal erections, sexual activity, dehydration, fever, and cold exposure¹³.

SCD mortality is mainly associated with infection complications and has decreased with the introduction of pneumococcal vaccine. Sickle cell-related deaths among Black or African-American children younger than 4 years old fell by 42% from 1999 through 2002⁵. However, the reduction in mortality requires a strict follow-up, comorbidity control, and insurance of quality of life.

Considering the above premises, even though SCD-related priapism is not the first cause of mortality, it has a direct impact on quality of life and, hence should be recognized and addressed properly in order to avoid ischemia, necrosis, fibrosis and ED.

Classification of priapism

Primary priapism is classified as ischemic (veno-occlusive and low flow), the most common, in which congestion and stasis cause ischemia; sluttering (Intermittent flow) is a poorly understood type, associated with a tonic cavernosal smooth muscle related to nitric oxide (NO) deficiency, SCD is the main cause⁹; and non-ischemic (Arterial, High Flow), mainly associated with pelvic, perineal and penile trauma, causing a laceration related arteriolar-sinusoidal fistula. It can also be classified into a primary or secondary, pharmacologically induced priapism is the secondary pediatric priapism^{9,14-18}.

Pathophysiology in SCD-related priapism

It includes detailed factors related to tumescence molecular basis: an increased capacitance of cavernosal arteries, further contraction of ischiocavernosus muscles, production of vasodilators factors such as NO, in addition to local stasis factors produced by cellular red blood cell changes secondary to drepanocytes. Ischemic priapism, prolonged erections are initiated by a variety of factors, leading to prolonged venous-occlusion and aberrant NO overproduction, causing glucopenia and lactic acidosis, muscle necrosis, and cavernosal fibrosis¹⁹. In SCD, there are several additional factors, such as sickling (adhesive interaction between erythrocytes) and microvascular obstruction, general endothelial dysfunction associated with a decreased bioavailability of NO, pseudoephedrine/etilefrine-5 (PDE-5), and RhoA²⁰, this could lead to compensatory overproduction of NO, or not. Low bioavailability of NO is associated with sluttering priapism or a mixed pathophysiology priapism. SCD-related priapism is much more complex than other etiology priapism and should be aimed considering this molecular basis for reducing overall morbimortality, disability, and recurrence.

Management

All types of priapism related to SCD should be assessed by experienced specialists. The initial, acute management includes detumescence maneuvers, analgesia, hydration, and the "First aid" guidelines include exercise, urination, and cold bath with or without ejaculation²¹.

In the assessment, an active classification of the event should be done. Clinical history and physical examination should guide decisions. Initial examinations include urinalysis and culture, urine plasma toxicology, blood

counts, reticulocytes, sickle cell screen if unknown, lactate dehydrogenase, and liver function tests, arterial gasses are essential.

Ischemic priapism is mostly related with poor outcomes and prognosis; it is associated with more than 4 h of tumescence. First approaches include analgesia which is also aiming for tumescence inhibition²², First aid, and corporal aspiration as first-line surgical intervention. Cold packs are associated with cytoprotective effects but could be a trigger in SCD-related priapism. Blood gasses could show lactic acidosis, hypercarbic, and glucopenic patients.

High Flow, non-ischaemic priapism, (also a patient with ischemic features and non-ischaemic blood gasses) should be managed with conservative interventions, teaching patients and parents the intermittent compression approaches. Follow-up should include a two weekly clinical decision unit and clinical review for 6 months. Some surgical interventions may be pertinent in cases of traumatic priapism. Interventions described in guidelines include super-selective embolization with dissolved material (autologous clot or gelatin foam) and transcorporal fistula ligation.

Surgical interventions for ischemic priapism

CORPORAL ASPIRATION

It includes 0.9% saline lavages (1 mL/kg). A butterfly needle is inserted laterally at 3 or 9 o'clock position, careful insertion is needed for avoiding neurovascular bundle damage, and corpus spongiosum/urethral damage.

INTRACORPOREAL INJECTIONS (ICI)

Although it is described as the first line of intervention, the procedure includes waiting for corporal aspiration and lavage tumescence resolution, if detumescence is not achieved, sympathomimetic ICI should be performed, with strict cardiovascular monitoring. Injections are stopped when detumescence is achieved. The guideline recommendations⁹ include an ICI of phenylephrine, a selective alpha 1 adrenergic agonist, 100-500 mg should be injected in adults, and less or more diluted for children, pediatric doses lack guidelines and evidence, only case series are reported. Some guidelines suggest using 100-mg aliquots of phenylephrine (0.5 mL of 200 mg/mL solution) at 5-10-min intervals in children aged 11 years (up to 10 times)⁹. Etilerine is also

used. Alpha 1 non-selective, sympathomimetics should be avoided, cardiovascular effects may be seen.

BILATERAL DISTAL T-SHUNTS

If cavernosal aspiration and ICI are unsuccessful or recurrence is seen, this approach is described in guidelines. Shunts can be distal (cavernoglanular: percutaneous e Winter/T-shunt, or open e Al-Ghorab), proximal (cavernospongiosal e Quackels), or cavernovenous (saphenous e Greyhack). Distal is described to have lower complication rates¹. In Broderick et al. series, it has been reported subsequent favorable erectile function in 75% of patients^{1,20}.

Other interventions

Described in guidelines, after recurrence or unsuccessful approach of previous lines, include Midcorporal corpotomies with or without "snake maneuver," and Quackels shunts. These approaches have not been described in children.

EXCHANGE TRANSFUSIONS

Recent evidence that proposed series of exchange transfusions has shown limited evidence for this intervention^{23,24}.

RECURRENT PRIAPISM

Sluttering priapism, the second more frequent type of SCD-Related priapism, is not managed differently from ischemic priapism; however, further interventions have been addressed to decrease the recurrence risk and ischemic presentation. Patients with > 2 h should go to the emergency department. The other pharmacological intervention group includes the alpha-adrenergic sympathomimetics PDE-5 inhibitors, hydroxyurea, Oral B-agonists, gonadotropin-releasing hormones agonists; all of which include acute and long control of symptoms.

PDE-5 inhibitors, short, and long acting have been reported successful, as exposed before the NO regulation in SCD is disrupted²⁵, associated with enzyme downregulation and sluttering priapism. Chronic use of PDE-5 inhibitors could upregulate the enzyme, ensuring better oxygen supply, and preventing ischemic penile crisis, and recurrence. Studies with chronic use of IPDE-5 inhibitors as long-term management have given results^{26,27}, no published consensus.

Alpha-adrenergic sympathomimetic drugs enhance detumescence process in acute phase, mainly by contraction of smooth muscle. Several studies have addressed alpha-adrenergic drugs, phenylephrine and etilephrine are the most studied ones^{28,29}. Side effects of alpha-adrenergic drugs include cardiovascular response, palpitations, and blood pressure changes, which should be closely monitored. Furthermore, there have been described Phenylephrine ICI at home devices, and it has shown better results in follow-up studies in adults than in children due to the risk of trauma^{30,31}.

Hydroxyurea has been studied in all types of SCD crisis with favorable effects³²⁻³⁴. The safety of the therapy has several issues including myelosuppression³⁵.

Other therapies include Terbutaline, Gonadotropin-releasing hormone agonists, antiandrogens, estrogens, ketoconazole (testosterone synthesis inhibitor), and 5-a-reductase inhibitors, results are not conclusive.

Other comorbidities associated with SCD-related priapism

Considering the pathophysiology, there is an increased risk of cerebrovascular disease, accounting for nearly 21-25%. ASPEN Syndrome, an eponym for the association of SCD priapism, exchange transfusion, and neurological events, neurological symptoms should be addressed early for tissue salvage, the molecular basis is associated with vasoactive dysregulation in penile tumescence crisis²³.

Materials and methods

Selection and description

Systematic Review of all Clinical Trials, Randomized Clinical Trials, Clinical case series with three or more patients for outcomes related to All-type priapism in SCD patients, in adult and pediatric age, who received any intervention, independent of the type of priapism, physical examination presentation, and previous interventions. RCT should compare the outcomes described, overall morbidity, disability, comorbidities, recurrence, and safety (therapy-related side effects).

Two investigators independently searched the literature in February 2022 in PUBMED (Medline), LILACS, SCOPUS, EMBASE Cochrane Central Register of Clinical Trials and Grey Literature with no limitations to identify with the selected PICO strategy, and Mesh terms derived (((("sickle cell disease") OR "anemia sickle cell") AND ("priapism")) AND ("management"). This research was posteriorly limited to results of "Medicine"

studies that included humans, and articles, published in English or Spanish. The CONSORT strategy was selected and used for carrying on the study.

Data from studies that accomplished the inclusion criteria filter were extracted independently by three authors. Any discrepancy found was resolved between the first two authors, if there were consensus discrepancies, the third author opinion was included in the study.

Technical information

This systematic review responds to the PICO question that aims to define if the management interventions in All-type priapism in SCD patients are equally effective in reducing overall morbidity, disability, comorbidities, recurrence, and safety (therapy-related side effects) and includes the definition of the impact of interventions on reduction of recurrence of priapism crisis, ischemic transformation crisis; reduction of therapy-related side effects, or safety differences; define assessment methods in the entity; and defining if there are non-assessed outcomes in studies for management in this population.

For each study, evaluation of bias risk was individually done, using Cochrane Bias analysis strategy. Five categories were considered and analyzed, classified in high, low, and not defined:

- Selection Bias: determining if the sample was representative, generation of an assignment sequence, and Blind design of the study. Randomized sample, and independence of the sample
- Experimenter expectancy bias: determining Blind Design of the studies
- Measurement Bias: determining gathering of information distortion, placebo-control groups
- Report Bias: comparison of outcomes described in methods versus in results
- Lead time Bias: determining if there are individuals without follow-up. Severity stratification.

Statistics

If studies were comparable, the analysis of the effect and intervention odd ratios was used of dichotomous outcomes, and hazard ratio when information of incidence density. Heterogeneity was assessed from a clinical point of view and a statistical method applying I square calculation (heterogeneity %) (Review manager 5.2), if it was > 50% among studies, analysis of the main source was addressed (Population, intervention differences, and outcomes measurement). A sensitivity analysis was performed. For all analysis, a confidence interval of 95% was taken as reference.

If the studies were clinically and statistically homogeneous, studies combination using the inverse variance fixed-effects, visual exploration with Forest Plot of Quantitative Data and Statistical Cochrane Calculation, Null hypothesis assuming homogeneity, was prospected.

Results

Studies characteristics and assessment

The research strategy is shown in figure 1. Twenty-one titles identified with different interventions and designs, 19 eligible articles, 10 removed after full-text reading due to design that did not fulfill inclusion criteria (Table 1). Nine studies included were published between 1996 and 2014 (Table 2).

A qualitative analysis based on clinical heterogeneity of the studies, characteristics (Table 3.1), and outcomes (Table 3.2) was done based on PRISMA guidelines. Studies were not comparable based on their interventions approach, were clinically heterogeneous, no statistical analysis was done.

Seven were case series, and two were randomized controlled Trials. Two texts had random designation of the intervention, one had a blinding strategy in the participants (Baby-Hug, 2011), one with control group which received the same intervention as the other group. The average time of follow-up was 17.4 months, with a range between 10 and 37.15 months (Table 4). Most of them had no method for calculating sample size, with an average of 33 patients. A total of 300 patients were included in the qualitative analysis. Four took place in the United States, two in Brazil, and one in each: Togo, London, and France. The average age was influenced by the inclusion or exclusion of pediatric patients and the size of the sample, noticing a positive association between them, the bigger the sample, the more patients in pediatric age. Intervention and technique are shown in Table 4.

Outcomes analysis

COMORBIDITY

Not included in studies. Many perspectives could be drawn considering pathophysiology.

MORBIDITY AND RECURRENCE

Morbidity is associated with frequency of episodes, recurrence, and quality of life of the patients. The

Table 1. Excluded studies

Author, year	Removal reason
Hoeh, 2014	Retrospective review and a phone survey of 17 patients with RIP were performed
Konstantinos, 2009	Review. No intervention
Lane, 2011	Case report, 1 case
Howard, 2013	No priapism as an outcome
Lottenberd, 2005	Review. No intervention
Marque, 2011	Review. No intervention
Olojohungbe, 2013	Review. No intervention
Teloken, 2005	Case report, 1 case
Voskaridou, 2010	No priapism as an outcome
Wang, 2016	Retrospective study

frequency of the episodes was the main outcome; however, the sample size is a limitation for making conclusions from the statistical analysis reported in studies.

For each type of intervention, relationship conclusions, but not causality can be done; for finasteride, chronic control medium dose (3 mg) generate promising results; however, comparing two studies included with this intervention, both had statistically significant results even though one used lower doses. For PDE-5 inhibitors, two case series were included, despite the author and research group being the same, the result of the second is unclear, it could have impact in erectile function preservation, more studies should be done for finding significant risk reduction.

For Oral etilefrine and acute episode control with injections, four studies were included in the study, duration, recurrence, erectile function, and detumescence were assessed. Although outcomes were differently approached and may not be compared, this intervention is promising.

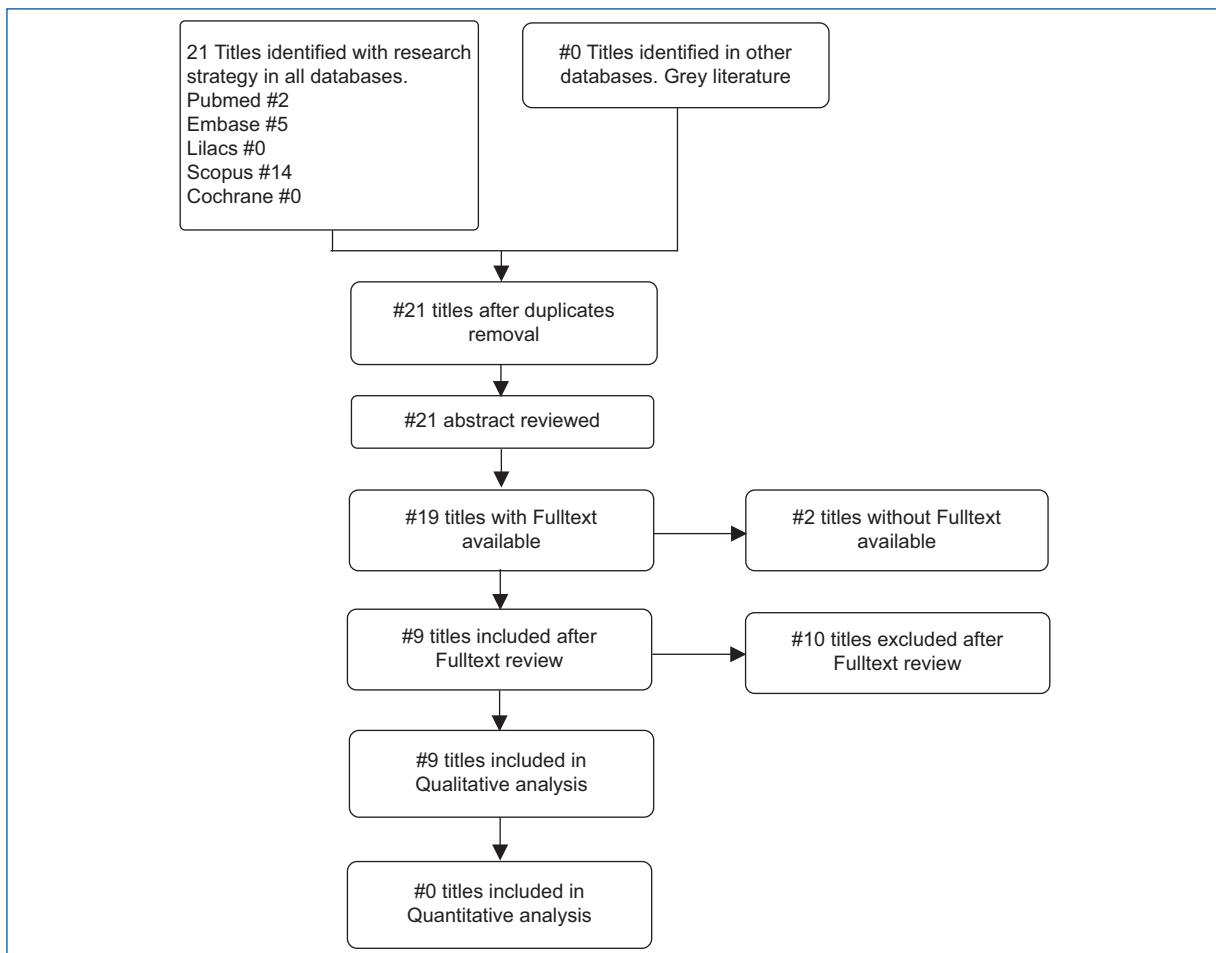
Duration of episodes was not reported, the nature of this outcome should be measured in a standardized way that was absent in studies.

ADVERSE EFFECTS. THERAPY ASSOCIATED OUTCOMES

Are shown in tables 3.1 and 3.2, causality relationships may not be done.

QUALITY OF LIFE

Not assessed, any score for the follow-up of the interventions included in the study.

**Figure 1.** Flow diagram (Developed with REVMAN 5.4 platform)³⁶.**Table 2.** Included studies

Author, year	Intervention	Type of study
Baroso, 2012	Finasteride 1 mg once or twice a day	five cases, prospective. No control. Case Series, 4 years
Burnett, 2006	Short action PDE5 inhibitor, sildenafil 25 mg daily	3 SCD cases, prospective. No control. Case Series
Burnett, 2014	Short action PDE5 inhibitor, sildenafil 50 mg daily 8 months	RCT, two phases
Gabdoe, 2001	Etilefrine 0.25 mg/kg 1 time a day, 1 month	11 SCD cases, prospective. No control. Case Series
Mantadakis, 2000	Etilefrine Intracavernous injections 10 mL of 1:1000000 sol. Chronic control of chronic follow-up w Oral pseudoephedrine or IM leuprolide	15 SCD cases, prospective. No control. Case Series
Okpala, 2002	Etilefrine Oral 25 mg/daily AP (6-10 mg Intracavernous injection etilefrine)	18 SCD cases, prospective. No control. Case Series
Rachid, 2009	Finasteride, 4 phases 5 mg day or 3 mg day or 1 mg day	35 SCD cases, prospective. No control. Case Series, 5 subgroups taking into account recurrences number
Virag, 1996	Etilefrine Oral 15 or 30 mg day, AP Self injected Etilefrine 0.6 mL of 10 mg/mL sol)	6 SCD cases, prospective. No control. Case Series
Baby Hug, 2011	Hydroxycarbamide, 20 mg/kg/day for 2 years	RCT, Double Blind

SCD: Sickle cell disease.

Table 3.1. Studies summary

Study (Author, year)	Location	Intervention	Sample size	Eligible criteria	Outcomes	Follow- up time (mean/ months)	Complications/ recurrence
Okpala et al., 2002	Department of Haematology, St. Thomas' Hospital, London, UK	Etilefrine Oral 25 mg/ daily AP (6-10 mg Intracavernous injection etilefrine)	Total (n): 18 Average age: Not reported 1 st time (n): 0 Recurrent (n): 18	Children and adolescents with recurrent episodes of priapism	Detumescence: Not assessed Erectile Function: Not assessed Duration of episodes: Recurrence (frequency of SP) M 5.78 (SD) 0.99 $p < 0.0001$ Reduction of severity M 1.72 SD1.21 $p < 0.0001$	14.7	Complications: Blood pressure Impairment 0/18 0%
Rachid et al., 2009	Souza Aguiar Municipal Hospital, and Urogenital Basic and Translational Research Unit, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil	Finasteride, 4 phases 5 mg day or 3 mg day or 1 mg day	Total (n): 35 Average age: Not reported 1 st time (n): 0 Recurrent: (n): 35	SCD with recurrent episodes of priapism in finasteride treatment alone	Detumescence: Not assessed Erectile Function: Not assessed Duration of episodes: Frequency of episodes between days of treatment/D1- 40 M 10.7 SD 3.9 $p < 0.0001/040-80$ M8.2 SD6 $p < 0.0001/$ D80-120 M1.5 SD4.3 P0.025 (Four phases- Doses)	11	Complications: Painless Gynecomasty 6/35 patients 17%
Virag et al., 1996	Centre d'Explorations et de Traitements de l'impuissance, Paris, France, and Sickle Cell Center Polyclinic, Hopital H. Mondor, Creteil, France	Etilefrine Oral 15 or 30 mg day, AP Self-injected Etilefrine 0.6 mL of 10 mg/mL sol)	Total (n): 6 Average age: range 22-31 years old 1 st time (n): 0 Recurrent (n): 6	Adults with SCD recurrent episodes of priapism	Detumescence: Not assessed Erectile Function: Unchanged in 5/5 100% Duration of episodes: Not assessed	13	Complications: Blood pressure impairment 0/6 0%
Baby Hug et al. 2011	Jhons Hopkins Hospital, Baltimore, USA	Hydroxycarbamide, 20 mg/kg/day for 2 years	Total (n): 193 Average age: Not reported First Time: Not estimated Recurrent: Not estimated	13 central recruitment, Hbss or thalassemia	Detumescence: Not reported Erectile Function: Not reported Duration of episodes: Not assessed Frequency of priapism: Priapism episodes as Secondary outcome, TMT N4 events PT 3% (SD) PCB N2 events PT2 P0.67	18	Complications: Not assessed

Table 3.2. Studies summary

Study (Author, year)	Location	Intervention	Sample size	Eligible criteria	Outcomes	Follow- up time (mean/ months)	Complications/ recurrence
Baroso et al., 2012	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, BA, Brazil	Finasteride 1 mg once or twice a day	Total (n): 5 Average age: 10.6 years old 1 st time (n): 0 Recurrent (n): 5	Children and adolescents with recurrent episodes of priapism No-SCD patients excluded	Detumescence: Not assessed Erectile Function: Impaired 0% Duration of episodes: Not assessed Death: Not assessed	20	Complications: not assessed Recurrence: During (n) 3-60% After (n): 1-20% Frequency of episodes: Not reported
Burnett et al., 2006	James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland	Short action PDE5 inhibitor, Sildenafil 25 mg daily	Total (n): 4, 3 SCD Patients Average age: Not reported 1 st time (n): 0 Recurrent (n): 4	Patients with SCA-related recurrent episodes of priapism (No age limitations)	Erectile Function: Preserved in all patients Duration of episodes: Reduction in all patients	10	Complications: Not assessed
Burnett et al., 2014	James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland	Short action PDE5 inhibitor, Sildenafil 50 mg daily 8 months	Total (n): 13 Average age: Not reported 1 st time (n): 0 Recurrent (n): 13	Patients with SCA-related recurrent priapism (> 2 times)	Detumescence: Not reported Erectile Function: Not assessed Duration of episodes: Frequency reduction 50%, Phase 1 ITT TMT 3/6 (50%) vs. PCB 3/7 (42.9%) P0.1 / PP 1/3 33.3%. 2/4 50% P1.0	4	Major priapism episodes during actively sildenafil/ placebo
Gabdoe et al., 2001	Division of Infectiology and Onco- hematology, Department of pediatrics, University of Lomé, Lomé- Togo	Etilefrine 0.25 mg/kg 1 time a day, 1 month	Total (n): 11 Average age: 13 years old 1 st time (n): 6 Recurrent (n): 5	Children and adolescents with recurrent episodes of Sluttering priapism and Acute priapism	Detumescence: Not reported Erectile Function: Not assessed Duration of episodes: No relapse 6/6 (1 st time), Remission 3/5 60%, Cure 1/5 20%	28.9	Complications: Agitation in 1/11 patients 9%
Mantadakis et al., 2000	Department of Pediatrics, 5323 Harry Hines Boulevard, Dallas TX	Etilefrine intracavernous injections 10 ml of 1:1000000 sol. Chronic control of chronic follow up w Oral pseudophedrine or IM leuprolide	Total (n): 15 Procedures (n): 39 Average age: 13.7 years old 1 st time (n): 2 Recurrent (n): 13 (3.9-18.3) (86%)	Patients with Homozigous SCA with SCA related priapism, that failed general measures established in protocol or episode lasted longer than 2 h, that seek medical attention at the emergency room of the Children's Medical Center of Dallas	Detumescence: < 1 min 37% Efficacy: 95% CI (81-99%) Erectile Function: Impaired 2/13 15% Duration of episodes: Not assessed Death: Not assessed	35.15 (39, only 7, > 18)	Complications: Penile hematoma 2/39 5% (13% of patients)

Table 4. Interventions summary

Author	Intervention	Dose	Interval	Crisis management	Time of chronic/prophylaxis management (months)	Time of follow up (mean /months)
Baroso	Finasteride, Oral	1 mg	q.d or b.i.d	Hydratation and Drainage	7.5 ± 3	20
Burnett	Sildenafil, Oral/ Tadalafil, Oral	25 mg-5 mg	q.d/q.d	Hydratation, aspiration, irrigation	N.S	10
Burnett	Sildenafil, Oral	50 mg	q.d	N.S	8	16
Gabdoe	Etilefrine, Oral	0.25 mg/kg	q.d	Etilefrine 5 mg IC Injection	1	28,9
Mantadakis	Etilefrine, Intracavernous	Injections 10 mL of 1:1000000 sol.	In acute priapism	Etilefrine Injections 10 mL of 1:1000000 sol.	Oral pseudoephedrine or IM leuprolide	37.15 (39, only 7, > 18)
Okpala	Etilefrine, Oral	25 mg/kg	q.d	Etilefrine 6-10 mg IC injection	14.7	14.7
Rachid	Finasteride, Oral	5 mg or 3 mg or 1 mg	q.d	-	4	11
Virag	Etilefrine, Oral	15 mg or 30 mg	q.d	Self injected Etilefrine 0.6 mL of 10 mg/mL sol)	4	13
Baby Hug	Hydroxycarbamide	20 mg/kd	q.d	-	14	18

Table 5. Bias analysis, summary

Baroso, 2012	-	-	-	?	?
Burnett, 2006	+	-	-	+	?
Burnett, 2014	+	-	-	-	-
Gabdoe, 2001	-	-	-	+	-
Mantadakis, 2000	?	-	-	?	+
Okpala, 2002	-	-	-	+	+
Rachid, 2009	+	-	-	?	+
Virag, 1996	?	-	?	?	+
Baby Hug, 2011	-	+	-	?	?
BIAS TYPE	SECTION	EXAMINEE EXPECTATION	MEASUREMENT	REPORT	FOLLOW-UP

BIAS ANALYSIS

Table 5 resumes the five spheres of bias that were analyzed for each study.

Most studies had a high risk of bias associated with examinee's expectation, lack of blinding strategies and

of standardized scores for evaluating frequency, and erectile function. Three studies included pediatric patients or recurrent priapism without having SCD as a main inclusion criteria. The follow-up was insufficient for some outcomes like erectile function and quality of life.

Discussion

There are no meta-analysis or systematic reviews associated with SCD-related priapism. This is the first approach to information analysis associated with this complication. There are several comprehensive treatment guidelines based on individual management, or specific institution's experience⁹. European guidelines give the most valid and accurate approach; however, most recommendations are based on expert consensus and are non-specific for SCD patients¹⁰.

Our intention for this systematic review was having evidence-based information for this specific population taking into account the prevalence of SCD in our country, Colombia³⁷.

Pharmacological treatment of SCD-related priapism, should be addressed and have promising results, having chronic control, and less surgical-related ED; however, the method and designs of the studies related to this population and conditions are limited.

Etilofrime, intracavernous injections, and oral management could be a strategy for including in specific guidelines for patients with recurrent priapism. No causality could be concluded, perspectives are clearly produced.

Conclusion

This is the first information analysis approach for a treatment consensus of SCD-related priapism. The main perspective is the need of studies with internal validity and elaborated designs for further causality relationships and evidence-based approach to this condition. Quality of life scores should be evaluated and could be the main outcome for deciding the best intervention alternative.

Molecular studies should play a role in generating further perspectives in understanding the pathophysiology of SCD-related priapism, and molecular studies-based strategies for chronic control and recurrence prevention.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

Authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appear in this article.

Use of artificial intelligence for generating text.

The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

- Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamoli R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. *J Sex Med*. 2010;7:476-500.
- Burnett AL, Bivalacqua TJ. Priapism: current principles and practice. *Urol Clin North Am*. 2007;34:631-42, viii.
- Adeyoju AB, Olujobhungbe AB, Morris J, Yardumian A, Bareford D, Akeno A, et al. Priapism in sickle-cell disease; incidence, risk factors and complications-an international multicentre study. *BJU Int*. 2002;90:898-902.
- Eland IA, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MJ. Incidence of priapism in the general population. *Urology*. 2001;57:970-2.
- CDC. SCD Statistics and Data. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/nchddd/sicklecell/data.html>
- Pereira FD, Saenz I. Hemoglobinoopatías en niños. *Colomb Méd*. 1996;27:146-9.
- Morrison BF, Burnett AL. Priapism in hematological and coagulative disorders: an update. *Nat Rev Urol*. 2011;8:223-30.
- Anale UA, Le BV, Resar LM, Burnett AL. How I treat priapism. *Blood*. 2015;125:3551-8.
- Donaldson JF, Rees RW, Steinbrecher HA. Priapism in children: a comprehensive review and clinical guideline. *J Pediatr Urol*. 2014;10:11-24.
- Salonia A, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Vardi Y, et al. European association of urology guidelines on priapism. *Eur Urol*. 2014;65:480-9.
- Levy HR, Kutlu O, Bivalacqua TJ. Medical management of ischemic stuttering priapism: a contemporary review of the literature. *Asian J Androl*. 2012;14:156-63.
- Burnett AL. Sexual health outcomes improvement in sickle cell disease: a matter of health policy? *J Sex Med*. 2012;9:104-13.
- Jesus LE, Dekermacher S. Priapism in children: review of pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:194-200.
- Baños JE, Bosch F, Farré M. Drug-induced priapism. Its aetiology, incidence and treatment. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*. 1989;4:46-58.
- Alsulihem AA, Rabah DM. Priapism associated with pregabalin. *Urol Ann*. 2014;6:366-8.
- Baytunca MB, Kose S, Ozbaran B, Erermis S. Risperidone, quetiapine and chlorpromazine may have induced priapism in an adolescent. *Pediatr Int*. 2016;58:61-3.
- Manjunatha N, Benegal V. Stuttering priapism associated with topiramate. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37:620.e1-2.
- Wysokiński A. Persistent penile erection (priapism) associated with quetiapine and lithium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015;27:e77.
- Bivalacqua TJ, Burnett AL. Priapism: new concepts in the pathophysiology and new treatment strategies. *Curr Urol Rep*. 2006;7:497-502.
- Broderick GA. Priapism and sickle-cell anemia: diagnosis and nonsurgical therapy. *J Sex Med*. 2012;9:88-103.
- Maples BL, Hagemann TM. Treatment of priapism in pediatric patients with sickle cell disease. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61:355-63.
- Succu S, Mascia MS, Melis T, Sanna F, Boi A, Melis MR, et al. Morphine reduces penile erection induced by the cannabinoid receptor antagonist SR 141617A in male rats: role of paraventricular glutamic acid and nitric oxide. *Neurosci Lett*. 2006;404:1-5.
- Siegel JF, Rich MA, Brock WA. Association of sickle cell disease, priapism, exchange transfusion and neurological events: ASPEN syndrome. *J Urol*. 1993;150:1480-2.
- Howard J. Transfusion therapy in sickle cell disease. *Vox Sang*. 2015;109:64.

25. Sopko NA, Matsui H, Hannan JL, Berkowitz D, Champion HC, Hsu LL, et al. Subacute hemolysis in sickle cell mice causes priapism secondary to NO imbalance and PDE5 dysregulation. *J Sex Med.* 2015;12: 1878-85.
26. Bivalacqua TJ, Musicki B, Hsu LL, Berkowitz DE, Champion HC, Burnett AL. Sildenafil citrate-restored eNOS and PDE5 regulation in sickle cell mouse penis prevents priapism via control of oxidative/nitrosative stress. *PLoS One.* 2013;8:e68028.
27. Burnett AL, Bivalacqua TJ, Champion HC, Musicki B. Feasibility of the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors in a pharmacologic prevention program for recurrent priapism. *J Sex Med.* 2006;3:1077-84.
28. Okpala I, Westerdale N, Jegede T, Cheung B. Etilerfrine for the prevention of priapism in adult sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2002;118: 918-21.
29. Mantadakis E, Ewalt DH, Cavender JD, Rogers ZR, Buchanan GR. Outpatient penile aspiration and epinephrine irrigation for young patients with sickle cell anemia and prolonged priapism. *Blood.* 2000;95:78-82.
30. Gbadee AD, Akakpo-Vidah A, Pitche P, Assimadi JK. Sickle cell disease priapism: treatment with intracavernous injections of etilefrine. *Med Trop (Mars).* 2000;60:53-6.
31. Virag R, Bachir D, Lee K, Galacteros F. Preventive treatment of priapism in sickle cell disease with oral and self-administered intracavernous injection of etilefrine. *Urology.* 1996;47:777-81.
32. Saad ST, Lajolo C, Gilili S, Marques Júnior JF, Lima CS, Costa FF, et al. Follow-up of sickle cell disease patients with priapism treated by hydroxyurea. *Am J Hematol.* 2004;77:45-9.
33. Steinberg MH, McCarthy WF, Castro O, Ballas SK, Armstrong FD, Smith W, et al. The risks and benefits of long-term use of hydroxyurea in sickle cell anemia: a 17.5 year follow-up. *Am J Hematol.* 2010;85:403-8.
34. Tripathi A, Jerrell JM, Stallworth JR. Clinical complications in severe pediatric sickle cell disease and the impact of hydroxyurea. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;56:90-4.
35. Voskaridou E, Christoulas D, Bilalis A, Plata E, Varvagiannis K, Stamatopoulos G, et al. The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndromes: results of a 17-year, single-center trial (LaSHS). *Blood.* 2010;115:2354-63.
36. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan) (2014) Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration.
37. Pinto L, Cuellar F, Maya LM, Murillo ML, Mondragon MC, María C, et al. Anemia de células falciformes en adultos. Estudio de 51 pacientes en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl. *Acta Méd Colomb.* 1991;16:309-15.

Consenso colombo-peruano de cáncer de próstata. Lima, Perú, 14 y 15 de abril del 2023

Colombian-Peruvian Consensus on Prostate Cancer. April 14 and 15, 2023, Lima, Peru

Camilo A. Amaya-Dueñas^{1,2*} y Daniela Villada-Flórez^{2,3}

¹Facultad de Medicina, Universidad del Bosque; ²Sociedad Colombiana de Urología; ³Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

Resumen

Entre el 14 y 15 de abril del 2023 se realizó la reunión académica organizada por la Sociedad Colombiana de Urología y la Sociedad Peruana de Urología en Lima (Perú), donde los panelistas expertos en cáncer de próstata en el área de urología oncológica, urología funcional, oncología clínica, radioterapia oncológica y medicina nuclear debatieron sobre la evidencia actual en los diferentes escenarios de la enfermedad, logrando el primer Consenso Colombo-Peruano de Cáncer de Próstata.

Palabras clave: Cáncer de próstata. Quimioterapia. Radioterapia. Terapia de deprivación androgénica. PET-CT PSMA.

Abstract

Between April 14 and 15, 2023, the academic meeting organized by the Colombian Society of Urology and the Peruvian Society of Urology was held in Lima (Peru), where expert panelists in prostate cancer in the area of oncological urology, functional urology, clinical oncology, oncological radiotherapy and nuclear medicine discussed the current evidence in the different scenarios of the disease, achieving the first Colombo-Peruvian Consensus on Prostate Cancer.

Keywords: Prostate cancer. Chemotherapy. Radiotherapy. Androgen deprivation therapy. PSMA PET-CT.

Introducción

Se presenta el primer Consenso Colombo-Peruano de Cáncer de Próstata, alcanzado en la reunión académica organizada por la Sociedad Colombiana de Urología y la Sociedad Peruana de Urología en Lima (Perú) que tuvo lugar el 14 y 15 de abril del 2023. En ella, panelistas expertos en cáncer de próstata en el área de urología oncológica, urología funcional, oncología clínica, radioterapia oncológica y medicina nuclear debatieron sobre la evidencia actual en los

diferentes escenarios de la enfermedad. A continuación se listan los expertos participantes:

- Panelistas colombianos: Dr. Jaime Cajigas, Dr. Rodolfo Varela, Dr. Danilo Citarella, Dr. Camilo Medina, Dr. Juan Carlos Gaivis, Dr. Carlos Humberto Martínez, Dr. Ray Manneh, Dr. Armando Juliao, Dra. Claudia Ochoa, Dr. Juan Guillermo Cataño, Dr. Camilo Giedelman, Dr. Juan Camilo Ospina, Dr. Jorge Foreiro, Dr. Luis Eduardo Cavelier, Dr. Jaime Rangel, Dr. Alejandro Fernández, Dr. Lupi Alejandro

*Correspondencia:

Camilo A. Amaya-Dueñas

E-mail: amaya.camiloa@gmail.com

0120-789X / © 2023 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: 05-09-2023

Fecha de aceptación: 10-11-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000110

Disponible en internet: 21-12-2023

Urol. Colomb. 2023;32(4):160-167

www.urologiacolombiana.com

Mendoza, Dr. José Jaime Correa, Dr. William Quiroga y Dr. Luis Salgado.

- Panelistas peruanos: Dr. Omar Acosta, Dr. Iván Aguilar, Dr. Carlos Tapia, Dr. José Carlos Revilla López, Dr. Hugo Fuentes, Dr. Nicanor Rodríguez, Dr. Luciano Núñez, Dr. Julio Suárez, Dra. Silvia Neciosup, Dr. Manuel Delgado, Dr. Alexis Alva, Dr. Mariano Cuentas, Dr. Alberto Lachos, Dr. Gustavo Sarria, Dr. José Arias, Dr. Santiago Gutiérrez, Dr. Nicanor Rodríguez, Dr. Marco Huaman, Dr. Luis Meza y Dr. Fernando Quiroa.

En este reporte del consenso colombo-peruano de cáncer de próstata han colaborado el Dr. Camilo Andrés Amaya Dueñas y la Dra. Daniela Villada Flórez, miembros de la Sociedad Colombiana de Urología.

Tamizaje y diagnóstico del cáncer de próstata

Tamizaje

Se debe ofrecer el tamizaje de cáncer de próstata en pacientes entre los 45-70 años hasta que la expectativa de vida sea < 10 años y se debe realizar en conjunto el tacto de próstata y antígeno prostático cada 2-5 años.

Biopsia de próstata transrectal vs. transperineal

- La biopsia transperineal ofrece un mejor acceso para la toma de muestras en la zona anterior, especialmente en el ápex anterior y es una opción para la biopsias por saturación en pacientes que ya han sido sometidos a una biopsia transrectal previa.
- La biopsia transperineal presenta un menor porcentaje de infecciones, a pesar de que las complicaciones infecciosas en la biopsia transrectal son bajas.

Uso de profilaxis antibiótica en la realización de biopsias

- Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica para biopsia transperineal o transrectal.
- Los esquemas recomendados son fosfomicina 3 g previo a la biopsia y una segunda dosis a las 24-48 horas posteriores.
- Otros esquemas recomendados se basan en quinolonas o cefalosporinas de 1.^a, 2.^a o 3.^a generación (preferencia ceftriaxona 2 g) más aminoglucósidos, en una sola dosis.

Papel de la resonancia multiparamétrica de próstata

¿Tiene cabida en el tamizaje de cáncer de próstata?

- Se recomienda la realización de la resonancia magnética multiparamétrica de próstata (RM-MP) previo a la toma de biopsia de próstata, ya que permite la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo y evita la biopsia en el 25% de los pacientes.

¿La resonancia magnética como parte del protocolo de vigilancia activa?

- La RM-MP en los protocolos de vigilancia activa tiene una recomendación débil.
- La RM-MP para las biopsias confirmatorias guiadas junto a las sistemáticas tiene una recomendación moderada.

¿Es necesaria la biopsia por fusión de imágenes?

La RM-MP previa a la biopsia permite la realización de biopsias guiadas por ultrasonido (US) integrando las imágenes obtenidas en la RM con US para la toma de muestras.

¿Realizar biopsias por fusión real o cognitiva?

- Las biopsias de próstata por fusión real (*software*) muestran una mayor tasa de detección de próstata para cáncer de próstata en comparación con las biopsias cognitivas, aunque la diferencia no es significativa.
- En lesiones pequeñas (< 1 cm), las técnicas basadas en fusión real pueden tener mejor rendimiento en comparación con la fusión cognitiva.
- En las biopsia por fusión real, la experiencia del operador se asocia a mayor probabilidad de detección de cáncer de próstata.

Terapia con intención curativa en enfermedad localizada

¿Existe el 3+3?

En pacientes con cáncer de próstata GG1, el manejo más adecuado es la vigilancia activa.

¿Cómo se debe realizar vigilancia activa?

- En pacientes con cáncer de próstata GG1, el manejo más adecuado es la vigilancia activa.
- La vigilancia activa se debe realizar con antígeno prostático específico (PSA) cada seis meses, tacto rectal, RM-MP y biopsia de próstata anuales.
- En pacientes con un grado grupo 2 (riesgo intermedio favorable), se recomienda considerar la realización de pruebas moleculares para la toma de decisiones.
- Se recomienda el uso de Decipher® o Polaris® para definir el manejo con vigilancia activa.

¿Cuándo parar?

Se debe suspender la vigilancia activa cuando se realiza reclasificación de grado en la biopsia repetida (factor más común), aumento en el volumen tumoral, ansiedad del paciente o aumento del PSA.

En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, ¿debemos ofrecer cirugía, radioterapia o terapia hormonal?

- El manejo del paciente con cáncer de próstata localizado de alto riesgo y expectativa de vida menor a cinco años, con enfermedad localizada de alto riesgo y síntomas locales es terapia de deprivación androgénica (ADT) o radioterapia de haz externo (RTE) más ADT.
- El manejo de paciente con cáncer de próstata localizado de alto riesgo y expectativa de vida mayor a 10 años con enfermedad de alto riesgo es la prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada.
- El manejo del paciente con cáncer de próstata localizado de alto riesgo y expectativa de vida mayor a 15 años y enfermedad localizada de alto riesgo es radioterapia de haz externo y ADT por 24 meses.
- La supervivencia libre de metástasis y la mortalidad específica por cáncer son comparables entre la RTE más ADT durante 18 a 36 meses y la prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica ampliada.
- En pacientes en manejo con ADT por 18 a 36 meses se debe estratificar el riesgo cardiovascular.
- La elección de la terapia local debe basarse en el perfil del paciente (factores como obstrucción del tracto urinario inferior, enfermedad cardiovascular y preferencias del paciente).

- La monoterapia con ADT solo se debe ofrecer a pacientes con una expectativa de vida inferior a cinco años.
- La adición de una nueva terapia antihormonal (NAH) a la prostatectomía radical en forma adyuvante se considera experimental debido a la falta de evidencia.
- Considerar enfoque de tratamiento multimodal en pacientes de alto riesgo.

¿Prostatectomía radical abierta, radical laparoscópica, asistida por robot o prostatectomía radical perineal?

Debe realizarse prostatectomía radical abierta, radical laparoscópica, asistida por robot o perineal de acuerdo con la técnica más conocida por el cirujano y que ofrezca mejores resultados y seguridad al paciente.

¿Cuándo realizar linfadenectomía? ¿Cuántos ganglios se deben resecar?

Se recomienda realizar linfadenectomía pélvica siempre que sea posible, preferiblemente con una plantilla extendida.

Medidas no convencionales

- Las medidas no convencionales no tienen efecto en los resultados oncológicos en cuanto a recurrencia, progresión y sobrevida.
- En pacientes con diagnóstico y tratamiento que se encuentran en seguimiento (prevención secundaria) o en el contexto de enfermedad avanzada la evidencia demuestra que el ejercicio aeróbico e intenso, un perfil nutricional mediterráneo, consumo de café y consumo moderado de vino impacta favorablemente la recurrencia, progresión y mortalidad de la enfermedad.

Radioterapia posterior al manejo con intención curativa

Plantillas para realización de radioterapia

- La realización de radioterapia en pacientes con riesgo intermedio y alto debe ser con plantilla pélvica.
- La realización de radioterapia en pacientes con recaída bioquímica debe ser con plantilla pélvica.
- La realización de radioterapia en pacientes con enfermedad cN1 en tomografía por emisión de

positrones-antígeno de membrana específico de próstata (PET-PSMA) debe ser con plantilla pélvica y retroperitoneal.

En radioterapia temprana: ¿a quién hormonas?

- Se debe ofrecer radioterapia temprana más ADT por seis meses en pacientes con riesgo intermedio favorable y desfavorable.
- Se debe ofrecer radioterapia temprana más ADT o ADT más intensificación hormonal por dos años en pacientes con riesgo alto

¿Cómo y hasta cuándo realizar seguimiento en pacientes con cáncer de próstata?

El seguimiento de pacientes con cáncer de próstata se debe realizar de forma permanente con la medición de las concentraciones de PSA.

Manejo de complicaciones tras el manejo con intención curativa

¿Cuándo realizar terapia de piso pélvico?

Se recomienda la realización de terapia de piso pélvico antes y después del manejo quirúrgico.

Tratamiento de disfunción eréctil postratamiento en cáncer de próstata. ¿Cómo manejar la disfunción eréctil posprostatectomía radical?

El manejo de la disfunción eréctil posprostatectomía radical mediante la evaluación prequirúrgica de la función eréctil, incentivar actividad proeréctil, iniciar manejo con I5-PDE a dosis altas (realizar cambio a fármacos orales de manera paulatina para evaluar si hay recuperación en la función eréctil, si no hay respuesta a la terapia oral, usar terapias intracavernosas y esperar dos años de falla terapéutica para proponer prótesis de pene).

¿Cuál es el manejo ideal para las contracturas de cuello?

- Se deben conocer los factores de riesgo asociados y realizar una técnica quirúrgica cuidadosa para minimizar la incidencia de las contracturas de cuello.

- Se debe sospechar la estenosis de la anastomosis vesico-uretral cuando existan dificultades en el vaciado vesical, persistencia de incontinencia urinaria o infecciones del tracto urinario recurrentes.
- El manejo debe iniciar con técnicas menos invasivas, debe ser individualizado y en casos de obstrucción compleja o resistente a múltiples intentos endoscópicos previos, puede ser necesario recurrir a la cirugía abierta de la anastomosis como opción de tratamiento.

Manejo de la hematuria posradioterapia

- El uso de ácido hialurónico intravesical es efectivo y seguro en la disminución del sangrado y de los síntomas irritativos en un paciente con hematuria posradioterapia.
- El inicio precoz de la oxigenoterapia hiperbárica con al menos 30 sesiones es efectivo para el control de la hematuria posradioterapia.

Manejo de la lesión rectal

- La identificación intraoperatoria de lesiones rectales se logra de manera óptima utilizando una sonda rectal, aplicando presión neumática y llenando el lecho operatorio con líquido.
- Se debe hacer rafia primaria, la cual debe ser realizada en dos planos.
- La necesidad de colostomía se basa en el tamaño de la lesión rectal, especialmente en pacientes que han recibido radioterapia, y en la presentación clínica que involucra síntomas sistémicos como la peritonitis.
- Se recomienda realizar cierre tardío de las fistulas rectovesicales o rectouretrales (tres meses).

Recaída tumoral

Manejo del cáncer de próstata en recaída posquirúrgica

- La recaída bioquímica posquirúrgica se define como un PSA $\geq 0,2$ ng/ml posterior a un nadir indetectable en dos mediciones distintas.
- Se debe ofrecer tratamiento en pacientes con PSA $\geq 0,2$ ng/ml y un alto riesgo con expectativa de vida prolongada.
- Un tiempo de duplicación del PSA (PSADT) menor a 12 meses asociado a un grado grupo 4 o 5 se considera un factor de alto riesgo.
- Se recomienda radioterapia de rescate temprana en pacientes con patología grado grupo 5.

- Pacientes con PSA \geq 0,2 ng/ml y PET-PSMA negativa se recomienda radioterapia de rescate como opción de tratamiento.
- Se recomienda realizar Decipher® en recaída bioquímica en pacientes con bajo riesgo y que desean un manejo expectante.
- Realizar radioterapia con dosis de 64 Gy, empleando técnicas de última generación, en pacientes con recaída posquirúrgica.
- Se recomienda manejo con ADT por seis meses en pacientes de alto riesgo con recaída bioquímica o en pacientes de bajo riesgo con un resultado positivo en Decipher®.

Manejo del cáncer de próstata en recaída posradioterapia

- La recaída bioquímica posradioterapia se define como un PSA de 2 ng/dl por encima del nadir (realizar una clasificación de alto y bajo riesgo en todos los casos).
- Se recomienda el uso de PET-PSMA en el contexto de una recaída bioquímica posterior a radioterapia.
- Se recomienda manejo con ADT en pacientes de alto riesgo con recaída bioquímica y un PSADT < 12 meses, especialmente en aquellos con un grado grupo de 4 o 5.
- La ADT intermitente no se recomienda en pacientes con enfermedad no metastásica (M0) y una expectativa de vida < 10 años, especialmente si tienen un bajo riesgo de progresión.
- Se recomienda la observación como opción de tratamiento, en pacientes de bajo riesgo, pacientes no aptos para recibir terapias de rescate o aquellos que no desean someterse a tratamientos adicionales.
- La prostatectomía radical, el ultrasonido de alta intensidad, la crioterapia, el Cyberknife® y la braquiterapia tienen resultados similares en cuanto a la supervivencia libre de recurrencia.
- La braquiterapia de alta tasa ha demostrado beneficios estadísticamente significativos en cuanto a una menor incidencia de eventos adversos genitourinarios y gastrointestinales.

Recaída ganglionar

- La PET-PSMA es el mejor estudio para detectar la recurrencia ganglionar.
- El tratamiento de la recaída ganglionar debe estar dirigido a las metástasis, mediante manejo quirúrgico (linfadenectomía de rescate) o radioterapia

(radioterapia estereotáctica [SBRT] y RTE, la cantidad de ganglios positivos guiará el tratamiento más apropiado).

- Se recomienda realizar la linfadenectomía de rescate de manera bilateral.

¿En radioterapia de rescate: a quién hormonas?

- Se recomienda el uso concomitante de ADT con análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante o bicalutamida asociado a radioterapia de rescate. Individualizar la elección de acuerdo con las características del paciente.
- En pacientes con recaída bioquímica e imágenes convencionales negativas se recomienda radioterapia de rescate.
- La duración de la ADT (6-24 meses) en la radioterapia de rescate depende de factores de riesgo de la enfermedad (Gleason y PSADT).

Imágenes en cáncer de próstata

¿Cuál es el papel de la gammagrafía ósea?

- La gammagrafía ósea se recomienda en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. No se recomienda su utilización en los otros grupos de riesgo.
- La gammagrafía ósea complementa las imágenes convencionales. No deben reemplazarse entre sí.

¿Cuál es el mejor escenario para el uso del PET-PSMA?

- Se recomienda realizar PET-PSMA en pacientes con recaída bioquímica y un PSA \geq 0,5 ng/ml.
- Se recomienda realizar PET-PSMA en pacientes de alto riesgo que van a ser llevados a tratamiento con intención curativa.

N1 por PET-CT

En pacientes con enfermedad ganglionar (N1), se recomienda realizar PET-PSMA.

PET-CT en pacientes oligometastásicos

- La enfermedad oligometastásica se define mediante la utilización de PET-PSMA.

- La definición de oligometastasis es controversial (la presencia de 1, 3 o 5 lesiones metastásicas o también la presencia de una lesión visceral). En general, se considera que la enfermedad oligometastasis implica la presencia de varias lesiones metastásicas que pueden ser susceptibles de ser tratadas con radioterapia.

Enfermedad metastásica hormonosensible

Enfermedad metastásica hormonosensible primera línea: alto volumen, bajo volumen

- En enfermedad metastásica hormonosensible de alto volumen y con adecuada funcionalidad (ECOG [Eastern Cooperative Oncology Group] 0-1), se recomienda iniciar terapia trimodal, basada en evidencia de estudios como PEACE-1 y ARASENS.
- En enfermedad metastásica hormonosensible de alto volumen y con afectación en su funcionalidad (ECOG 2), se recomienda iniciar terapia bimodal basada en evidencia de estudios como CHARTED, LATITUDE, TITAN, STAMPEDE y ENZAMET.
- En enfermedad metastásica de bajo volumen, en pacientes con un buen estado funcional (índice ECOG 0-1), se recomienda iniciar terapia bimodal.
- En enfermedad metastásica de bajo volumen, con afectación en su funcionalidad (ECOG 2), se recomienda evaluar la posibilidad de optar por una terapia bimodal.

¿Se debe realizar radioterapia a lesiones metastásicas hormonosensibles?

- En pacientes con cáncer de próstata oligometastasis hormonosensible se recomienda iniciar manejo con ADT y posteriormente tratamiento al primario y a las metástasis.
- En pacientes con cáncer de próstata polimetastásico se recomienda radioterapia con fines paliativos, ya que no se ha demostrado mejoría en la supervivencia libre de progresión bioquímica (SLPB), la supervivencia global o la supervivencia libre de progresión clínica.
- En pacientes con enfermedad oligorecurrente se recomienda radioterapia ablativa (SBRT), que mejora la SLPB y la supervivencia libre de ADT.

Terapia de protección ósea

¿Cuándo iniciar terapia de protección ósea?

- En pacientes en manejo con ADT se recomienda evaluar el riesgo de fragilidad ósea mediante la

identificación de factores de riesgo y pruebas de densidad mineral ósea.

- Se recomienda iniciar protección ósea con dosis de prevención de fracturas en aquellos pacientes que presenten riesgo de fractura debido a fragilidad ósea. Entendida esta como: resultado de densidad mineral ósea con un puntaje T menor a -2.5 o entre -2.5 y 1, junto con al menos dos factores de riesgo independientes, como el uso prolongado de prednisolona o su equivalente a una dosis de 5 mg al día durante más de tres meses, antecedentes de fracturas por trauma de bajo impacto, edad mayor a 65 años, índice de masa corporal menor a 24, consumo de alcohol, tabaquismo y enfermedad metabólica ósea, entre otros.
- En pacientes con una pérdida de masa ósea superior al 5% anual, se recomienda considerar medidas adicionales para la protección ósea.
- En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración se recomienda la administración de dosis de prevención de eventos esqueléticos.

¿En quién iniciar terapia de protección ósea?

Se recomienda administrar dosis de prevención de eventos esqueléticos en dosis de tratamiento para la osteoporosis en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, así como en todos los pacientes en tratamiento hormonal con riesgo de fractura (puntaje FRAX o por los resultados de la densitometría ósea).

¿Con qué iniciar terapia de protección ósea?

- En pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible, se recomienda esquema de manejo para prevención de fracturas con agentes de protección ósea con Denosumab 60 mg cada seis meses o ácido zoledrónico 5 mg cada año.
- En pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración, se recomienda esquema de manejo para prevención de eventos esqueléticos con agentes de protección ósea con ácido zoledrónico 4 mg cada 3-4 semanas o denosumab 120 mg cada 4 semanas.

Terapia de deprivación androgénica en pacientes con enfermedad cardiovascular

- Se recomienda realizar estudios para evaluar factores de riesgo cardiovascular (historia clínica, presión arterial, glucosa, hemoglobina glucosilada y perfil lipídico).

- Se debe solicitar valoración por cardiología en pacientes con riesgo cardiovascular intermedio/alto (scores Framingham o QRISK 3).
- La evaluación cardiológica de los pacientes en riesgo debe de ser al menos cada seis meses y no menos de una vez al año.

Enfermedad metastásica resistente a la castración

¿Estamos listos para clasificadores genómicos?

- Los marcadores genéticos no pueden reemplazar completamente los métodos de diagnóstico y tratamiento existentes.
- No se recomiendan para el diagnóstico o definir la predisposición genética.
- Se puede considerar su uso como herramienta pronóstica o como valor predictivo (Decipher® o BRCA1, BRCA 2 y ATM).

¿Qué tipo de terapia segunda línea debemos dar en enfermedad metastásica resistente a la castración?

- Para definir la terapia de segunda línea en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, es necesario realizar una estadificación de los pacientes, teniendo en cuenta los tratamientos recibidos, hormonosensibilidad, la sensibilidad a los tratamientos hormonales, el estado ECOG, la edad, las comorbilidades y objetivos del paciente.
- Se recomienda considerar la quimioterapia en aquellos pacientes con progresión durante el tratamiento hormonal.
- En casos muy seleccionados, se puede secuenciar o iniciar tratamientos hormonales en pacientes que no los hayan recibido previamente (especialmente en aquellos con enfermedad ósea exclusiva, donde también se puede considerar el uso de radio-223).
- Se recomienda manejo con cabazitaxel en pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración con enfermedad refractaria y rápidamente progresiva que progresaron durante el manejo con docetaxel.
- Se recomienda realizar panel para genes de la recombinación homóloga, para la elección de terapias subsecuentes o considerar el uso de inhibidores de la poli-ADP ribosa polimerasa (iPARP) en combinación con terapia hormonal en primera línea de resistencia a la castración.

Papel y momento propicio para inicio de lutecio

- Se recomienda considerar el uso de lutecio-177 en pacientes que presenten enfermedad resistente a la castración, con un nivel funcional aceptable, lesiones metastásicas positivas en la PET-PSMA, enfermedad progresiva y que hayan recibido ADT, NAH y al menos una línea de quimioterapia (los pacientes deben tener una buena función renal y hematológica).
- Descartar el uso de lutecio-177 en aquellos pacientes que presenten lesiones metastásicas evidentes que no expresen PSMA, que tengan una expresión de PSMA con un SUV menor al hígado o con discordancias en la PET- FDG Ga68.

Utilidad de iPARP en cáncer de próstata resistente a la castración metastásico

El testeo genético es una herramienta fundamental para personalizar y optimizar el tratamiento, permitiendo identificar a los pacientes que se beneficiarán más de los iPARP y garantizando un uso adecuado de estos fármacos en la población objetivo.

Sipuleucel-T

Se recomienda considerar sipuleucel-T en pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración que no han recibido terapia previa y que cumplen con características específicas (asintomáticos o presentan síntomas mínimos, así como tener una expectativa de vida superior a seis meses y la ausencia de metástasis hepáticas).

Pembrolizumab

Se recomienda manejo con pembrolizumab en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistentes a la castración con inestabilidad microsatelital alta y deficiencia en el mismatch repair que han progresado en docetaxel y NAH.

Papel y momento propicio para inicio de radio-223

Se recomienda el inicio de radio-223 en los pacientes con cáncer de próstata metastásico óseo (M1b) resistentes a la castración asintomáticos y sin enfermedad ganglionar después de la progresión a las demás líneas de tratamiento.

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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

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

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