



EDITORIAL



Jorge Gutierrez-Aceves, MD, Secretario General CAU
Winston-Salem, North Carolina

Al inicio de este año 2017, la Confederación Americana de Urología (CAU) tiene el firme propósito de mejorar la oferta de programas educativos de calidad para sus miembros que les permitan mejorar su desarrollo profesional. Un objetivo prioritario para la CAU es proporcionar a sus afiliados las mejores opciones de educación a través de programas presenciales y en línea.

Como parte de los convenios de colaboración existentes entre la CAU y las principales organizaciones urológicas internacionales, la Asociación Europea de Urología

(EAU) presentara durante su congreso anual a celebrarse en la ciudad de Londres, la sesión conjunta EAU/CAU con un muy interesante programa el viernes 24 de Marzo. En este programa participaran 4 conferencistas elegidos por la EAU y 4 conferencista representantes de la CAU cubriendo los principales tópicos de actualidad urológica. Un agradecimiento al Dr. Joan Palou por el trabajo conjunto en la elaboración de este programa. El programa completo de esta sesión la pueden consultar en www.eau17.uroweb.org o en www.caunet.org.

Como cada año, la Asociación Americana de Urología (AUA) presentara la sesión conjunta AUA/CAU durante el congreso anual de la AUA que se llevara a cabo en Boston. Cada año esta sesión registra el mayor numero de asistentes para una sesión

única durante el congreso de la AUA, con cerca de 2,000 Urólogos de habla hispana y de muchos otros países. Este año la sesión se llevara a cabo nuevamente en viernes, el 12 de Mayo, con un muy interesante programa de actualización en prácticamente todos los temas de urología, cerrando con un intenso simposio acerca de nueva tecnología en cirugía urológica. Nuevamente un agradecimiento al Dr. Shlomo Raz por su intenso trabajo y por permitimos trabajar en forma conjunta en la elaboración de este programa. El programa completo de esta sesión la podrán consultar en fecha próxima en www.aunet.org o en www.caunet.org.

Como parte de los convenios de colaboración de la AUA con las Sociedades Nacionales Urológicas de Latinoamerica, La Sociedad Mexicana (SMU) y la AUA presentan

el cuarto curso anual de actualización en Urología “Lo Sobresaliente del Programa de la AUA”, que se llevara a cabo en la ciudad de Acapulco, México, del 2 al 4 de febrero próximo. Este curso consiste en una revisión a fondo de 6 distintos tópicos de actualidad presentados por Profesores expertos de la AUA. La SMU ha preparado un paquete con un costo muy accesible que incluye asistencia al congreso, transportación, hospedaje y alimentación. Para mayor información acerca de este programa por favor contacta a Patricia Magaña en smupaty@smu.mx

Finalmente, aprovecho esta oportunidad para desearles a todos un muy feliz año 2017 pleno de salud y éxitos personales y profesionales para Ustedes y sus familias. ♦



VOLUME 10 | ISSUE 1
SPANISH EDITION

Editor, Spanish Edition

Jorge Gutierrez-Aceves, MD
Winston-Salem, North Carolina, USA

Associate Editors, Spanish Edition

Oscar Negrete-Pulido, MD
Leon, Mexico

Carlos Méndez-Probst, MD
Mexico City

Los Riesgos de la Malla Transvaginal: Hechos o Ficción



Howard B Goldman MD, FACS
Clínica Cleveland

La malla transvaginal (MTV) se ha convertido en un término sinónimo de daño, parecido a los implantes mamarios de silicón en los 1980s. Si has visto televisión o manejado por un anuncio panorámico en los últimos años, entonces estas familiarizado con los abundantes anuncios legales solicitando pacientes para contratar litigios relacionados a desenlaces adversos de la cirugía con malla transvaginal. Adicionalmente, algunos han sugerido que la MTV es potencialmente carcinogénica y pudiera ser causa de otras

consecuencias no deseadas.

Estas cuestiones han llevado a un número de compañías de dispositivos médicos a cerrar y a otras a discontinuar sus productos usados en medicina reconstructiva del piso vaginal. A pesar de esto, miles de médicos inteligentes y cuidadosos, continúan implantado mallas en cientos de miles de pacientes, esto no cuadra y suplica una pregunta: cuáles son los verdaderos riesgos de un implante de malla transvaginal?

Primero, necesitamos revisar la reclamación más grave hecha en contra de la malla de poros amplios de polipropileno, que es potencialmente carcinogénica. Dos estudios recientes han examinado la cuestión de la carcinogénesis y ninguno encontró evidencia alguna para respaldar esta

aseveración. King et al revisaron los registros de 2,500 pacientes a los que se sometieron a cirugía de malla uretral media, con un seguimiento promedio de casi 4 años y con algunos pacientes seguidos hasta 12 años.¹ Similarmente, Linder et al revisaron las registros de casi 2,500 pacientes con una mediana de seguimiento de 5 años.²

Segundo, es importante notar que la malla transvaginal (MTV) es usada en varias cantidades en un amplio rango de procedimientos quirúrgicos y el perfil de riesgo varia por procedimiento más que por marca específica de malla.

Largas hojas de malla colocada transvaginal para reparar el prolapso de órganos pélvicos han sido el objeto de alertas y notificaciones de riesgo de complicaciones por la FDA (administración de alimentos y drogas de E. U.). De hecho la FDA

Riesgo de Malla Transvaginal

▼ Continuación de la página 1

a reclasificado a las MTV usadas para prolapso como un dispositivo clase III, requiriendo investigación adicional.³ Por otro lado, la FDA ha declarado claramente que las mallas uretrales medias sintéticas de longitud completa, en las cuales una tira delgada de malla se coloca entre la vagina y la uretra, son seguras, efectivas y no requieren mayor investigación.

El uso de grandes piezas de MTV para la reparación de prolapso ha demostrado mejorar los desenlaces anatómicos en el compartimiento anterior. Sin embargo las mejoras subjetivas no son tan evidentes. Una cuestión más importante es si la eficacia adicional se acompaña de un riesgo de mayores complicaciones. Mientras que estudios reportan un 3 a 16% de pacientes con extrusión de malla, la mayoría está de acuerdo que por lo menos 5 a 10% de los pacientes pueden tener un evento adverso relacionado con la colocación de la malla. En algunos de estos pacientes estos eventos pudieran ser clínicamente insignificantes, mientras que en otros requerirán el regreso a cirugía u otros desenlaces mórbidos. La pregunta global es si la malla por sí misma perjudicial y si no como se pueden minimizar las complicaciones.

Mientras que la presencia de un cuerpo extraño (la malla) seguramente contribuye a estas cuestiones, la técnica quirúrgica y experiencia son factores importantes también. De hecho, Vaiyapuri

reporto que cuando se estratificaba la experiencia en la colocación de MTV, la tasa de eventos adversos disminuye dramáticamente con el tiempo.⁴ Claramente, entrenamiento quirúrgico especializado y orientación apropiada del paciente son necesarios para aquellos que usen MTV para reparación de prolapso. Si los beneficios sobrepasan a los riesgos para este tipo de procedimiento es poco claro. Es interesante notar que conforme la tasa de uso de MTV para reparación de prolapso ha declinado en E.U., el número de sacrocolpexias abdominales realizadas ha incrementado. Una malla similar se usa para este procedimiento pero sin embargo aparentemente hay menos complicaciones.

En contraste, La CUM es uno de los procedimientos estándar de oro para el tratamiento de IUE. La sociedad de urodinamia, medicina pélvica femenina y reconstrucción uro-genital, así como sociedad uroginecológica americana liberaron un comunicado de posición (endosado por otras múltiples sociedades) que apoya el uso de CUM sintéticas. Vale la pena mencionar algunos de los puntos clave de esta declaración.

- El polipropileno es seguro y efectivo como tratamiento quirúrgico.
- La CUM con malla de polipropileno monofilamento es el procedimiento anti-incontinencia más extensamente estudiado en la historia.
- La CUM con malla de polipropileno es el estándar de cuidado para el tratamiento

quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) y representa un gran avance en el tratamiento de esta condición para nuestros pacientes.

- La FDA ha declarado claramente que la CUM de polipropileno es segura y efectiva para el tratamiento de IUE.

Como con cualquier procedimiento quirúrgico, pueden ocurrir complicaciones, algunas de esta, como la extrusión por la pared vaginal o la erosión a órganos adyacentes, son particulares al uso de la malla y están directamente relacionados al hecho de que un cuerpo extraño está siendo colocado en una persona. Sin embargo la tasa global de complicaciones de CUM no es mayor que la vista con cintas de fascia autóloga. En un estudio reciente comparando la efectividad de la cirugía usando malla a la cirugía sin usar esta, la tasa global de complicaciones fue similar pero en los pacientes que recibieron una cinta de malla fue menos probable el requerir manejo para obstrucción del cuello de la vejiga, retiro subsecuente de la cinta o revisión.⁶

Mientras que existe una preocupación genuina en cuanto a la seguridad de la MTV para la reparación de prolapso, su uso en cirugía de cinta es efectivo y seguro. Debido a la falta de distinción entre los dos procedimientos en la prensa popular y en las cortes, estamos en peligro de lanzar al bebé con el agua de la bañera y la disponibilidad de la CUM sintética que ha ayudado a millones de personas, está en riesgo.

Es el riesgo de la malla transvaginal, hechos o ficción? El riesgo es realidad. Cuando se usa la malla para reconstrucción del piso pélvico existen riesgos muy reales. Esos riesgos son seguramente no malignidades futuras o rechazo pero hay un cierto grado de erosión y extrusión que varía con el tipo de procedimiento y es afectado por la experiencia del cirujano y la selección del paciente informado. Esos hechos se convierten en ficción cuando se combinan todos los procedimientos quirúrgicos y cuando la MTV es vilificada como un agente del mal. Debido a esta ficción, un futuro de menos opciones para el tratamiento de la IUE puede convertirse en una dura realidad. ♦

1. King AB, Zampini A, Vasavada S et al: Is there an association between polypropylene mid-urethral slings and malignancy? *Urology* 2014; **84**: 789.
2. Linder BJ, Trabuco EC, Carranza DA et al: Evaluation of the local carcinogenic potential of mesh used in the treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2016; **27**: 1333.
3. U.S. Food and Drug Administration: Urogynecologic Surgical Mesh Implants. Updated April 1, 2016. Available at <http://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/implantsandprosthetics/urogynsurgicalmesh/>. Accessed November 9, 2016.
4. Vaiyapuri GR, Han HC, Lee LC et al: Use of the Gynecare Prolift system in surgery for pelvic organ prolapse: 1-year outcome. *Int Urogynecol J* 2011; **22**: 869.
5. American Urogynecologic Society and the Society for Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction: Position Statement: Mesh Midurethral Slings for Stress Urinary Incontinence. Available at <http://sufu.org/docs/news/augs-sufu-mus-position-statement.aspx>. Accessed November 9, 2016.
6. Suskind AM, Clemens JQ, Dunn RL et al: Effectiveness of mesh compared with nonmesh sling surgery in Medicare beneficiaries. *Obstet Gynecol* 2013; **122**: 546.

Nefrectomía de Citoreducción en la Era de la Terapia Dirigida — Estamos subutilizando la cirugía?



Benjamin V. Stone, MD



David M. Nanus, MD



Jim C. Hu, MD

New York, New York

El papel de la nefrectomía de citoreducción en el cáncer metastásico de células renales de riñón (CCR)

representa un gran debate que abarca la mejora continua de la terapia dirigida y depende de la colaboración

entre los urólogos y oncólogos médicos. Dos estudios aleatorizados realizados en el 2001 demostraron un beneficio significativo en la supervivencia con el uso de la nefrectomía de citoreducción en combinación con interferón-alfa en CCR metastásico contra solamente terapia de interferón para carcinoma renal metastásico. El análisis combinado de los resultados del estudio en 2004 mostró una mejoría en la supervivencia general de 13.6 meses vs 7.8 meses con un 31% de reducción en el riesgo de muerte ($p=0.002$).¹ Aunque los mecanismos responsables de este beneficio en la supervivencia luego de la nefrectomía de citoreducción están bien entendidos, los expertos postulan que la reducción de la carga tumoral total

o la extracción del tumor primario inmunosupresor podría mejorar la respuesta a la terapia con citosinas como Interferón-alfa o Interleucina-2, las dos terapias sistémicas para CCR metastásico disponibles durante la realización de estos estudios.

Este convincente nivel I de evidencia estableció a la combinación de la nefrectomía de citoreducción y la terapia con citosinas como estándar de tratamiento para el CCR metastásico y con un buen estatus funcional hasta el 2005, cuando emergió la terapia dirigida para CCR metastásico. Los inhibidores de Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF) y la Diana de Rapamicina

▼ Continúa en la página 3

Nefrectomía de Citoreducción en la Era de Terapia Dirigida

▼ Continuación de la página 2

en células de mamífero (mTOR) fueron adoptados rápidamente y casi han reemplazado por completo a la terapia con citosinas para el CCR metastásico. Sin embargo, como una importante consecuencia del surgimiento de estas terapias dirigidas, por ahora no existe un nivel de evidencia I que respalde el uso de la nefrectomía de citoreducción en combinación con estas modalidades de tratamiento. Como resultado, a pesar del hecho de que la mayoría de los pacientes en estudios de fase III de terapia dirigida han sido sometidos a nefrectomía antes de la terapia sistémica, la utilidad de la nefrectomía de citoreducción se ha tambaleado.

Existen en la actualidad dos estudios aleatorizados en curso y cuyo objetivo es responder cual es el papel de la nefrectomía de citoreducción en conjunto con la terapia dirigida. El estudio CARMENA (Clinical Trial to Assess the importance of Nephrectomy, NCT0093033) compara la nefrectomía de citoreducción y el sunitinib vs sunitinib solo para CCR metastásico. El estudio SURIME (Immediate Surgery or Surgery After Sunitinib Malate in Treating Patients with Metastatic Kidney Cancer, NCT01099423) compara a la cirugía de citoreducción inmediata vs diferida con sunitinib. Sin embargo, ambos estudios están en curso y la evidencia aún no es clara para la intervención quirúrgica además de que ha incrementado el uso de monoterapia sistémica médica para el CCR metastásico.

Se investigó el uso de la nefrectomía de citoreducción en la era de la terapia dirigida, Psutka y cols, reportaron una reducción en el empleo de la cirugía de citoreducción de un 31% en 2005, (el año de la primer aprobación de la FDA de la

terapia blanco) a 15% en el 2010 entre los pacientes con seguro privado con CCR metastásico.² De manera similar, Tsao y cols encontraron que mientras el uso de la nefrectomía de citoreducción en los datos del SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) eran estables del 2001 al 2005, subsecuentemente disminuyeron de un 50% a 38% durante la era de la terapia dirigida.³ El decremento en el empleo de la nefrectomía de citoreducción podría ser parcialmente explicado por la duda de los médicos para referir a los pacientes a cirugía debido a la ausencia de información con Nivel I de evidencia en combinación con la terapia dirigida. Sin embargo, existe cierta preocupación acerca de cuales son las características de los pacientes que los identifique como mejores candidatos para la nefrectomía de citoreducción, especialmente en el contexto de estos datos retrospectivos que son prometedores y demuestran un beneficio significativo en la sobrevida.

Utilizando el NCDB (National Cancer Data Base) Hanna y cols encontraron que durante la terapia dirigida el 35% de los pacientes con CCR metastásico se sometieron a nefrectomía y su uso fue asociado significativamente a la raza blanca, menor edad, seguridad privada, tratamiento en un centro académico, menor estadiage y ausencia de metástasis ganglionares.⁴ Otros estudios demostraron que la edad mayor, la soltería, el sexo femenino, y la raza hispana o negra están asociados con un menor uso de la nefrectomía de citoreducción.^{2,3,5} Aunque en este caso la influencia de la edad podría ser representativa del estatus funcional, el cual ha mostrado ser un importante predictor de beneficio de la nefrectomía de citoreducción, el otro predictor incluyendo el estatus de minoría y el estado civil, una medida de subrogación del apoyo social, sugiere que un acceso inadecuado al servicio de salud puede jugar un

papel importante en determinar que paciente finalmente será sometido a cirugía.

Las tendencias demográficas son cada vez más desconcertantes en el contexto de estudios que demuestran que el beneficio de la sobrevida con la nefrectomía de citoreducción y la inmunoterapia también se extiende a la nefrectomía de citoreducción con la terapia dirigida. Conti y cols reportaron que a pesar de la disminución en el progreso de su uso en 2004, la nefrectomía de citoreducción fue asociada de manera independiente con una mejoría global de la sobrevida en pacientes con CCR metastásico en la era de terapia dirigida.⁵ De hecho, la nefrectomía de citoreducción después del 2005 fue asociada con una mejoría en la sobrevida general media comparado con la nefrectomía de citoreducción antes de la aprobación de la terapia dirigida, lo que sugiere que el beneficio en la sobrevida aumentó en conjunto con las mejoras de las terapias sistémicas. Importantemente, en el estudio reciente de Hanna y cols, la mediana de sobrevida general es de 17.1 meses vs 7.7 meses en aquellos que reciben solo la nefrectomía de citoreducción vs la terapia sistémica sola ($p < 0.001$) es sorprendentemente similar al beneficio en la sobrevida observado en los estudios de fase III en el 2001 con interferón-alfa.⁴

Aunque los estudios aleatorizados que apoyan a la terapia dirigida fueron desarrollados principalmente en sujetos que se habían sometido a nefrectomía y los estudios retrospectivos apoyan un beneficio en la sobrevida con la nefrectomía con la aplicación de terapia dirigida que ha sido reportado en estudios que sugieren consistentemente que aproximadamente solo un tercio de los pacientes con CCR metastásico están actualmente tratados con nefrectomía citoreductiva. Este hallazgo se conflictúa con las guías del National Comprehensive Cancer

Network® y la European Society for Medical Oncology, las cuales recomiendan la nefrectomía en pacientes con mal estado funcional y un tumor primario reseccable quirúrgicamente.^{6,7} En la ausencia de nivel de evidencia I, sería prematuro establecer que las tendencias demográficas de la nefrectomía de citoreducción subempleada representa un acceso inadecuado al estándar de tratamiento.

Sin embargo, si los estudios aleatorizados en curso confirman un beneficio en la sobrevida de la nefrectomía con la terapia dirigida, entonces esta tendencia de utilización garantiza un cometido considerable y mayor investigación. Basándose solamente en los datos retrospectivos, los urólogos y oncólogos deben empezar a examinar de forma crítica su propia práctica para asegurar que todos los pacientes con CCR metastásico sean considerados como posibles candidatos para la nefrectomía de citoreducción. ♦

1. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R et al: Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004; **171**: 1071.
2. Psutka SP, Kim SP, Gross CP et al: The impact of targeted therapy on management of metastatic renal cell carcinoma: trends in systemic therapy and cytoreductive nephrectomy utilization. *Urology* 2015; **85**: 442.
3. Tsao CK, Small AC, Kates M et al: Cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapy in the United States: a SEER analysis. *World J Urol* 2013; **31**: 1535.
4. Hanna N, Sun M, Meyer CP et al: Survival analyses of patients with metastatic renal cancer treated with targeted therapy with or without cytoreductive nephrectomy: a National Cancer Data Base Study. *J Clin Oncol* 2016; **34**: 3267.
5. Conti SL, Thomas IC, Hagedorn JC et al: Utilization of cytoreductive nephrectomy and patient survival in the targeted therapy era. *Int J Cancer* 2014; **134**: 2245.
6. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N et al: Kidney cancer, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014; **12**: 175.
7. Escudier B, Porta C, Schmidinger M et al: Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol, suppl.*, 2016; **27**: v58.

RINCÓN *de la Radiología***Masa Renal Multiquística**Adam B. Hollander,
MD

Wesley A. Mayer, MD

Houston, Texas

Una mujer de 51 años, fumadora de larga evolución, en la que

incidentalmente se encontró una masa renal izquierda en estudios de imagen por dolor pélvico y abdominal. La masa midió 4.9 cm en dimensiones máximas y multiquística con múltiples septos engrosados y con refuerzo. Estaba localizada en la región interpolar izquierda y con una interface amplia con el seno renal (fig. 1). La calificación de la nefrometría R.E.N.A.L fue 2+3+3+a+3, volviendo a este tumor una cirugía

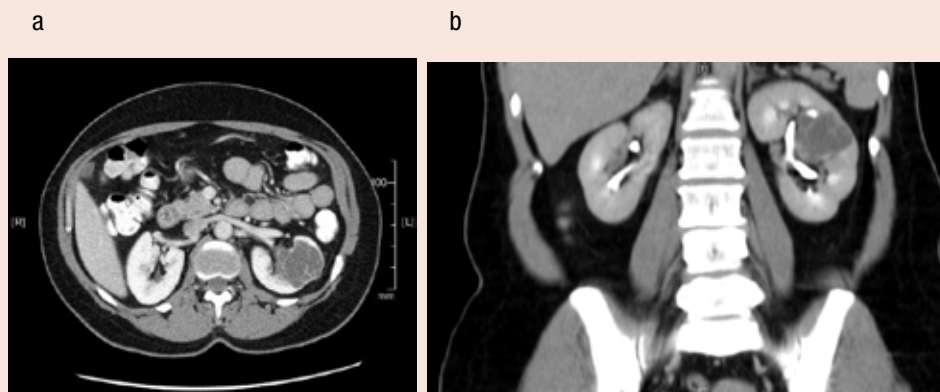


Figura 1. Abdominal CT. a, venous phase, representative section of left renal mass, axial section. b, delayed phase, representative section of left renal mass, coronal section.

ahorradora de nefronas altamente compleja. La lesión se clasificó como un quiste Bosniak 3. Nosotros predijimos que el rendimiento de una biopsia renal sería bajo

considerando la predominante apariencia quística. La paciente optó por resección quirúrgica.

▼ Continued on page 13

Papel de la Disección Ganglionar en el Carcinoma de Células RenalesBoris Gershman, MD
Providence, Rhode
IslandBradley C.
Leibovich, MD
Rochester, Minnesota

El papel de la linfadenectomía (LDN) en el manejo de neoplasias genitourinarias ha cobrado mayor importancia en los últimos años. Mientras que la LND ha sido un elemento bien establecido para el estadiage de la enfermedad, cada vez está más reconocida por su potencial beneficio oncológico en varios escenarios de la enfermedad, incluyendo cáncer de próstata y vesical.^{1,2} Sin embargo, la información existente en LND para el manejo de cáncer de células renales (CCR) tiene resultados contradictorios.

Estudios previos han sugerido un beneficio en la supervivencia atribuible a la LND en pacientes sometidos a nefrectomía,³ aunque en nuestro conocimiento, el único estudio aleatorizado para examinar este tema, EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) 30881, no encontró diferencia alguna en la supervivencia.⁴ Aún así, hubo una baja incidencia (4%) de metástasis ganglionares en EORTC 30881, acorde a esto, los que proponen la

LDN sugirieron que podría haber un beneficio oncológico en pacientes con mayor riesgo de enfermedad ganglionar.

En principio, la LDN podría mejorar la supervivencia únicamente en el escenario de involucro ganglionar, aunque una resección completa de la enfermedad limitada a los ganglios retroperitoneales, o citorreducción en el escenario de enfermedad metastásica, que sería una resección de los ganglios benignos no se esperaría que otorgue un beneficio terapéutico.

Con estas consideraciones, examinamos el beneficio oncológico de la LDN en pacientes con CCR no metastásico especialmente en aquellos con mayor riesgo de metástasis ganglionares.⁵ Identificamos a 1,797 pacientes sometidos a nefrectomía radical por CCR no metastásico incluyendo 606 (34%) con LDN concomitante en el periodo de 1990 a 2010. La mediana de seguimiento fue de 10.6 años (IQR 6.9-15), durante este tiempo 472 pacientes murieron de CCR, 576 tuvieron metástasis a distancia y 1,059 murieron por cualquier causa.

Utilizamos diferentes técnicas de puntajes de propensión (PP) para ajustar la distribución no aleatorizada de tratamiento, incluyendo el pareamiento de puntaje de propensión 1:1, la ponderación de probabilidad inversa (PPI) y el ajuste por/estratificación mediante quintiles de puntaje de propensión. Los puntos finales primarios incluyeron

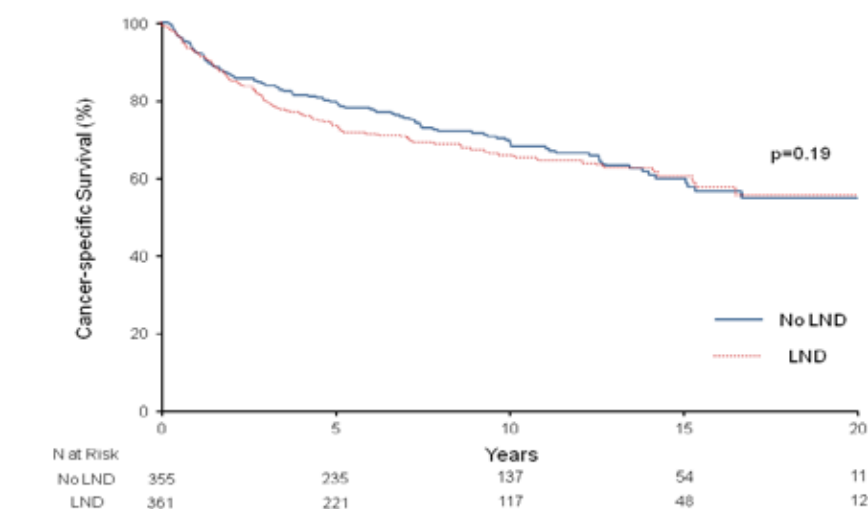


Figura. Asociación de la LDN con la supervivencia cáncer específica utilizando el pareamiento del puntaje de propensión 1:1 (370 pares equiparados)

el desarrollo de metástasis a distancia, mortalidad cáncer específica (MCE) y mortalidad por todas las causas (MTC).

La LDN no se asoció a la disminución en los índices de metástasis a distancia, MCE o MTC en toda la cohorte (observar figura, tabla 1). Después examinamos a los pacientes con mayor riesgo de enfermedad ganglionar, específicamente entre aquellos pacientes con linfadenopatías en las imágenes preoperatorias (cN1), en estos la LDN tampoco se asoció con el desarrollo de metástasis a distancia, MCE o MTC (Tabla 1).

Además examinamos la asociación de la LDN con el resultado oncológico entre los de mayor riesgo de enfermedad pN1, estimamos para cada paciente utilizando un modelo

de regresión logística derivado internamente. Aquí también, la LDN no se asoció con una mejora en los resultados oncológicos mediante el aumento de los umbrales de probabilidad de enfermedad pN1 de 0.05 a 0.50 (tabla 2)

Finalmente, realizamos análisis de sensibilidad examinando el resultado de la LDN extendida, definida como la extracción de 13 o más ganglios, nuevamente no existió asociación con las metástasis a distancia, MCE o MTC.

Estos resultados sugieren que la LDN no otorga un beneficio oncológico en pacientes con CCR no metastásico, de acuerdo a la examinación de todos los pacientes o aquellos con mayor riesgo de

▼ Continúa en la página 5

Linfadenectomía en Cáncer de Células Renales

▼ Continuación de la página 4

enfermedad ganglionar. Varias consideraciones podrían explicar estos hallazgos. Quizás la más importante es que el CCR históricamente se ha asociado con una ruta de metástasis hematológica, no tanto linfática. Por ejemplo, la incidencia de metástasis ganglionares aislada en la ausencia de enfermedad sistémica es baja, 2-7% en varias series, lo que sugiere que la enfermedad micrometastásica puede coexistir en la mayoría de los casos con involucro ganglionar.⁶

De forma interesante, los estudios anatómicos dan mayor soporte a esta biología. Un estudio de mapeo reportó que los linfáticos renales podrían drenar directamente en la vena renal, vena cava inferior y conducto torácico en lugar de hacerlo hacia los ganglios retroperitoneales.⁷ Alternativamente, también es posible que la linfadenectomía pueda otorgar un beneficio oncológico en un subconjunto de pacientes no examinados en este estudio, o que la magnitud del efecto es menor de lo que podría identificar este estudio.

Las guías actuales promueven que se considere la LDN en pacientes con linfadenopatía clínica.⁸ Mientras que los resultados de este estudio sugieren que estos y otros pacientes de alto riesgo quizás no obtengan un beneficio oncológico de la resección de las metástasis ganglionares, puede aún haber un papel de la LDN en el manejo del CCR en lo que respecta a la estadiage de la enfermedad. Específicamente, el involucro ganglionar histopatológico pudiera ser un marcador de enfermedad sistémica oculta, y de acuerdo con la identificación de pacientes para una vigilancia más agresiva y/o la consideración de incluirlos en los estudios de terapia adyuvante. Sin embargo, parece que el paradigma de la linfadenectomía agresiva para mejorar los resultados oncológicos no aplica para la mayoría de los pacientes con CCR no metastásico.

Premiado como mejor póster en la reunión anual de la Asociación Urológica Americana, San Diego, California, Mayo 6-10, 2016. ♦

Tabla 1. Asociaciones de la LDN con el desarrollo de metástasis a distancia, MCE o MTC en toda la cohorte y entre los pacientes con linfadenopatía radiográfica preoperatoria (cN1)

Técnica PP	Metástasis a distancia		MCE		MTC	
	HR (95% CI)	Valor de p	HR (95% CI)	Valor de p	HR (95% CI)	Valor de p
Cohorte total:						
Ajustado por quintil PP	1.25 (1.02-1.52)	0.03	1.15 (0.93-1.43)	0.21	1.08 (0.93-1.27)	0.32
Estratificado por quintil PP	1.24 (1.03-1.51)	0.03	1.14 (0.92-1.41)	0.23	1.08 (0.92-1.26)	0.36
PPI	1.13 (0.95-1.36)	0.18	1.03 (0.84-1.26)	0.78	1.00 (0.87-1.14)	0.94
Pareado	1.26 (0.95-1.67)	0.11	1.25 (0.90-1.73)	0.19	1.09 (0.86-1.39)	0.46
Pacientes con enfermedad cN1						
Ajustado por quintil PP	0.71 (0.33-1.54)	0.39	0.94 (0.41-2.15)	0.88	0.86 (0.41-1.78)	0.68
PPI	0.75 (0.38-1.46)	0.40	0.94 (0.46-1.92)	0.86	0.86 (0.46-1.64)	0.65

HR mayor a 1 indica un mayor riesgo de presentar el evento

Tabla 2. Asociaciones de la LDN con el desarrollo de metástasis a distancia, MCE o MTC mediante el aumento de los umbrales de probabilidad de enfermedad pN1

Riesgo de pN1	Metástasis a distancia		MCE		MTC	
	HR (95% CI)	Valor de p Ajustado	HR (95% CI) por quintil PS	Valor de p	HR (95% CI)	Valor de p
0.05 o mayor	1.29 (1.04-1.60)	0.02	1.07 (0.40-2.82)	0.23	1.11 (0.92-1.34)	0.27
0.10 o mayor	1.20 (0.93-1.54)	0.16	1.04 (0.80-1.36)	0.78	1.08 (0.86-1.35)	0.51
0.15 o mayor	1.28 (0.98-1.67)	0.08	1.11 (0.83-1.47)	0.48	1.07 (0.85-1.36)	0.57
0.20 o mayor	1.11 (0.71-1.72)	0.65	1.05 (0.67-1.64)	0.82	1.04 (0.70-1.54)	0.85
0.30 o mayor	0.75 (0.45-1.24)	0.26	0.75 (0.45-1.27)	0.28	0.73 (0.46-1.17)	0.19
0.40 o mayor	1.06 (0.41-2.75)	0.90	1.19 (0.46-3.06)	0.72	0.86 (0.38-1.96)	0.72
0.50 o mayor	1.07 (0.40-2.82)	0.90	1.23 (0.47-3.23)	0.67	0.86 (0.37-1.98)	0.72
PPI:						
0.05 o mayor	1.12 (0.91-1.36)	0.29	0.97 (0.78-1.21)	0.79	0.96 (0.81-1.14)	0.65
0.10 o mayor	1.16 (0.92-1.46)	0.21	1.02 (0.79-1.31)	0.89	1.01 (0.82-1.24)	0.94
0.15 o mayor	1.31 (1.02-1.68)	0.04	1.13 (0.87-1.48)	0.37	1.05 (0.84-1.32)	0.66
0.20 o mayor	1.11 (0.73-1.70)	0.63	1.05 (0.68-1.61)	0.82	0.99 (0.67-1.46)	0.95
0.30 o mayor	1.03 (0.63-1.68)	0.92	1.03 (0.62-1.70)	0.91	0.86 (0.53-1.38)	0.52
0.40 o mayor	1.21 (0.60-2.47)	0.60	1.22 (0.60-2.47)	0.58	0.98 (0.51-1.91)	0.96
0.50 o mayor	1.23 (0.57-2.65)	0.60	1.25 (0.59-2.66)	0.56	0.98 (0.48-2.00)	0.95

HR mayor a 1 indica un mayor riesgo de presentar el evento

1. Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ et al: Prostate cancer, version 2.2014. J Natl Compr Canc Netw 2014; **12**: 686.
 2. Clark PE, Agarwal N, Biagioli MC et al: Bladder cancer. J Natl Compr Canc Netw 2013; **11**: 446.
 3. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F et al: Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph

nodes: role of lymph node dissection. J Urol 2003; **169**: 2076.
 4. Blom JH, van Poppel H, Maréchal JM et al: Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. Eur Urol 2009; **55**: 28.

5. Gershman B, Thompson RH, Moreira DM et al: Radical nephrectomy with or without lymph node dissection for nonmetastatic renal cell carcinoma: a propensity score-based analysis. Eur Urol 2016; doi: 10.1016/j.euro.2016.09.019.
 6. Capitanio U, Becker F, Blute ML et al: Lymph node dissection in renal cell carcinoma. Eur

Urol 2011; **60**: 1212.
 7. Karmali RJ, Suami H, Wood CG et al: Lymphatic drainage in renal cell carcinoma: back to the basics. BJU Int 2014; **114**: 806.
 8. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N et al: Kidney cancer, version 3.2015. J Natl Compr Canc Netw 2015; **13**: 151.

En Donde Falló la Cinta Medio Uretral? Opciones de Tratamiento para la IUE Persistente Después de la Cinta Medio Uretral



Sarah E. McAchrán, MD
Madison, Wisconsin

Una de las situaciones más frustrantes para los cirujanos que la realizan y los pacientes que se someten a una cirugía anti-incontinencia es la falla de la cirugía para lograr la continencia. El estudio TOMUS (Trial Of Mid Urethral Slings) evaluó los resultados de más de 565 cintas medio uretrales (CMU).¹ El éxito fue definido mediante una serie de criterios objetivos y subjetivos. El índice de éxito objetivo a los 12 meses fue de 80.8% para la cinta retropúbica y 77.7% para la cinta transobturadora. El índice de éxito subjetivo fue sólo 62.2% y 55.8%, respectivamente. Incluso si decidimos enfocarnos en los resultados objetivos, nosotros y nuestros pacientes nos frustraremos en el 20% de las veces. En un estudio europeo y estadounidense reciente, el índice de reoperación actual después de una cirugía fallida anti-incontinencia analizado en un largo periodo de tiempo y en una gran cohorte fue consistentemente de 6%.^{2,3} Incluso si solo el 6% de los pacientes requieren un segundo procedimiento, la pregunta es que hacer después de que la falla de la CMU es significativa?

La evidencia en este tema fue revisada en la base de datos de Cochrane en 2013 y aunque se identificaron 12 estudios que podrían ayudar a contestar esta pregunta, sin embargo no pudieron ser incluidos en los resultados ya que no cumplieron los criterios de elegibilidad.⁴ La conclusión fue que no existe información que avale la superioridad de ningún abordaje en particular y que se necesita más investigación. En la ausencia de datos fiables, las opciones son; realizar una colposuspensión de Burch, repetir la CMU, apretar la CMU

previa, colocar una cinta autóloga pubovaginal (CAP) o aplicar un agente abultante periuretral.

La evaluación del paciente debería iniciar con una buena historia clínica, el tiempo de falla puede ayudar a determinar la etiología. La incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) persistente, definida como la incontinencia que no cambió posterior al procedimiento quirúrgico, podría ser secundaria al procedimiento quirúrgico, la elección del procedimiento o la selección del paciente. La IUE recurrente, o IUE que ocurre después de la cirugía con algún intervalo de tiempo desde la cirugía inicial, podría ser debido a los mismos factores de riesgo del paciente que ocasionaron la incontinencia inicialmente como obesidad, edad, incontinencia mixta preoperatoria o cambios en la anatomía del prolapso. La exploración física requiere un examen pélvico no sólo para confirmar la presencia de IUE, sino para evaluar la movilidad uretral, el prolapso y la evidencia de hipersuspensión uretral o fístula urinaria. Para pacientes en quienes la cirugía anti-incontinencia previa falló, las guías de la AUA en el manejo quirúrgico de la IUE femenina recomiendan realizar urodinamia con o sin fluoroscopia.⁵ La cistoscopia y el ultrasonido de piso pélvico también podrían proveer información adicional.

Una vez que se obtuvo la información adecuada, se debe elegir el manejo. Mientras que la información en la eficacia del entrenamiento de piso pélvico después de una falla previa de la CMU es escasa, es una opción con un riesgo bajo de efectos secundarios y debe ser considerada. Los agentes abultantes y el repetir la colocación de la cinta, ya sea CMU o CAP, son los procedimientos secundarios más comúnmente empleados en Estados Unidos y Europa.^{2,3} De acuerdo con los resultados de todos los estudios disponibles, los agentes abultantes tienen más baja probabilidad de

éxito que repetir la CMU o CAP. De 165 pacientes en quienes la cirugía inicial de CMU falló, se repitió la CMU en 98 y los agentes abultantes se administraron en 67 casos, con índices de falla de 11.2% y 38.8% respectivamente.⁶ Mientras que generalmente se considera un procedimiento seguro, en este estudio los agentes abultantes no otorgaron una ventaja ni en complicaciones postoperatorias ni en eventos adversos. Aún podrían ser considerados para evitar un procedimiento más invasivo o en quienes sean un prospecto riesgoso.

La falla primaria de la CMU puede ser tratada con una CMU secundaria con índice de éxito esperado del 62% al 89%.⁶ La evaluación preoperatoria es muy importante debido a que en general, los pacientes con disminución en la movilidad uretral y deficiencia intrínseca del esfínter severa no les irá tan bien con una CMU ya sea como procedimiento primario o secundario. Mientras no se estudie, existe un riesgo teórico al colocar una malla adicional en el espacio periuretral. Extrapolando la experiencia con los implantes de mallas transvaginales para prolapso, la "dosis" de malla parece ser importante, y quizás podría ser más cuando se habla de complicaciones a largo plazo como erosión y extrusión. La información adecuada para paciente es crítica.

En un estudio de re-tratamiento posterior a la falla de CMU en el estudio TOMUS aproximadamente la mitad recibieron un agente abultante y la mitad recibió una fascia autóloga (CAP). Ninguno se sometió a CMU.² La literatura reciente sugiere que utilizar una CAP como procedimiento de salvamento es una tendencia nacional. Tres estudios recientes, todos con un número pequeño de casos, apuntan hacia las ventajas de este abordaje. La CAP puede ser utilizada en pacientes con movilidad uretral normal y limitada, también con deficiencia intrínseca del esfínter así como en pacientes con complicaciones previas relacionadas con mallas. En un estudio de 66 mujeres con CAP posterior ya sea a 1 o 2 procedimientos previos de CMU, el 70% reportó curación a poco más de un año de seguimiento.⁷ Al utilizar el instrumento de evaluación

denominado Patient Global Improvement of Success as the Outcome Measure, otro estudio de 21 pacientes notó un 76% de índice de éxito para CAP posterior a una falla con CMU.⁸ Los índices de éxito objetivo y subjetivo en un promedio de seguimiento de 16 meses en 46 pacientes que se sometieron a CAP después de falla de CMU fue de 91% y 76% respectivamente.⁹ Así como en la CAP primaria, la complicación más frecuente en el postoperatorio es la disfunción miccional.

Las opciones de tratamiento para una CMU fallida incluyen entrenamiento del piso pélvico y cirugía. Mientras que no hay un consenso del tratamiento óptimo secundario, la CAP ha demostrado una eficacia similar a otras opciones así como que es aplicable a diversas situaciones clínicas. Los factores del paciente como su anatomía, hallazgos urodinámicos, comorbilidades, preferencias y experiencia del cirujano deben guiar la opción del manejo. ♦

1. Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM et al: Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N Engl J Med* 2010; **362**: 2066.
2. Zimmern PE, Gormley EA, Stoddard AM et al: Management of recurrent stress urinary incontinence after Burch and sling procedures. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 344.
3. Hansen MF, Lose G, Kesmodel US et al: Repeat surgery after failed midurethral slings: a nationwide cohort study, 1998-2007. *Int Urogynecol J* 2016; **27**: 1013.
4. Bakali E, Buckley BS, Hilton P et al: Treatment of recurrent stress urinary incontinence after failed minimally invasive synthetic suburethral tape surgery in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **2**: CD009407.
5. Dmochowski RR, Blaivas JM, Gormley EA et al: Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence. *J Urol* 2010; **183**: 1906.
6. Gaddi A, Guaderrama N, Bassiouni N et al: Repeat midurethral sling compared with urethral bulking for recurrent stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2014; **123**: 1207.
7. Milose JC, Sharp KM, He C et al: Success of autologous pubovaginal sling after failed synthetic mid urethral sling. *J Urol* 2015; **193**: 916.
8. Petrou SP, Davidiuk AJ, Rawal B et al: Salvage autologous fascial sling after failed synthetic midurethral sling: greater than 3-year outcomes. *Int J Urol* 2016; **23**: 178.
9. McCoy O, Vaughan T, Nickles SW et al: Outcomes of autologous fascia pubovaginal sling for patients with transvaginal mesh related complications requiring mesh removal. *J Urol* 2016; **196**: 484.

Debe ser la Neuroestimulación del Nervio Tibial Posterior un Tratamiento de Tercera Línea?



Marisa M. Clifton
Danville, Pennsylvania

La vejiga Hiperactiva (VHA) es una condición prevalente e incapacitante que afecta a más del 16% de las personas en Estados Unidos. De acuerdo con las guías actuales de la AUA, las modificaciones en el comportamiento, la terapia física del piso pélvico y la farmacoterapia son los pilares del tratamiento. Sin embargo, si los síntomas no se controlan adecuadamente, entonces se consideran los tratamientos de tercera línea. Estos tratamientos son la denervación química (toxina botulínica A) y la neuromodulación (sacra y percutánea). La toxina botulínica A tiene el riesgo de retención urinaria e infecciones, mientras que la neuromodulación sacra requiere sedación para el implante del generador con el riesgo bajo pero real de que el dispositivo se infecte. Los efectos secundarios de la estimulación percutánea del nervio tibial posterior (EPTP) generalmente son leves y constituyen principalmente irritación en el sitio de colocación. La EPTP fue aprobada en el año 2000 para la VHA y su eficacia está bien descrita en la literatura. Por lo tanto, si la eficacia de la EPTP es similar a las terapias de primera y segunda línea y los riesgos del procedimiento podrían ser los mismos o incluso menores que los medicamentos, no deberíamos considerar la EPTP como una opción más temprana en el algoritmo de manejo de la VHA?

Los estudios han demostrado de manera consistente su eficacia. Una

revisión sistemática reciente realizada por Gaziev y cols reveló índices de éxito de 54.5% a 79.5%, aunque la definición de éxito varía entre los estudios.¹ En un estudio aleatorizado y controlado realizado por Scaldazza y cols se observó una disminución estadísticamente significativa en el número de micciones diarias, episodios de nicturia así como de incontinencia de urgencia, de forma más importante en el grupo de EPTP que en el de entrenamiento de músculo pélvico con estimulación eléctrica.² Cuando la EPTP ha sido comparada directamente con los fármacos para VHA, ha sido tan efectiva si no es que un poco más que la terapia farmacológica.²

Mientras que los medicamentos para la VHA se utilizan principalmente para VHA, la EPTP ha sido utilizada para otros problemas concomitantes como incontinencia fecal, retención urinaria no obstructiva, constipación e incluso dolor pélvico. Por lo tanto, la EPTP podría ser preferible en un grupo selecto de pacientes. Este tratamiento puede ser una alternativa a la terapia farmacológica en ciertos pacientes con vejiga neurogénica para limitar los efectos secundarios en una población con constipación habitualmente coexistente.³

Cuando se evalúan los efectos secundarios de las diferentes terapias para VHA, la terapia física tiene pocos pero requiere de una instrucción y un adecuado apego al tratamiento. La terapia farmacológica, por otro lado, tiene efectos secundarios significativos que resultan en la pobre adherencia al tratamiento por parte del paciente. Los anticolinérgicos en particular están asociados con constipación, resequedad de boca y problemas cognitivos. Risacher y

cols reportaron una posible relación entre estos fármacos con un aumento en el riesgo de atrofia y demencia.⁴ Estos riesgos deben ser mencionados a cualquier paciente que sea tratado con anticolinérgicos. La EPTP tiene pocos efectos secundarios que principalmente incluyen irritación en el sitio de aplicación. Para pacientes que tiene problemas con la colocación de la aguja, la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior podría tener una eficacia similar e incluso con menos efectos secundarios.

Aunque la eficacia de la EPTP podría ser similar a los fármacos para VHA y con efectos secundarios mínimos, es importante considerar la limitación específica de esta terapia antes de proceder con su uso. La terapia inicial con EPTP requiere visitas semanales en un total de 3 meses y un seguimiento a largo plazo posterior. Además de lo que significa en tiempo para el paciente, existe un costo relacionado directamente con la terapia. Los pacientes deben pagar el transporte a sus citas y algunos seguros de gastos médicos no cubren esta terapia. Por lo anterior, los gastos totales deben ser considerados. Incluso si el tratamiento lo cubre el seguro, los pacientes podrían no recibir la terapia debido a que no todos los médicos cuentan con el equipo o no hay personal entrenado para administrarlo. Además, existe información sobre los efectos a largo plazo de la terapia anticolinérgica, por el contrario, hay poca información a largo plazo acerca de la duración de la eficacia del EPTP o la programación máxima de tratamientos.

Considerando varias de las limitaciones mencionadas anteriormente, la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior podría ser una buena solución. Les permite a los pacientes manejar el tratamiento a su conveniencia, eliminando el problema del tiempo en la EPTP.

También podría ser más conveniente económicamente al compararla con la EPTP. Aunque la información en la literatura acerca de la eficacia de la estimulación transcutánea es limitada, Manríquez y cols reportaron mejoría similar en pacientes con VHA cuando se comparó la estimulación transcutánea de nervio tibial posterior con la Oxibutinina de liberación prolongada.⁵ Sin embargo, se requiere mayor investigación.

Con este conocimiento, cierta población de pacientes podría beneficiarse de la terapia con EPTP sin los riesgos asociados a la terapia farmacológica. Por lo tanto, podría ser razonable considerar a la estimulación del nervio tibial posterior como una segunda línea de tratamiento en VHA para pacientes bien seleccionados. ♦

1. Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V et al: Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol* 2013; **13**: 61.
2. Scaldazza CV, Morosetti C, Giampieretti R et al: Percutaneous tibial nerve stimulation versus electrical stimulation with pelvic floor muscle training for overactive bladder syndrome in women: results of a randomized controlled study. *Int Braz J Urol* 2016; doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0719.
3. Gross T, Schneider MP, Bachmann LM et al: Transcutaneous electrical nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a systematic review. *Eur Urol* 2016; **69**: 1102.
4. Risacher SL, McDonald BC, Tallman EF et al: Association between anticholinergic medication use and cognition, brain metabolism, and brain atrophy in cognitively normal older adults. *JAMA Neurol* 2016; **73**: 721.
5. Manríquez V, Guzmán R, Naser M et al: Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation versus extended release oxybutynin in overactive bladder patients. A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; **196**: 6.

El Futuro de Encontrar las Causas de la Infertilidad Masculina



Kathleen Hwang, MD
Providence, Rhode Island

La infertilidad se define como la incapacidad para conseguir un embarazo exitoso después de un año de coito regular sin protección. Aproximadamente 15% de las parejas están afectadas y el factor masculino se encuentra contribuyendo en 50% de los casos. La valoración del varón en la evaluación clínica de las parejas con infertilidad debe de incluir una historia clínica, examen físico y análisis del semen. En algunos casos una evaluación endocrinológica y genética también es recomendable. Usando este abordaje sistemático, se puede caracterizar a los pacientes en falla testicular primaria, secundaria, terciaria, condiciones obstructivas, no obstructivas o anomalías en la cantidad y calidad del esperma. Sin embargo en hasta un 30% de los casos de infertilidad los resultados se encuentra dentro de los estándares normales y el caso frecuentemente se determina como idiopático.

Mientras que nuevas pruebas diagnósticas para la infertilidad por factor masculino han sido recientemente introducidas, el análisis básico del semen ha cambiado poco y es generalmente aceptado que es un indicador sub-óptimo del potencial reproductivo de un hombre. La mayoría de las pruebas diagnósticas tienen una capacidad limitada para predecir los desenlaces del embarazo y frecuentemente son ineficientes para dirigir intervenciones específicas. Estos desenlaces recalcan la necesidad de un mejor entendimiento de este desorden común y la necesidad de factores espermáticos adicionales para ayudar a clarificar la fertilidad masculina.

Una área de gran interés, que muestra un inmenso potencial es descifrar la presencia de cambios

genéticos, epigenéticos, sistémicos o ambientales dentro del esperma como biomarcadores definitivos del potencial de fertilidad. Técnicas de alto rendimiento, incluyendo genómica, epigenómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica, son prometedoras para proveer una visión de los mecanismos moleculares de la producción y maduración de esperma, como también a la patogénesis de la infertilidad masculina^{1,2}. Esta revolución "ómica" ha llevado a medios más poderosos y potencialmente accesibles para interrogar el genoma, epigenoma, transcriptoma y proteoma y está demostrando eficacia prometedora en identificar causas nuevas de infertilidad masculina.

Durante la última década, estudios de genoma completo han emergido en el campo de la fertilidad masculina. Análisis de matriz de polimorfismos de único nucleótido (PUN), estudios de asociación de ancho genómico y hasta estudios de secuenciación de exoma completo han sido desarrollados para caracterizar mejor la etiología de la infertilidad masculina. La acumulación de datos de la secuenciación del genoma en la próxima década ojala resalten y decodifiquen las complejidades de la infertilidad masculina y pavimenten el camino para estrategias diagnósticas mejoradas.

Hammond et al reportaron el primer análisis de ancho genómico del epigenoma del esperma humano en 2009 y notaron un patrón importante de retención de histonas localizado a genes relacionados con el desarrollo y embriogénesis, genes impresos y micro ARNs (miARNs).³ Estas observaciones sugieren que la retención de histonas pudiera reflejar funcionalidad futura de genes del desarrollo. Estudios más recientes han mostrado que la metilación global del ADN espermático esta negativamente asociada con los parámetros del análisis del semen, empaquetamiento

de cromatina y daño al ADN.⁴ Más aun la metilación anormal del ADN espermático se ha reportado ligada a infertilidad sin explicación.

Otro aspecto prometedor del epigenoma espermático es su potencial relación mediando influencias ambientales, incluyendo factores como el envejecimiento, enfermedad, obesidad y fertilidad. Un área de particular interés yace en el impacto de la epigenética espermática en el riesgo de la edad paterna avanzada en la descendencia. Hay un número mayor de reportes que demuestran cambios consistentes de la metilación en hombres mayores de la población fértil y general⁵ Mientras que la evidencia argumentando que los cambios epigenéticos ocurren con la edad y que estos están asociados con desenlaces pobres en la progenie aumenta. Los factores que llevan a la herencia epigenética tras-generacional necesitan más investigación. Sin embargo, el potencial de análisis epigenético aún existe para proveer beneficio a los pacientes vía asesoramiento de riesgo como parte del consentimiento informado.

Las células espermáticas maduras aunque son transcripcionalmente inactivas, contienen un amplio espectro de moléculas de ARN. El micro-ARN juega un papel importante en la regulación de la expresión de los genes en numerosos procesos biológicos. Es posible que el esperma provea miARN clave y otros ARN no codificantes que tengan función biológica en el embrión. Más aun, el miARN ha demostrado en múltiples estudios ser proveedor de una vía de herencia tras-generacional de manera directa o por regulación de los perfiles de metilación del ADN.^{6,7}

Varios grupos han investigado las proteínas que constituyen el proteoma del esperma humano normal (proteínas presentes en espermátides normozoospermicas eyaculadas) pero ha habido pocos estudios del proteoma de células espermáticas con anomalías severas como las presentes en la globozoospermia. La proteómica

ha resultado en identificación de un número substancial de proteínas presentes en abundancia en las células espermáticas de pacientes infértiles.⁸ Aunque las tecnologías avanzadas de proteómica pueden actualmente solo utilizarse como herramientas descubridoras de biomarcadores, una vez que el valor clínico de algunos de los biomarcadores candidatos detectados se valide, se piensa que sea posible desarrollar pruebas menos caras y más factibles basadas en microarreglos de proteínas.

Avances en la tecnología y la reducción progresiva de los costos para realizar estudios "ómicos" a gran escala están llevando a importantes innovaciones en la comprensión biológica, incluyendo un mejorado entendimiento de la espermatogénesis, función espermática y eventos post fertilización. Estas observaciones enfatizan la necesidad de desarrollar biomarcadores moleculares capaces de discernir infertilidad de factor masculino y a su vez predecir el éxito de los diferentes tratamientos de fertilidad. ♦

1. Carrell DT, Aston KI, Oliva R et al: The "omics" of human male infertility: integrating big data in a systems biology approach. *Cell Tissue Res* 2016; **363**: 295.
2. Jodar M, Sendler E and Krawetz SA: The protein and transcript profiles of human semen. *Cell Tissue Res* 2016; **363**: 85.
3. Hammoud SS, Nix DA, Zhang H et al: Distinctive chromatin in human sperm packages genes for embryo development. *Nature* 2009; **460**: 473.
4. Montjean D, Zini A, Ravel C et al: Sperm global DNA methylation level: association with semen parameters and genome integrity. *Andrology* 2015; **3**: 235.
5. Jenkins TG, Aston KI, Trost C et al: Intra-sample heterogeneity of sperm DNA methylation. *Mol Hum Reprod* 2015; **21**: 313.
6. Luk AC, Chan WY, Rennert OM et al: Long noncoding RNAs in spermatogenesis: insights from recent high-throughput transcriptome studies. *Reproduction* 2014; **147**: R131.
7. Wei Y, Schatten H and Sun QY: Environmental epigenetic inheritance through gametes and implications for human reproduction. *Hum Reprod Update* 2015; **21**: 194.
8. Kichine E, Di Falco M, Hales BF et al: Analysis of the sperm head protein profiles in fertile men: consistency across time in the levels of expression of heat shock proteins and peroxidoreductins. *PLoS One* 2013; **8**: e77471.

El Acceso al Cuidado en Infertilidad por Factor Masculino



Akanksha Mehta, MD
Atlanta, Georgia



Ajay K. Nangia, MBBS
Kansas City, Kansas



James M. Dupree, MD, MPH
Ann Arbor, Michigan



James F. Smith, MD, MS
San Francisco, California

La infertilidad por factor masculino afecta al 50% de todas las parejas infértiles y tiene un impacto profundo en el bienestar y calidad de vida del paciente. La severidad y la etiología de la infertilidad por factor masculino independientemente afectan los desenlaces reproductivos, aun en el escenario de la tecnología de reproducción asistida (TRA). Aun, la pareja masculina es frecuentemente pasada por alto en la evaluación y tratamiento de la pareja infértil.¹ Aproximadamente 25% de las parejas que buscan de manera activa tratamiento para infertilidad en los Estados Unidos no completan una evaluación urológica masculina.² Esta tendencia es preocupante no solo porque muchas causas de infertilidad masculina son tratables, sino porque la infertilidad puede ser una manifestación de una condición médica más seria no detectada. Por lo tanto mejorar del acceso y utilizar los servicios de medicina reproductiva masculina tienen grandes implicaciones para la salud pública.

El acceso a los cuidados para la infertilidad masculina está limitado por una multitud de factores (ver apéndice). Primeramente, está un entendimiento imperfecto de la magnitud del problema. Las aproximaciones actuales de la prevalencia de la infertilidad por factor masculino en los Estados Unidos están basadas en el número de hombres usando TRA, lo cual no es representativo de una mayor población en riesgo de subfertilidad. Las bases de datos existentes, como SART-CORS (Sistema de reporte de desenlaces clínicos de la sociedad de tecnología de reproducción asistida) y NASS (sistema nacional de vigilancia de TRA), contienen información demográfica limitada acerca de la pareja varón y carecen de datos de la etiología de la

subfertilidad masculina, haciendo la cuantificación de la severidad del factor masculino en la pareja difícil.

En hombres de entre 15 y 44 años es de 2 a 2.5 veces menos probable que las mujeres que visiten a un doctor por una condición médica y por lo tanto es menos probable que sean educados acerca de la contribución del varón en la reproducción y menos posible que se les someta a una evaluación por infertilidad. Específicamente, barreras sociales, como la raza, etnicidad, creencias religiosas y estigmas culturales también pueden desalentar a los hombres para buscar evaluación y tratamiento para infertilidad. La percepción del público y del proveedor de que la infertilidad representa un problema ginecológico combinado con la mala percepción de que el uso de TRA puede pasar por alto un problema de factor masculino y puede minimizar más la importancia de la evaluación masculina.

Finalmente cuando se busca una consulta por infertilidad de factor masculino, el acceso geográfico a un especialista de medicina reproductiva masculina puede ser difícil y el costo de someterse a tratamiento prohibitivo. Hay una considerable disparidad en la distribución de los especialistas de reproducción masculina relativa a la población de hombres jóvenes en edad reproductiva de E.U., con grandes áreas del país infraservidas o sobreservidas.³ No solo estas limitaciones geográficas impiden el acceso al cuidado a los hombres con un diagnóstico de infertilidad establecido, también disminuyen el diagnóstico potencial de subfertilidad en hombres que no están activamente buscando servicios de TRA.

Uno de los mayores retos en el acceso al cuidado para la infertilidad masculina en los Estados Unidos continúa siendo la percepción de que los cuidados relacionados a la

infertilidad son una opción electiva más que una necesidad médica. Aunque la infertilidad fue reconocida como una enfermedad por la sociedad americana de medicina reproductiva (ASRM) en 2008, aseguradores federales y terceros han fallado en seguir el ejemplo, caracterizando a la reproducción como una elección de estilo de vida. Por lo tanto, la cobertura de las aseguradoras de salud para el diagnóstico y tratamiento del factor masculino de infertilidad es variable y usualmente limitado, resultando en miles de dólares de costos directos al bolsillo de los pacientes afectados⁴. Hombres con el diagnóstico concomitante de cáncer tienen el doble de desventaja debido a que la cobertura de aseguradora para la preservación de la fertilidad es también inexistente. Sin embargo, barreras financieras para el cuidado de la infertilidad masculina existen en múltiples niveles diferentes e incluyen no solo los costos al bolsillo mencionados previamente, enfrentados directamente por los pacientes, sino también las menos visibles limitaciones en los fondos para investigación y salud pública enfrentados por científicos y proveedores de cuidados a la salud.

En resumen, la infertilidad masculina es sub-reconocida científicamente, epidemiológicamente, socialmente, psicológicamente, financieramente y políticamente. Globalmente la infertilidad masculina está infrarrepresentada como enfermedad. Afortunadamente, parece haber un incremento en la conciencia de la infertilidad como problema de salud pública. El plan estratégico de acción de la ASRM y el plan de acción de la salud pública nacional para la detección, prevención y manejo de la infertilidad del CDC (centro de control de la enfermedad), ambos liberados en el 2014, comparten las metas comunes de incrementar la conciencia pública del impacto de la infertilidad y promover los esfuerzos de cuidados de la salud en el manejo de la infertilidad. Los esfuerzos continuos de abogacía, idealmente unificados a lo largo de las sociedades de especialidad, organizaciones comunitarias y medios, son necesarios para aliviar las barreras de costos, corregir las inequidades de política de salud y mejorar la salud reproductiva y desenlaces para los hombres o parejas lidiando con la infertilidad por factor masculino. ♦

Apéndice. Barreras al acceso para el cuidado reproductivo masculino

Barreras epidemiológicas	Falta de bases de datos a nivel poblacional, que definan precisamente la carga de la enfermedad y las dificultades en el acceso a los cuidados
Barreras geográficas	Disparidad de los servicios disponibles para los cuidados especializados de infertilidad masculina y andrología y los centros de TRA
Barreras del conocimiento	Conciencia pública y del paciente limitadas, debido a género, normas sociales, nivel de educación y conciencia limitada del proveedor debido a sesgos científicos, expectativas pre-establecidas, conflicto de interés y conocimiento científico
Barreras financieras	Falta de cobertura de seguro de salud (privado o gubernamental) resultando en gastos de bolsillo substanciales en el sector privado y fondos limitados para investigación básica, clínica y pública para mejorar el acceso a y tratamiento de la infertilidad por factor masculino.
Barreras Socioeconómicas	percepciones culturales, religiosas o sociales del diagnóstico de infertilidad y su aceptación
Barreras gubernamentales y de salud pública	Necesidad de reconocer la reproducción como un proceso de política de salud de enfermedad y una cuestión

1. Petok WD: Infertility counseling (or the lack thereof) of the forgotten male partner. *Fertil Steril* 2015; **104**: 260.

2. Eisenberg ML, Lathi RB, Baker VL et al: Frequency of the male infertility evaluation: data from the national survey of family growth. *J Urol* 2013; **189**: 1030.

3. Odisho AY, Nangia AK, Katz PP et al: Temporal and geospatial trends in male factor infertility with assisted reproductive technology in the United States from 1999-2010. *Fertil Steril* 2014; **102**: 469.

4. Wu AK, Odisho AY, Washington SL, 3rd et al: Out-of-pocket fertility patient expense: data from a multicenter prospective infertility cohort. *J Urol* 2014; **191**: 427.

Rechazo Informado: El Otro Lado Incomodo del Consentimiento Informado



Matthew E Karlovsky, MD
Phoenix, Arizona

El proceso del consentimiento informado ha evolucionado a lo largo de las décadas, desde la era cuando el médico frecuentemente por sí mismo decidía que era en el mejor interés del paciente, conocido como "paternalismo benéfico", hasta ahora promoviendo involucrar activamente al paciente en la toma de decisiones de los cuidados de la salud basados en la "auto-determinación".¹ El balance adecuado entre estos polos éticos aún no se ha determinado. Como tal, el proceso del consentimiento informado se basa en la habilidad de un paciente competente de comprender las opciones de un tratamiento dado, sus riesgos, beneficios y las alternativas y sus riesgos y beneficios, así como también los riesgos de rechazar el tratamiento recomendado. Llevado a su extremo lógico, al derecho de auto-determinación de un paciente es su libertad de rechazar un tratamiento médico aun cuando tal rechazo sea en detrimento de su salud.¹ Aun así los médicos éticamente no pueden permitirse quedar al margen mientras una decisión médica potencialmente mala es contemplada por un paciente.

El rechazo a proceder con el tratamiento recomendado, el cual puede ser encontrado con el cáncer genitourinario agresivo o tardío, puede ser interpretado inicialmente por el urólogo como una falla para comprender que se está expresando al paciente y puede traer preguntas a hacer de la competencia. Especialmente en la población geriátrica, la competencia debe de ser valorada por el urólogo para entonces

asegurar que el paciente puede entender las opciones terapéuticas y los riesgos de rechazarlas. Cuando un paciente permite cierto tratamiento, su competencia no se rige por que el médico cree que el paciente está tomando la decisión "correcta". Sin embargo el rechazo de una recomendación por un paciente frecuentemente se considera como una señal de su incapacidad para tomar decisiones racionales.¹ La población añosa debe de ser abordada con mayor atención para asegurar la comprensión de las elecciones médicas así como también para que el urólogo pueda asegurarse del sano juicio de que ellos pueden tomar decisiones razonables. De otra manera el consentimiento informado y más importantemente el rechazo informado no se puede obtener.

Los diagnósticos potencialmente letales impactan directamente la toma de decisiones del paciente, la amenaza de muerte puede alterar o impedir la habilidad de uno para tomar una decisión de consentimiento informada apropiada y resalta la preocupación del médico cuando una cirugía potencialmente salvadora de la vida pero riesgosa es recomendada pero rechazada. Aun, en estos momentos ansiosos, si el médico no está dispuesto a llevar a cabo la potencial opción del rechazo, entonces la libre elección del paciente está siendo restringida. Una decisión bajo estas circunstancias puede ser vista como manipulada o coercida¹ y si ocurren complicaciones no previstas, pudiere haber un camino para litigación potencial.

Por lo tanto, cómo puede un urólogo llevar a cabo la orientación y documentación de un "rechazo informado"

- Discuta y documente el plan de atención recomendado, lo cual incluye todos los

tratamientos, procedimientos, medicamentos y tratamiento de seguimiento y la razón para una recomendación dada.

- Discuta y documente los riesgos y beneficios de la recomendación propuesta.
- Documente discusiones con los miembros de la familia, ya sea presentes o telefónicas.
- Use multimedia, folletos u otros medios para transmitir el proceso de la enfermedad y los tratamientos recomendados y documente que tales herramientas fueron usadas en la oficina o enviadas a casa con el paciente y/o familiares
- Documente el rechazo del paciente en términos de 1) la razón del rechazo, 2) las consecuencias y riesgos de rechazar el tratamiento recomendado, 3) re-explique los riesgos del rechazo y haga que el paciente responda de regreso para confirmar su razón para rechazarlo y 4) la decisión continua del paciente para rechazar un tratamiento recomendado y su comprensión de esa.
- Documente que se discutieron tratamientos alternativos (así como también sus riesgos y beneficios) y cualquier compromiso en los tratamientos que el paciente esté dispuesto a aceptar parcialmente.
- Documente que todas las preguntas del paciente y los miembros de la familia fueron adecuadamente dirigidas y contestadas y que todas las partes reconocen su entendimiento en el tema y materia discutida
- Documente cualquier testigo, tales como auxiliares de enfermería, cuidadores, poder de abogado, que estuvieron presentes en la explicación y rechazo de la recomendación de tratamiento.
- Documente una petición de hacer seguimiento del

paciente en un tiempo razonablemente corto para presentar la oportunidad de reabordar cualquier tratamiento que ellos pudieran elegir entonces, discutir documentar el rechazo con el médico que refiere al paciente, debido a que pudieran elegir discutir la materia independientemente al cirujano.

Hay muchos tips útiles para cuando se obtiene el rechazo o consentimiento informado.²

- Construir un buen rapport, se ha demostrado que la comunicación efectiva reduce el riesgo de litigio.
- Discuta todas las opciones de tratamiento sin importar la habilidad para pagar o el nivel de cobertura de aseguradora.
- Discutir cómo serán comunicados al paciente los resultados de las pruebas; recomiende al paciente llamar en 1 a 2 semanas si no han escuchado del médico o su consultorio acerca de los resultados: resultados perdidos, mal archivados o desapercibidos con frutos maduros para potenciales litigios
- Evite dar garantías acerca de los resultados (buenos o malos) del tratamiento, debido a que estos pueden verse como promesas rotas y una causa potencial de reclamos.

La documentación es la única prueba de que la discusión ocurrió. Tome tiempo para crear modelos completos y bien escritos que puedan usarse en los registros médicos electrónicos y formas de consentimiento, debido a que pueden utilizarse como recordatorios mentales de la materia para su discusión. ♦

1. Mars FH: Informed consent and the elderly patient. *Clin Ger Med* 1986; **2**: 501.

2. Kaibara PD: 8 Ways to improve the informed consent process. *J Fam Prac* 2010; **59**: 373.

Campeones Inaugurales de Elegir Sabiamente™ de la AUA



Christopher Tessier, MD
Portland, Oregon

La Industria Estadounidense del cuidado de la salud esta evolucionando rápidamente hacia las metas de reducción de costos y mejoría la calidad de atención. Como resultado, la Fundación

ABIM (American Board of Internal Medicine) lanzó el programa “Elegir Sabiamente” en 2012 para reducir gastos innecesarios en la práctica médica así como para promover la comunicación entre los profesionales de la salud y los pacientes. Poco después de su lanzamiento, la AUA se involucró con el programa con la intención de representar el área enfocada en la urología. Hasta la fecha, la AUA ha lanzado

10 recomendaciones (fig.1) que cubren una gran parte de la práctica urológica (fig.1) y se encuentra en el proceso de elaboración de otras 5 que serán anunciadas en breve.

A nivel local, las recomendaciones de “Elegir Sabiamente” han sido adoptadas en la práctica de varias formas. También, los investigadores han analizado el impacto que tienen en el costo del cuidado de la salud y su calidad. En la búsqueda de aprender más acerca de las actividades que involucran a nuestras recomendaciones, la AUA ha elegido participar en el programa de son complicados por la presencia del tejido circundante y el gas intestinal presente en el abdomen.

“Campeones de Elegir Sabiamente de la Fundación ABIM”. Esta plataforma permite a las organizaciones de cada especialidad reconocer el uso innovador y proyectos asociados a sus recomendaciones. Nuestro abordaje incluye solicitar nominaciones de miembros que serán evaluados por el grupo de trabajo de “Elegir Sabiamente de la AUA”.

En este contexto, la AUA orgullosamente anuncia a sus “Campeones de Elegir Sabiamente del 2016”. Los ganadores son: El Dr

▼ Continúa en la página 13

expone al paciente a potenciales complicaciones como lesiones vesicales, lesión rectal y formación de fístulas.

Elegir Sabiamente Una Iniciativa de la Fundación ABIM

Diez Cosas que los Médicos y Pacientes deben Preguntar

1. El rastreo óseo de rutina es innecesario en hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo.

Los pacientes de bajo riesgo (definidos mediante las categorías aceptadas de la Asociación Urológica Americana y las guías de la NCCN) es improbable que tengan enfermedad identificable por rastreo óseo. De acuerdo con esto, el rastreo óseo generalmente es innecesario en pacientes con cáncer de próstata recién diagnosticado que tienen un APE < 20 ng/mL y un puntaje de Gleason de 6 o menor a menos que en la historia clínica o que la exploración física sugiera algún involucro óseo. La progresión hacia el hueso es mucho más común en la enfermedad localmente avanzada o en la enfermedad de alto grado caracterizada por un crecimiento rápido y agresivo hacia las áreas circundantes como huesos y ganglios linfáticos.

2. No prescriba testosterona en un hombre con disfunción eréctil que tiene niveles normales de testosterona.

Mientras que el manejo con testosterona ha demostrado que aumenta el interés sexual, parece que no tiene una influencia significativa en la función eréctil, al menos no en un hombre con niveles normales de testosterona. La información disponible en los estudios hasta la fecha es insuficiente para evaluar completamente la eficacia de la testosterona en el tratamiento de los hombres con disfunción eréctil con niveles normales de testosterona.

3. No solicite creatinina o imagen del tracto urinario superior en pacientes con hiperplasia prostática benigna.

Cuando la evaluación inicial muestra sólo la presencia de síntomas del tracto urinario bajo (STUB), si los síntomas no son significativamente molestos para

el paciente o si el paciente no desea tratamiento, no se recomienda realizar más evaluación. Este tipo de pacientes es improbable que experimente problemas de salud significativos por su condición y puede ser visto nuevamente sólo si es necesario. (Siempre y cuando el paciente pueda explicarle al médico si los síntomas son suficientemente molestos para solicitar tratamiento adicional, otra posible opción es utilizar un cuestionario validado para evaluar los síntomas. Por ejemplo, si el paciente completa IPSS (International Prostate Symptom Scale) y tiene un puntaje de 8 o mayor, esto es considerado como “clínicamente” molesto).

4. No trate un APE elevado con antibióticos en pacientes que no presentan otros síntomas.

Antes se sugirió que el tratamiento con antibióticos podría disminuir un APE elevado y disminuir con esto la necesidad de una posible biopsia; sin embargo, no hay suficientes estudios clínicos que muestren que los antibióticos realmente disminuyan los niveles de APE. Debe tenerse en cuenta que la disminución del APE no indica la ausencia de cáncer de próstata. No existe información disponible acerca de las implicaciones de diferir la biopsia después de la disminución del APE.

5. No realice ultrasonido en niños con criptorquidia.

El ultrasonido ha resultado tener un bajo desempeño diagnóstico en la localización de los testículos que no pueden ser palpados lo suficientemente bien en la exploración física. Los estudios han demostrado que la probabilidad de localizar testículos fue baja cuando se utilizó el ultrasonido, y aún así hubo una posibilidad significativa de que los testículos estuvieran presentes incluso después de un ultrasonido negativo. Además, los resultados del ultrasonido

6. No prescriba antibióticos a pacientes que utilizan sonda o con cateterización intermitente vesical a menos que existan signos y síntomas de infección del tracto urinario.

Los antibióticos en ausencia de signos y síntomas (fiebre, alteraciones en el estado mental o malestar general sin otra causa; dolor en el flanco o pélvico; hipersensibilidad en flanco o suprapúbico; hematuria; disuria, urgencia o frecuencia urinaria; y, en pacientes con lesiones espinales, aumento de la espasticidad, disreflexia autonómica o sensación de malestar) no son eficaces y los riesgos de su uso incluye resistencia bacteriana. Esto aplica tanto para los pacientes con sonda o con cateterismo intermitente vesical. La principal excepción son aquellos pacientes que necesitan antibióticos peri-procedimientos. Adicionalmente, la colocación inicial de una sonda suprapúbica requiere una punción en la piel o incisión, por lo tanto debe considerarse el uso de antibióticos.

7. No solicite una tomografía computada de la pelvis en hombres asintomáticos con cáncer de próstata de bajo riesgo clínicamente localizado.

La tomografía computada de la pelvis es muy poco probable que provea de información valiosa en el hombre con cáncer de próstata de bajo riesgo (una definición comúnmente aceptada de cáncer de próstata de bajo riesgo es puntaje de Gleason menor a 7, APE menor a 20.0 ng/ml, y estadio tumoral de T2 o menor). La imagen por resonancia magnética de la pelvis puede ser de utilidad en algunos hombres en los que se este considerando la vigilancia activa.

8. No retire la malla vaginal sintética en pacientes asintomáticas.

No existe un claro beneficio de retirar la malla en la ausencia de síntomas, el retiro de la malla en esta circunstancia

9. Ofrezca la determinación de APE como prueba de detección de cáncer de próstata sólo si se realiza una toma de decisión compartida con el paciente.

La decisión compartida (entre el personal de salud y el paciente y, en algunos casos, miembros de la familia) es una estrategia excelente para tomar decisiones en el cuidado de la salud cuando existe más de una opción medicamente razonable. Debido a que realizar o no la prueba de detección son opciones razonables, depende de la situación en particular y se recomienda realizar una toma de decisión compartida.

10. No realice el diagnóstico de hematuria solamente con los resultados de una tira reactiva urinaria (análisis urinario macroscópico).

La microhematuria se define sólo en el análisis urinario al microscopio: tres o más eritrocitos por campo de alto poder en el microscopio en una muestra de orina recolectada apropiadamente. Las tiras reactivas urinarias positivas para hemoglobina deben ser confirmadas con la microscopía urinaria, ya que los falsos positivos con la tira reactiva son comunes. Realizar estudios radiográficos y evaluación cistoscópica no es necesaria en ausencia de microhematuria confirmada microscópicamente.

Estos puntos son proporcionados solamente con propuestas informativas y no tienen la intención de ser un sustituto para la consulta con un médico profesional. Los pacientes con cualquier pregunta específica acerca de estos puntos o su situación individual deben consultar a un médico. ♦

HAS *Leído?*

C. Lowell Parsons, MD
San Diego, California

Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA y cols: Resultados a 10 años luego de monitorización, cirugía o radioterapia en cáncer de próstata localizado. N Engl J Med 2016; 375: 1415-1424.

El manejo del cáncer de próstata clínicamente localizado detectado mediante antígeno prostático específico (APE) es controversial actualmente debido a las críticas sobre el posible sobretamiento que podría ocasionar una disminución en la calidad de vida en el escenario del cáncer menos agresivo. Los autores extrajeron datos del estudio ProtecT (Prostate Testing for Cancer and Treatment), el cual es un estudio prospectivo y aleatorizado con reportes del paciente utilizando cuestionarios validados. Este estudio utiliza el APE para detectar cáncer de próstata y ofreció en aquellos diagnosticados con cáncer, la opción de participar en un estudio de 3 brazos de tratamiento incluyendo monitorización solamente, prostatectomía radical (PRR) o radioterapia (RT). Un total de 1,643 pacientes fueron incluidos en el estudio y se presentan los resultados a 10 años.

Se presentaron solamente 17 muertes por cáncer de próstata, incluyendo 8 en el grupo de monitorización activa, 5 en el de PRR y 4 en el de RT, sin diferencia significativa. Se desarrollaron metástasis en significativamente más hombres en el grupo de monitorización (33) comparado con el grupo de PRR (13) y el de RT (16) ($p=0.004$). El mayor índice de progresión de la enfermedad también ocurrió en el grupo de monitorización (112) y el grupo de RT (33) ($p<0.001$).

Aunque en general el número de muertes fue bajo a los 10 años, la progresión de la enfermedad fue significativamente mayor en el grupo de monitorización.

Durante un seguimiento de 40 a 50 años, se sabe bien que el número de muertes por cáncer de próstata entre los pacientes tratados es bajo hasta los 13 a 15 años después del tratamiento y este estudio reafirma ese hallazgo. El mayor número de hombres con progresión de la enfermedad a los 10 años en el grupo de monitorización finalmente se traducirá en más muertes que en los sujetos tratados, es algo que debe ser considerado cuando informamos a los pacientes acerca de la monitorización activa. Los resultados a 15 años de este estudio serán interesantes. En general este es un buen estudio que establece positivamente el valor de la prueba de detección con APE. El tema relacionado con la calidad de vida será presentado a continuación.

Donovan JL, Handy FC, Lane JA y cols: Resultados reportados por el paciente después de monitorización, cirugía o radioterapia en cáncer de próstata. N Engl J Med 2016;375:1425-1437.

En una era en la que hay bastante preocupación acerca del sobretamiento para el cáncer de próstata poco agresivo, la información presentada en este reporte extraído del estudio ProtecT otorga información de gran utilidad para aconsejar adecuadamente a los pacientes en lo que respecta a que opciones están disponibles así como cuales son los resultados en cuanto a calidad de vida que pueden esperar de cada una de ellas. La disfunción eréctil e incontinencia urinaria fueron reportadas a los 6 años del inicio del estudio. La disfunción eréctil e incontinencia aumentó inicialmente (principalmente en los grupos que recibieron tratamiento)

seguido por cierta recuperación y después una estabilización a los 6 y 12 meses. La función eréctil normal fue definida como erecciones lo suficientemente firmes para la relación sexual y la incontinencia fue definida como la necesidad de utilizar un protector urinario. Al inicio del estudio el 67% de los hombres reportaron erecciones normales. Después de 6 años se observó un 17% de función eréctil normal en los hombres del grupo con PRR, 27% en el de RT y 41% en el de monitorización activa. Se presentó gradualmente una disminución natural de la función eréctil aunque también en hombres con progresión de la enfermedad en el grupo de monitorización activa que recibieron tratamiento. Los índices de incontinencia luego de 6 años fue de 17% en el grupo de PRR, 4% en el de RT y 8% en el de monitorización. El índice de incontinencia aumentó en el grupo de monitorización conforme los hombres recibieron gradualmente tratamiento radical.

Unger JM, Till C, Thompson IM Jr y cols: Consecuencias a largo plazo de finasterida vs placebo en el Estudio de Prevención de Cáncer de Próstata. J Natl Cancer Inst 2016; 108: djw 168.

El estudio con finasterida fue diseñado originalmente para determinar si podría reducir el riesgo de cáncer. Redujo el riesgo de cáncer de bajo grado pero no afectó la sobrevida general. Pero, existen otros riesgos del uso de finasterida a largo plazo? Unger y cols ligaron los datos del estudio de finasterida con los reportes del MEDICARE de cerca de 13,935 personas y los comparó medicamento vs placebo con una mediana de seguimiento del Medicare de 16 años. No encontró diferencias entre el consumo de finasterida vs placebo en cuanto a eventos cardiacos, endócrinos, función sexual o diabetes. Existió un ligero incremento en cuanto a depresión y bajo el riesgo de procedimientos para eventos de

hiperplasia prostática benigna, principalmente síntomas del tracto urinario inferior. Resultado final, el uso crónico de finasterida para hiperplasia prostática benigna, crecimiento de cabello o prevención de cáncer no tiene consecuencias adversas reales a largo plazo.

Hershman DL y Unger JM: Efectos adversos del bloqueo androgénico continuo vs intermitente para cáncer de próstata metastásico—respuesta. JAMA oncol 2016;2:686-687.

Durante quizás 2 décadas ha habido defensores del bloqueo hormonal intermitente con el intento de disminuir los efectos secundarios del bloqueo continuo, argumentando en parte que no impacta en la sobrevida general. Hershman y cols extrajeron datos de 1,134 participantes elegibles con cáncer de próstata metastásico del estudio aleatorizado (SWOG) de bloqueo hormonal intermitente vs continuo.

Para evaluar los efectos en la salud de los 2 grupos, los autores buscaron participantes en los reclamos de Medicare por el número de diagnósticos incluyendo eventos isquémicos o trombóticos, demencia, eventos endócrinos, problemas óseos y otros. El bloqueo intermitente se administró durante 7 meses y posteriormente se suspendió hasta que el APE aumentara. Los autores no encontraron disminución en eventos óseos, endócrinos o cognitivos en hombres con bloqueo intermitente pero si un aumento en la incidencia de eventos trombóticos o isquémicos de 24% a 33% para bloqueo continuo vs bloqueo intermitente ($p=0.02$). Estos resultados fueron contrarios a su hipótesis inicial y sugiere que no hay beneficios obvios para la terapia intermitente cuando se administra por 7 meses y luego se suspende hasta que el APE aumenta. Es posible que un ciclo de terapia de bloqueo hormonal más corto pueda tener mejores resultados. ♦

Rincón de la Radiología

▼ Continuación de la página 4

Dada la edad del paciente, el género femenino y la apariencia de la lesión, el nefroma quístico multilocular (NQM) estaba en la lista de diagnósticos diferenciales junto con el carcinoma de células renales. Por ende, nosotros enfatizamos durante la orientación preoperatoria que a pesar del significativo reto quirúrgico de una nefrectomía parcial para esta lesión, pudiera ser ventajoso tratar de evitar la nefrectomía radical para una lesión potencialmente benigna. La tasa estimada de filtración glomerular (TFGe) pre-operatoria fue de 88 ml/min/1.73m².

Realizamos una nefrectomía parcial laparoscópica asistida por robot con ultrasonido intraoperatorio. La resección y renografía subsecuente fueron excepcionalmente complejas, llevando a un tiempo de isquemia caliente de 43 minutos. La paciente requirió de transfusión de paquete de concentrado globular en el periodo



Figura 2. TC abdominal. A fase venosa, imagen representativa 6 meses post-operatorios, corte axial. B fase tardía imagen representativa 6 meses post-operatorios, corte coronal.

post-operatorio.

La evolución hospitalaria restante fue sin eventualidades. La patología final reveló NQM. Las imágenes de seguimiento demostraron un lecho de resección con adecuada cicatrización (fig. 2). Un gamagrama renal reveló una función renal residual relativamente bien preservada, con función de 60% en el lado derecho y 40% para el izquierdo. La TGF_e fue 65 mL/minuto/1.73m² a 20 meses de seguimiento.

El NQM es una neoplasia

renal benigna, mixta epitelial y mesenquimatosa rara, con menos de 200 casos reportados en la literatura¹. Tiene una distribución de edad bimodal, siendo más común entre los 2 a 4 años y en la 4^a a 6^a décadas de la vida. La proporción masculino-femenino es de 3:1 para el NQM infantil pero de manera interesante esta proporción cambia a 1:8 en el NQM adulto.²

La imagen es la clave para el diagnóstico de NQM, en la tomografía computarizada, la neoplasia aparece como una masa quística bien

circunscrita con varios componentes hipoatenuados. Los septos del NQM pueden tener reforzamiento pero no hay componentes sólidos con reforzamiento.^{1,2} debido a la inhabilidad para descartar malignidad de manera definitiva a estas lesiones usualmente se les trata por medio de nefrectomía parcial o radical.

En conclusión, el NQM debe de considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier masa renal multiquística con reforzamiento, especialmente en mujeres entre la 4^a y 6^a décadas de la vida. Los clínicos deben de tener en mente este proceso benigno cuando escojan el abordaje operatorio y considerar cirugía ahorradora de nefronas. ♦

1. Granja MF, O'Brien AT, Trujillo S et al: Multilocular cystic nephroma: a systematic literature review of the radiologic and clinical findings. *AJR Am J Roentgenol* 2015; **205**: 1188.
2. Curran-Melendez SM, Hartman MS, Heller MT et al: Sorting the alphabet soup of renal pathology: a review. *Curr Probl Diagn Radiol* 2016; doi: 10.1067/j.cpradiol.2016.01.003.

Campeones Inaugurales de Elegir Sabiamente™ de la AUA

▼ Continuación de la página 11

Danil Makarov, seleccionado por su investigación en imagenología para el cáncer de próstata de bajo riesgo, así como el equipo de los Dres. Peter Black, Ithaa Derweesh y Mitchell Humphreys por sus actividades en “Elegir Sabiamente” como parte del programa de Liderazgo de la AUA.

Las investigaciones del Dr Makarov están relacionadas con 2 recomendaciones en el cáncer de próstata de bajo riesgo. Su trabajo

ha cuantificado la incidencia de imágenes en cáncer de próstata de bajo riesgo en varias poblaciones de pacientes e identificó factores clínicos y socioeconómicos asociados con las guías de práctica discordantes.^{1,2} También esta involucrado en una investigación en curso que evaluará el impacto de la intervención del registro electrónico de salud (RES) en la aportación de una guía para realizar estudios de imagen apropiados en hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo.

El equipo del programa de liderazgo de la AUA, los Dres. Black,

Derweesh y Humphreys interactuaron con el “Elegir Sabiamente” de diferentes maneras. Condujeron una encuesta entre los miembros acerca de las 5 recomendaciones originales realizadas por la AUA, encontrando que los médicos estarían dispuestos a emplear más las recomendaciones si incorporaran en su consultorio sistemas de RES.³ En base a este hallazgo, trabajaron con los realizadores del RES para desarrollar módulos que alertaran a los médicos acerca de las recomendaciones pertinentes de la AUA para cada paciente dado.

Por lo tanto, la AUA invita a los urólogos a utilizar las recomendaciones de Elegir Sabiamente. La era de la calidad en el cuidado de la salud y consideración de costos ha llegado, y se está haciendo cada vez más representativa con las políticas regulatorias y de reembolso.⁴ Las recomendaciones de la AUA en Elegir Sabiamente pueden ser un recurso útil para los urólogos en su práctica para promover la toma de decisiones compartida y el cuidado de la salud basado en su valor. ♦



En respuesta a los nuevos atributos de cáncer de próstata



Mark Emberton, MD
Faculty of Medical Sciences,
University College London,
London, UK *

No es frecuente en una carrera cuando se nos presenta una oportunidad para transformar el cuidado de los pacientes tratan. Como urólogos hemos tenido más oportunidades que la mayoría. No hace mucho tiempo se realizó una nefrectomía en todos nuestros pacientes con cáncer renal - ahora tratamos de preservar la mayor cantidad de tejido que podamos. En el cáncer de pene hemos visto una transición similar de penectomía a una estrategia de preservación de órganos cuando sea posible.

El tiempo puede haber llegado a la próstata. Durante cien años hemos hecho esencialmente la misma operación - la extirpación radical de la próstata. Hemos cambiado nuestro método de acceso, pero la operación ha permanecido esencialmente el mismo. Tenemos la tendencia a ofrecer la misma solución a los hombres, independientemente de qué tan grande es el tumor, ya sea en solitario o múltiple, donde reside dentro de la glándula, y con independencia del grado predominante.

El cáncer de mama es equivalente de este enfoque (extirpación de todo el tejido en riesgo) sería mastectomía bilateral en todos los pacientes que se presentan.

Una serie de eventos están en connivencia para hacernos repensar nuestro enfoque. La principal es la oportunidad de ver el cáncer por primera vez en la historia. A través de esta oportunidad viene la capacidad de atribuir ubicación y también el volumen. El conocimiento de estos atributos confiere información importante para la biopsia y esto, a su vez, mejora nuestra estratificación de riesgo. Esta serie de circunstancias sí nos obligan a repensar nuestro enfoque a la enfermedad y hacer preguntas que no eran posibles de contemplar en el pasado. Hay un número de éstos y todos ellos son de su interés. La más evidente se produce cuando uno muestra una resonancia magnética a un paciente. Los hombres consiguen muy rápidamente y con frecuencia llevan a preguntarse a sí mismos. Cuando un tumor típico se observa en las imágenes que ocupan aproximadamente 1 / 40º del volumen de la glándula (un tumor de 1 cc dentro de una glándula de 40 cc) ocurren dos cosas: La primera es enorme alivio. Esto es algo que tenemos que hacer más investigación sobre, pero parecería que los hombres derivan cierta seguridad de poder visualizar el cáncer.

El segundo, es la cuestión preguntando si podría ser posible tratar el cáncer en sí mismo en lugar de someter toda la próstata a la ablación o a la irradiación.

Si las mejores preguntas científicas son los que se preguntó por los propios pacientes, entonces tenemos el deber de tratar de responder a ella con ellos.

Y así estamos. Durante la última década (más en los últimos 5 años de los 5 años anteriores) hemos visto una consulta clínica aislados comienzan a abordar la cuestión en, pequeñas solo centro series. Estos grupos han demostrado que, independientemente de la fuente de energía (por lo general las temperaturas extremas) que los hombres valoran el enfoque, que los tratamientos son seguros, que los hombres conservan en gran medida su función genitourinaria y que los resultados relacionados con el cáncer a corto plazo son favorables. Esto no ha sido suficiente para cambiar la práctica y no ha sido suficiente para conseguir esta modalidad de atención en ninguna de las guías reconocidas internacionalmente.

Si lo que será necesario antes que esto suceda es un nivel de evidencia que demuestra la seguridad y eficacia frente a un comparador significativo, idealmente uno que se ajuste a una norma de prácticas habitual.

Tal evidencia ahora existe, y mientras que se ha presentado en la reciente reunión Asociación Europea de Urología (2016) en Munich y espera de su publicación. La cuestión importante es que tenemos un ensayo clínico es multicéntrico y que se llevó a cabo frente a las variables significativas pre-acordado.

Tal evidencia es poco frecuente por lo pronto en la vía de desarrollo en urología. Vigilancia activa es de uso generalizado, pero nunca ha sido sometido a una evaluación aleatoria. La braquiterapia se sometió a una evaluación, pero el juicio fue cerrado al reclutamiento pobre.

Este es un momento emocionante para ser el cuidado de los hombres con cáncer de próstata temprano, ya que están a punto de estar en uno de esos puntos que ocurre sólo una vez en una carrera. Nosotros, como una profesión que prepararnos para el momento.

*Expresiones de gratitud

Mark Emberton recibe apoyo de investigación del Instituto Nacional del Reino Unido de Investigación en Salud (INDH) UCLH / UCL Centro de Investigación Biomédica. Fue nombrado INDH Investigador Superior en 2015.