



EDITORIAL



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

Quiero dedicar este editorial para referirme a la situación de incertidumbre y de incomodidad que ha despertado en la mayoría de los países y de los ciudadanos en Latinoamérica la política migratoria de la actual administración en los Estados Unidos. Esta situación ha generado también preocupación en la propia Asociación Americana de Urología. La AUA me ha solicitado hacer extensivo a toda la membresía de la Confederación Americana de Urología el siguiente enunciado que explica por si solo la posición de la AUA a este respecto. Lo presento en su texto original y después en la traducción al idioma Español:

AUA's Statement on the U.S. Presidential Executive Order on Immigration

The AUA is concerned about the uncertainty that the U.S. Presidential Executive Order on Immigration may be causing our international members and colleagues. The AUA represents more than 22,000 members from more than 100 countries and is a strong advocate for international collaboration, information exchange and education. For more than a century, the AUA has worked diligently to foster education, research and the advancement of patient care globally. Inclusion and diversity are pillars of our Society. It is our desire to continue to collaborate and build bridges of friendship with all corners of the globe that will foster progress in urologic care. Our commitment to our members and their patients, wherever they reside, is unwavering.

ha causado la Orden Ejecutiva Presidencial de los Estados Unidos en relación a la Inmigración en nuestros miembros internacionales y colegas. La AUA representa mas de 22,000 miembros de mas de 100 países y es una fuerte defensora de la colaboracion interancional, del intercambio de informacion y de la educacion. Por mas de un siglo, la AUA ha trabajado diligentemente para fomentar la educacion, la investigacion y el mejoramiento del cuidado de los pacientes en forma global. La inclusion y la diversidad son pilares de nuestra Sociedad. Es nuestro deseo continuar colaborando y construir puentes de amistad en todos los rincones del planeta que van a fomentar el progreso en el cuidado urologico. Nuestros compromise con nuestros miembros y sus pacientes, en donde quiera que ellos residan, es inquebrantable.

es fomentar y difundir una educación medica de calidad. Esta ha sido la base de los convenios de colaboración científica existentes entre la CAU y la AUA que se ha mantenido durante varios años y que se renuevan en forma constante con proyectos comunes cada vez ambiciosos.

Como Latinoamericanos, nos incomodan las declaraciones y las medidas tomadas por la administración en los Estados Unidos, pero entendemos que mas allá de temas políticos, la colaboración entre las dos organizaciones debe permanecer inquebrantable con la única finalidad de ofrecer a nuestros miembros una educación medica de calidad. Tanto la CAU como la AUA entendemos que esta es una nueva oportunidad para fortalecer la relación de amistad y de colaboración entre nuestra organizaciones.

En relación a este enunciado, como representante de la CAU, he estado en comunicación con el Dr. Manoj Monga, Secretario General de la AUA. Sin duda que las dos organizaciones compartimos los mismos principios, tenemos la misma misión y buscamos los mismos objetivos para nuestros miembros que

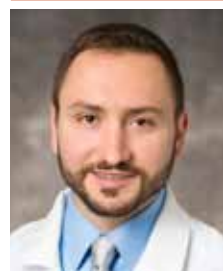
En los siguientes números de AUA News voy a referirme a los congresos anuales, tanto de la AUA, que se llevara a cabo en la ciudad de Boston, Massachusetts, del 12 al 16 de Mayo, como de la CAU, que se llevara a cabo en la ciudad de Santa Cruz, Bolivia, del 17 al 21 de Octubre próximos. ♦

Traducción

Enunciado de la AUA acerca de la Orden Ejecutiva Presidencial en Migración

La AUA esta preocupada acerca de la incertidumbre que

Cirugía Robótica de Puerto Único: Nueva Plataforma, Renovada Excitación



Matthew J. Maurice, MD



Jihad H. Kaouk, MD

Cleveland, Ohio

El deseo para mejorar la cosmesis y disminuir la morbilidad ha sido

el ímpetu para la evolución de las técnicas modernas de cirugía de mínima invasión en urología durante los últimos 30 años, incluyendo el desarrollo de la laparoscopia, mini-laparoscopia, laparoendoscopia de sitio único (LESS) y últimamente LESS robótica (R-LESS).

Hoy en día, en una era cuando la vigilancia activa y las terapias de ablación percutánea se han convertido en alternativas viables a la cirugía para algunas malignidades

urológicas (incluyendo cáncer de próstata de bajo riesgo y masa renales pequeñas) el avance de las técnicas y tecnologías de cirugía de mínima invasión es cada vez más relevante.

En 2008 nuestro grupo describió la primera aplicación clínica de R-LESS en cirugía urológica.¹ El uso de plataformas robóticas convencionales (ejem. Sistemas Da Vinci® S, Si y Xi) ayudaran a encarar pero no a sobrellevar muchos de los retos técnicos de la cirugía LESS tradicional, incluyendo la pérdida de triangulación intra abdominal, maniobrabilidad instrumental limitada y choques instrumentales externos.



VOLUME 10 | ISSUE 2
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

Robotic Single Port Surgery

▼ Continuación de la página 1

Aunque R-LESS es una tremenda mejoría sobre LESS, el choque entre instrumentos y la movilidad disminuida aún son problemáticos. Nuevas técnicas, incluyendo el método de los palillos chinos y puertos de acceso robóticos multicanal noveles con cánulas curvas (ejem. VeSPA®) se han usado para resolver estos problemas.

Por medio de la ingeniería y adaptación de tecnología existente, nuestro grupo y otros han refinado la técnica quirúrgica de R-LESS, demostrando su factibilidad para una gran variedad de procedimientos, incluyendo pieloplastia, nefrectomía radical, nefrectomía parcial y prostatectomía radical.² Sin embargo así como en LESS, la pronunciada curva de aprendizaje y restricciones técnicas asociadas con R-LESS previenen su adopción generalizada.

La aumentada dificultad técnica asociada con R-LESS se ha atribuido en gran parte a un déficit en la tecnología existente. Sin embargo, el cambio está en camino. Una nueva generación de plataformas robóticas construidas con este propósito y que revolucionaran la cirugía R-LESS se están actualmente desarrollando. Mientras que los sistemas robóticos previos dependían de múltiples puertos insertados a través de múltiples incisiones en la fascia usando una incisión en la piel (sitio único), tecnologías emergentes usan un puerto (puerto único [SP]) que solo requiere una sola incisión en la piel y en la fascia por la cual todos los instrumentos y la cámara son introducidos.

En 2014 nosotros publicamos la primera experiencia clínica usando

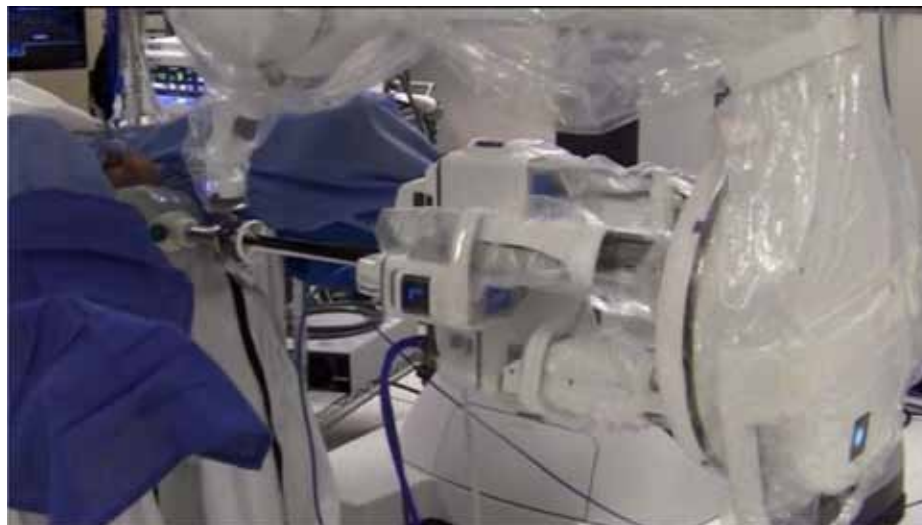


Figura 1. El sistema quirúrgico da Vinci SP1098 acoplado para cirugía perineal robótica SP.

la primera generación de sistema de puerto único Da Vinci construido para este propósito (SP999).³ Usando este dispositivo nosotros realizamos cirugía de puerto único robótico (R-SPS) en 19 pacientes, incluyendo a 11 a los cuales se les sometió a prostatectomía radical y 8 a los cuales se les sometió a varias cirugías renales. Todos los procedimientos fueron exitosamente completados sin conversión.

Recientemente la segunda generación construida con este propósito de sistema SP robótico Da Vinci (conocido como SP1098) fue desarrollada con modificaciones noveles para facilitar la ejecución de R-SPS extraperitoneal (fig. 1).^{4,5} El SP1098 opera vía un puerto robótico único que acomoda a 3 instrumentos articulados de doble articulación, una cámara articulada de alta definición y un instrumento accesorio laparoscópico (fig. 2).

Nuevo a este modelo son las ópticas 3-dimensionales aumentadas de alta definición, control inteligente del brazo instrumental y el sistema de rastreo y alerta de instrumentos (fig. 3) El control inteligente de brazo

instrumentos le permite al cirujano ajustar la posición del puerto robótico independientemente de los instrumentos robóticos individuales.

Por medio de permitir la inclinación de su eje a un punto de acceso único o el cambio a un nuevo punto de acceso (similar al "topar" un puerto en cirugía robótica estándar), esta innovación permite al cirujano mayor maniobrabilidad en el campo de trabajo. Eso sobrepasa el rango de movimiento restringido previamente encontrado con plataformas anteriores debido a que todos los instrumentos entran al cuerpo en un único sitio fijo. Por ejemplo, un instrumento puede ser posicionado en un lugar para una tarea (por ejemplo retracción), mientras que el puerto robótico es cambiado a un nuevo sitio donde otros instrumentos pueden ser usados en otras tareas sin afectar al instrumento estacionario.

Otra nueva característica, el sistema de rastreo de instrumento, presenta la localización del puerto robótico y de los instrumentos individuales en la consola del cirujano, advirtiendo al cirujano con forme los instrumentos se aproximan a sus límites de alcance

respectivos. Juntas estas innovaciones han mejorado de manera importante la funcionalidad y eficiencia de la R-SPS.

A la fecha hemos realizado de manera exitosa 24 casos de R-SPS en un modelo cadavérico pre-clínico usando el SP1098, incluyendo nefrectomía radical (1), nefrectomía parcial (8) y pieloplastia (4), todas por vía retroperitoneal y prostatectomía radical (5), cistectomía radical (2) linfadenectomía pélvica limitada (2) y linfadenectomía pélvica extendida al nivel de la arteria mesentérica inferior (2), todas por vía perineal.

Estos son tiempos excitantes para la R-LESS y R-SPS. Nuevas plataformas robóticas construidas a propósito se han desarrollado que facilitan en gran parte la ejecución de cirugía urológica extraperitoneal por medio de un pequeño sitio único, con incisión de fascia única. Mientras que la tecnología SP actual aún se considera investigacional, la evolución clínica esta en camino. Nosotros prevemos que esta tecnología hará a la R-SPS una práctica tan común como la cirugía robótica lo es hoy en día. ♦

1. Kaouk JH, Goel RK, Haber GP et al: Robotic single-port transumbilical surgery in humans: initial report. *BJU Int* 2009; **103**: 366.
2. Ramirez D, Maurice MJ and Kaouk JH: Robotic single-port surgery: paving the way for the future. *Urology* 2016; **95**: 5.
3. Kaouk JH, Haber GP, Autorino R et al: A novel robotic system for single-port urologic surgery: first clinical investigation. *Eur Urol* 2014; **66**: 1033.
4. Maurice MJ, Ramirez D and Kaouk JH: Robotic laparoendoscopic single-site retroperitoneal renal surgery: initial investigation of a purpose-built single-port surgical system. *Eur Urol* 2016; doi: 10.1016/j.euro.2016.06.005.
5. Ramirez D, Maurice MJ and Kaouk JH: Robotic perineal radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection using a purpose-built single-port robotic platform. *BJU Int* 2016; **118**: 829.



Figura 2. Ilustración demostrando la exéresis tumoral durante nefrectomía parcial robótica SP con el puerto robótico novel SP1098, que acomoda 3 instrumentos doble articulados y una cámara articulada de alta definición.

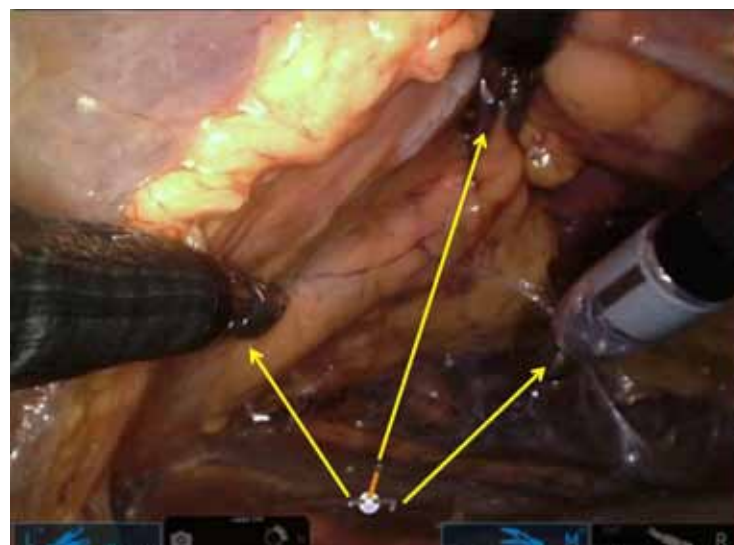


Figura 3. Sistema de rastreo y advertencia de instrumentos, localizado en el centro abajo del monitor de video, muestra la localización de los instrumentos robóticos (flechas) en el campo quirúrgico. El icono del instrumento se torna naranja cuando el instrumento se acerca a el límite de alcance y rojo cuando ha llegado a su límite.

Ureterorenoscopia Robotica



Mihir M. Desai, MD
Los Angeles, California

Las últimas cuantas décadas han visto un incremento en el uso de la endoscopia flexible en todas las disciplinas quirúrgicas. La ureterorenoscopia flexible se ha incrementado exponencialmente para el tratamiento de la enfermedad por cálculos y otras indicaciones diagnósticas y terapéuticas. Este crecimiento es derivado del desarrollo de los ureterorenoscopios activamente flexibles y del refinamiento de accesorios, fuentes de energía, incluyendo el láser holmio: YAG, canastas superfina de nitinol, pinzas, camisas de acceso, guías y catéteres que pueden ser avanzadas de manera efectiva a través de estos endoscopios de un calibre relativamente pequeño.

Avances en tecnología endoscópica se han enfocado primariamente en miniaturización y la incorporación de óptica digital para mejorar el acceso a la anatomía y mejorar la visualización. A pesar de estas mejoras, hay todavía oportunidades para mejorar más aun, incluyendo mejorar la maniobrabilidad, mejorar la ergonomía y estabilidad adicional de estos pequeños y delicados instrumentos en la anatomía renal compleja.

En laparoscopia, interfaces computarizadas han sido introducidas para mejorar las capacidades quirúrgicas en varias disciplinas quirúrgicas. El mejor ejemplo es el desarrollo y aplicación clínica de una plataforma robótica para asistir la cirugía laparoscópica usando el sistema quirúrgico Da Vinci®. Se están haciendo avances

para desarrollar plataformas robóticas que mejoraran las capacidades de los endoscopios flexibles incluyendo la ureterorenoscopia. Las tecnologías robóticas que se han usado hasta el momento para facilitar la ureterorenoscopia incluyen 1) manipuladores externos que ayudan al control remoto de ureteroscopios manuales estándar y 2) catéteres flexibles robóticos activamente controlados.

El Roboflex Avicena™ es un manipulador robótico externo que se ha usado clínicamente para realizar ureteroscopia flexible.¹ el sistema incorpora un manipulador que puede estabilizar cualquiera de los ureteroscopios flexibles disponibles comercialmente. El manipulador tiene un motor que puede rotar, flexionar e introducir/retraer el endoscopio. También tiene un mecanismo para la introducción/retracción de una fibra laser. El cirujano se sienta confortablemente en la consola y manipula el ureteroscopia usando una palanca de mando.

Saglam et al reportaron su experiencia clínica inicial con el dispositivo Roboflex en 81 pacientes con un tiempo medio de acoplamiento de 59 segundos y un tiempo operatorio de 74 minutos.¹ Comparado con ureteroscopia manual el dispositivo robótico demostró superioridad ergonómica.

Catéteres robóticos activamente manipulables fueron introducidos inicialmente para procedimientos cardiacos (Sistema Sensei®) y vasculares (Sistema Magallanes™). El sistema Sensei incluye un catéter interno robótico y una camisa externa que combinados dan 5 grados de libertad, que pueden ser controlados instintivamente vía una palanca de mando 3D. El sistema fue modificado

en términos de la configuración de la camisa y cinemática del software para permitir la navegación en el sistema colector renal.

Después de demostrar la seguridad y factibilidad en un modelo animal,² el sistema fue usado para realizar litotripsia laser ureterorenoscopia en 18 pacientes con cálculos renales.³ El procedimiento fue técnicamente exitoso en todos los 18 casos y no se reportaron complicaciones mayores. Este prototipo inicial tuvo una calificación razonablemente buena en una escala visual análoga (mayor de 8/10) para cada una de facilidad de inserción, estabilidad, habilidad para localizar y fragmentar piedras. Las limitantes incluyeron un calibre relativamente grande (14 Fr), imagen análoga, rango limitado de excursión que necesito de inserción manual al sistema colector y falta de control de los accesorios e irrigación. El alto costo del catéter sofisticado también es un factor limitante.

Iteraciones futuras de una plataforma robótica para endoscopia flexible necesitan ser modulares, multidisciplinaria y costo-efectivas. Un sistema de endoscopia flexible de siguiente generación (Robótica quirúrgica Auris, San Carlos, California) ha sido desarrollado recientemente para enfrentar las limitaciones de los sistemas previamente mencionados.

El sistema Auris ha cumplido varios estudios pre-clínicos y su uso en humanos también ha sido llevado a cabo. El sistema incorpora un endoscopio manejado robóticamente que es controlado por un dispositivo portátil de entradas adaptado de una plataforma de video juegos. El sistema tiene la capacidad de controlar endoscopios así como también accesorios incluyendo el ingreso y egreso de fluidos.

El ensayo clínico inicial fue realizado en 16 pacientes con 22 piedras (18 renales y 4 ureterales)

con un tamaño promedio del cálculo de 10 mm (rango 6 a 20).⁴ todos los procedimientos fueron técnicamente exitosos con un promedio de tiempo de procedimiento total de 73 minutos y tiempo de robot de 43 minutos. El mismo sistema se ha usado también para realizar procedimientos broncoscopicos en pacientes con cáncer pulmonar.

Conforme la tecnología robótica se disemine a aplicaciones diferentes de la cirugía laparoscópica, el costo eficiencia probablemente será una cuestión importante para su adopción generalizada. El hacer los futuros sistemas modulares y versátiles de tal manera que la misma plataforma pueda manejar herramientas laparoscópicas y endoscópicas de varias disciplinas quirúrgicas puede convertirse en una consideración importante para justificar los costos en los sistemas de cuidados a la salud.

Los sistemas que permitan tal versatilidad también abren las puertas para realizar procedimientos híbridos que usen intervenciones laparoscópicas, endoscópicas flexibles y percutáneas. Finalmente cualquier tecnología nueva debe de someterse a pruebas preclínicas rigurosas y a ensayos clínicos bien diseñados para demostrar los beneficios sobre los abordajes manuales. ♦

1. Saglam R, Muslumanoglu AY, Tokath Z et al: A new robot for flexible ureteroscopy: development and early clinical results (IDEAL stage 1-2b). *Eur Urol* 2014; **66**: 1092.
2. Desai MM, Aron M, Gill IS et al: Flexible robotic retrograde renoscopy: description of novel robotic device and preliminary laboratory experience. *Urology* 2008; **72**: 42.
3. Desai MM, Grover R, Aron M et al: Robotic flexible ureteroscopy for renal calculi: initial clinical experience. *J Urol* 2011; **186**: 563.
4. Desai MM, Mishra S, Singh A et al: Robotic flexible ureteroscopic treatment of renal and ureteral calculi: first-in-man experience with a novel robotic system. Unpublished data.

CASO Examen

Pacientes con Alto Riesgo de Diagnóstico de Cáncer de Próstata con Biopsia Prostática Negativa



Tariq A. Khemees, MD



Ahmad Shabsigh, MD, FACS

Columbus, Ohio

Parte 1

Un hombre caucásico de 48 años de edad con historia de fibrilación auricular, hipertensión, disfunción eréctil y Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, fue referido para una segunda opinión acerca de la elevación de antígeno prostático específico (APE) a 4.6ng/ml. Su APE seis meses antes era de 2.6 ng/ml.

El urólogo que lo refirió había realizado ya biopsias prostáticas guiadas por ultrasonido transrectal (BxUSGTR) en un total de 12 muestras, tres meses antes de ser referido. La biopsia mostró tejido benigno, el material fue re-analizado por un patólogo genitourinario en nuestra institución.

Su evolución mostró un Índice Internacional de Síntomas Prostáticos de 19 puntos y un Inventario de Salud Sexual para Hombres de 8. El paciente tenía historia familiar de cáncer de próstata. Su padre fue diagnosticado

con cáncer prostático a los 60 años y actualmente tiene enfermedad metastásica a 10 años del diagnóstico. Además, un tío paterno también tenía historia de cáncer de próstata. Los medicamentos actuales del paciente son rivaroxaban, diltiazem y losartan. La exploración física mostró hallazgos irrelevantes y al tacto rectal se encontró una próstata de 25 gr, blanda, lisa y simétrica sin nódulos o áreas de induración.

Que opciones ofrecería usted a este paciente?

▼ Continued on page 7

Medicamentos Para Vejiga Hiperactiva y Demencia

Gregory Bales, MD
Chicago, Illinois

En Estados Unidos, los adultos mayores de 65 años actualmente representan aproximadamente al 13% de la población. En este subgrupo, los pacientes toman un promedio de 6 medicamentos.^{1,2} Cerca del 50% de estos adultos consumen algún tipo de anticolinérgico.³ Esto es preocupante debido a que varios estudios han demostrado que los anticolinérgicos se asocian a numerosos efectos adversos en este tipo de pacientes.⁴

Los médicos tienen conocimiento de los efectos colaterales más comunes como boca seca y constipación, sin embargo existen otros efectos serios como compromiso cognitivo así como aumento en el riesgo de caídas. Esta preocupación se ha amplificado con la expansión del uso de anticolinérgicos y el aumento en la población mayor estadounidense, por lo que se han realizado múltiples estudios para cuantificar cual es el consumo en general de anticolinérgicos y su correlación de la función cognitiva.⁵ Los urólogos necesitan estar especialmente alertas de estos problemas debido a que se emplean comúnmente para el

manejo de síntomas urinarios como la vejiga hiperactiva (VHA), la cual tiene mayor prevalencia en adultos mayores.

Uno de los mayores riesgos del uso de anticolinérgicos es el efecto en la cognición o la progresión de la demencia. La demencia tiene por sí sola una prevalencia que se encuentra en aumento, no es una enfermedad específica sino que se trata de una disminución en las habilidades del pensamiento y frecuentemente una disminución en la memoria. Esta claro que los anticolinérgicos exacerbaban los síntomas en pacientes mayores que tienen la predisposición de presentar este problema neurológico.

Los factores de riesgo adicionales como el uso de fármacos que podrían tener efectos secundarios cognitivos inesperados deberían ser uno de los objetivos a analizar en el manejo de la VHA. La evaluación de pacientes para detectar su estatus cognitivo es relativamente sencillo y puede disminuir la posibilidad de tener un descenso aún mayor en la cognición. Un instrumento que puede ser utilizado es examen minimal. Si se detecta cualquier grado de deterioro cognitivo, entonces deben evitarse los anticolinérgicos. Además, pacientes quienes previamente han sido diagnosticados con demencia o delirio no deben recibir anticolinérgicos bajo ninguna

circunstancia.

Una problema adicional para los pacientes quienes no tienen problemas cognitivos es sumar un fármaco anticolinérgico más a sus medicamentos diarios que posiblemente incluyan ya algún otro con actividad anticolinérgica. Un recurso que identifica este tipo de medicamentos y los urólogos deben familiarizarse con el, es la última actualización del *American Geriatrics Society Beers Criteria*.⁶ Esta revisión (recientemente actualizada en 2015) enumera los medicamentos que deben prescribirse con precaución en pacientes mayores. Además, este recurso también subraya que tipo de anticolinérgicos deben ser evitados en pacientes con riesgo de delirio/demencia o cualquier compromiso cognitivo. El *Beers Criteria* alienta el uso de abordajes no farmacológicos cuando es necesario evitar fármacos que tienen el riesgo de causar eventos adversos.

Los pacientes con demencia reciben generalmente anticolinesterasas para mejorar la agudeza mental al incrementar los niveles de acetilcolina cerebral.⁷ Sin embargo, los pacientes con demencia frecuentemente sufren de incontinencia urinaria, para lo cual deben recibir medicamentos anticolinérgicos para la VHA. Los agentes anticolinérgicos y las anticolinesterasas tienen diametralmente opuesta su acción farmacológica y el utilizarlas al mismo tiempo para el tratamiento de incontinencia urinaria y demencia

podría limitar la efectividad de ambas. El personal que esta a su cargo debe poner especial atención en que aparezcan las anticolinesterasas en la lista de fármacos que utiliza el paciente y en ese caso no debe prescribirse ningún anticolinérgico.

Afortunadamente existen otras opciones de manejo para la VHA que no involucran el uso de anticolinérgicos. La modificación al comportamiento así como la fisioterapia del piso pélvico deben permanecer como primera línea de tratamiento (como están enlistados en las guías de la AUA para el tratamiento de la VHA) y pueden tener muy buenos efectos en la función urinaria.

Si estas medidas conservadoras fallan y la intervención farmacológica se intenta, entonces se puede prescribir el agonista del adrenoreceptor beta-3 mirabegron. Este nuevo agonista beta-3 no tiene los mismos efectos secundarios y en general tiene un perfil más favorable.⁸ Además, existen varios tratamientos de tercera línea que se han utilizado en adultos mayores, como la aplicación de toxina botulínica, neuromodulación sacra y la estimulación percutánea del nervio tibial posterior.

Estos tratamientos no tienen riesgo de compromiso cognitivo. Es también esperanzador que otras clases nuevas de fármacos para la VHA puedan desarrollarse y que tengan perfiles más favorables en cuanto a efectos

▼ Continúa en la página 5

Inhibidores de la 5 Alfa- Reductasa: Indicaciones Actuales y Riesgos Potenciales



Stanley Mukundi, PA



Chad Ellimoottil, MD, MS

Ann Arbor, Michigan

Los inhibidores de la 5-Alfa reductasa (I-5aR) como finasterida (Proscar®) y dutasterida (Avodart®) están entre los medicamentos más utilizados por lo urólogos en el manejo de la hiperplasia prostática benigna (HPB). Estos medicamentos actúan bloqueando la conversión de testosterona en su metabolito activo, la dehidrotestosterona. Los I-5aR han demostrado disminuir el nivel de la dehidrotestosterona sérica en un 70% a 90%.¹ Esta gran reducción de la dehidrotestosterona reducirá el volumen prostático mejorando así el flujo urinario. Debido a que las indicaciones para manejo médico y quirúrgico están evolucionando rápidamente, revisamos el papel actual y los riesgos conocidos de los I-5aR.

Debo continuar prescribiendo I-5aR a mis pacientes con síntomas del tracto urinario inferior secundarios a HPB?

Si. En las guías de la AUA del 2010 (validación confirmada en 2014) aún

se recomienda el uso de los I-5aR en hombres con síntomas significativos del tracto urinario inferior y crecimiento prostático.² El volumen prostático puede ser evaluado mediante antígeno prostático específico, ultrasonido transrectal o tacto rectal. Las recomendaciones están claras, los I-5aR no deben ser utilizados en hombres que no tienen crecimiento prostático demostrable. Debido a que el mecanismo de acción detrás de los I-5aR es la reducción en el volumen, estos medicamentos son menos efectivos en hombres con próstatas pequeñas.

Debo utilizar I-5aR en mis pacientes con retención urinaria aguda debido a HPB?

Si. La finasterida se ha asociado con una disminución en el riesgo de retención urinaria aguda y también una disminución en el riesgo de necesitar cirugía para liberar la obstrucción de la salida vesical, incluyendo resección transuretral de la próstata (RTUP).³ Existe una mejoría medible en la fuerza del chorro, mejoría subjetiva en la sensación de vaciamiento por completo y una disminución objetiva en la medición de orina residual postmiccional.

Debería utilizar I-5aR en pacientes con hematuria de origen prostático?

Si. Las guías de práctica recomiendan el uso de I-5aR para el manejo de hematuria refractaria de origen

prostático. La hematuria puede ser un síntoma desconcertante y molesto de HPB, proviene principalmente de los vasos sanguíneos friables del crecimiento primario o recalcimiento después de una RTUP. La finasterida inhibe los factores de crecimiento angiogénico, con lo que disminuye la vascularidad de la próstata. Mientras que común y exitosamente se utiliza para disminuir la hematuria de origen prostático, los I-5aR no están aprobados por la FDA para este uso.

Debo yo utilizar I-5aR como quimioprevención del cáncer de próstata?

El uso de los I-5aR como quimioprevención aún es controversial. El *Prostate Cancer Prevention Trial* mostró que el uso de finasterida puede disminuir el cáncer de próstata en un 25%. Sin embargo, en este estudio se encontraron hombres con más riesgo de presentar cáncer de próstata de mayor riesgo con Gleason 7 a 10. Se han publicado muchos argumentos en contra de este hallazgo. Un estudio similar con dutasterida mostró una disminución de riesgo de cáncer de próstata sin incrementar el riesgo de enfermedad Gleason 7-10. Actualmente no hay indicación de la FDA o de las guías de práctica de la AUA para utilizar I-5aR con propósito de quimioprevención.

Existen otros usos significativos de los I-5aR?

Si. En dosis más bajas, de 1 mg (Propecia®) ha sido aprobado para el manejo de alopecia androgenética en hombres (pérdida de cabello). Sin embargo, es importante hacer notar que la versión a dosis bajas tiene los mismos efectos secundarios.

Debería combinar los I-5aR con alfa-bloqueadores?

Si. El estudio MTOPS (*Medical Therapy of Prostate Symptoms*) reveló que la terapia combinada con finasterida y tamsulosina (en hombres con próstatas grandes) fue superior a la monoterapia para prevenir la progresión de la HPB y para mejorar los síntomas.

Además, el estudio CombAT (*Combination of Avodart and Tamsulosin*) reveló que para los hombres con volumen prostático mayor a 40 ml, la terapia dual disminuye el riesgo de retención urinaria aguda y la necesidad de cirugía mientras que mejoran los síntomas. Al igual que el estudio MTOPS, el estudio CombAT apoya el uso de terapia combinada a largo plazo en hombres con HPB y próstatas grandes.

Cuales son los potenciales efectos adversos de los I-5aR?

El uso de I-5aR no está libre de efectos colaterales. Una revisión profunda reciente de todos los efectos secundarios asociados con los I-5aR reveló que el fármaco puede causar disminución de la libido (1.5%) disfunción eréctil (1.6%) disfunción eyaculatoria (3.4%) y ginecomastia (1.3%). Los efectos colaterales sexuales son quizá los más molestos, y su presentación puede variar desde impotencia hasta disminución de la libido y disminución del volumen eyaculatorio.³

Es imperativo que el paciente reciba información apropiada acerca de los efectos colaterales asociados

▼ Continúa en la página 6

Medicamentos Para Vejiga Hiperactiva y Demencia

▼ Continuación de la página 4

secundarios. Estos fármacos deberían enfocarse en inhibir los receptores más nuevos como los canales del receptor de potencial transitorio. Se necesita más investigación para establecer el papel de este tipo de canales en estados patológicos.⁹

En resumen, los efectos adversos de los medicamentos claramente representan un gran reto para los médicos que tratan adultos mayores. El mayor riesgo de disminución cognitiva/demencia así como el

mayor riesgo de caídas son problemas considerables que los médicos deben tomar en cuenta. Todos aquellos que prescriben anticolinérgicos deben evaluar continuamente a sus pacientes y poner particular atención en la cognición así como en el uso de fármacos concomitantes con propiedades anticolinérgicas. Cualquier signo de disminución en la agudeza mental merece mayor investigación, y generalmente la suspensión de este tipo de medicamentos así como el empleo de una nueva estrategia de tratamiento. ♦

1. United States Census Bureau: Census 2000: Summary File 1. Available at <http://www.census.gov/census2000/sumfile1.html>.
2. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC et al: The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med* 2008; **168**: 508.
3. Fox C, Richardson K, Maidment ID et al: Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. *J Am Geriatr Soc* 2011; **59**: 1477.
4. Vetrano DL, La Carpia D, Grande G et al: Anticholinergic medication burden and 5-year risk of hospitalization and death in nursing home elderly residents with coronary artery disease. *J Am Med Dir Assoc* 2016; **17**: 1056.
5. Suehs BT, Davis C, Franks B et al: Effect of potentially inappropriate use of antimuscarinic medications on healthcare use and cost in individuals with overactive bladder. *J Am Geriatr Soc* 2016; **64**: 779.
6. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel: American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015; **63**: 2227.
7. Sink KM, Thomas J 3rd, Xu H et al: Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors: long-term functional and cognitive outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2008; **56**: 847.
8. Wagg A, Nitti VW, Kelleher C et al: Oral pharmacotherapy for overactive bladder in older patients: mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics. *Curr Med Res Opin* 2016; **32**: 621.
9. Andersson KE: Potential future pharmacological treatment of bladder dysfunction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, suppl., 2016; **119**: 75.

LO HAS *Leído?*

C. Lowell Parsons, MD
San Diego, California

La US Preventive Task Force (USPSTF) baso su recomendación

de no realizar tamizaje rutinario de cáncer de próstata con el antígeno prostático específico (APE) en gran medida en el ensayo de tamizaje de cáncer prostático, pulmonar, colo-rectal y ovárico.

Este ensayo recluto a 76,000 hombres de 1993 a 2001 y los participantes fueron aleatorizados a un grupo control y a un grupo de intervención. El grupo control no tuvo tamizaje por APE o tacto rectal, solo el tratamiento usual requerido por su médico primario, lo que quiere decir que pudieron tener tamizaje si el doctor lo deseaba. El grupo de intervención requería someterse a tamizaje anual.

El objetivo general fue determinar si el tamizaje regular era mejor comparado con no tamizaje determinado. Uno podría argumentar con certeza que el mejor grupo control era uno en el que no existiera ningún tamizaje. Sin embargo esto no solo sería una cuestión ética problemática, si no también difícil de monitorear y hacer cumplir. Aun así, la publicación inicial de este ensayo clínico reporto que no había diferencia entre el grupo control y el grupo de intervención (grupo tamizado) en términos de mortalidad, pero si declararon que globalmente era baja para ambos grupos.¹

Pinsky PF, Prorok PC, Yu K et al: Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with a median follow-up of 15. Cancer 2016; doi: 10.1002/cncr.30474.

Esta reciente actualización al ensayo PLCO revelo resultados idénticos. Para su crédito, los autores si concluyen que el tamizaje organizado aparentemente no tiene ningún beneficio comparado al tamizaje oportunista, en oposición a tamizaje versus no tamizaje, debido a que el grupo control también fue sujeto a tamizaje. Este último punto se subraya en el siguiente artículo.

Shoag JE, Mittal S and Hu JC: Reevaluating PSA testing rates in the PLCO trial. N Engl J Med 2016; 374: 1795-1796.

Este comentario al editor en lo concerniente al ensayo PLCO apunta que cuando fueron encuestados 10 veces entre 1997 y hasta 2010, 90% los participantes del brazo control habían sido sometidos a tamizaje con APE. Consecuentemente, no es sorprendente que los resultados de mortalidad sean similares en los dos grupos, debido a que de hecho a los dos se les sometió a tamizaje con APE.

El punto importante es que el ensayo clínico PLCO no puede resolver la pregunta, "tamizar o no tamizar?". El peligro es que la USPSTF use los datos de los recientes ensayos como base para realizar o no tamizaje con APE, cuando produzcan una actualización a su recomendación. Tengamos esperanza que pongan a este ensayo en perspectiva y estén bien conscientes de sus limitaciones concerniendo el tamizaje con APE.

Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF et al: Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2016; 375: 443-453.

En este interesante artículo de un estudio multicéntrico la

identificación de anomalías de ADN heredado en hombres con cáncer de próstata tiene el potencial de identificar a aquellos en riesgo de enfermedad letal. La presencia de mutaciones en los genes de reparación del ADN se determinó en 692 hombres con cáncer prostático metastásico los cuales no estaban seleccionados por historia familiar de cáncer o por edad al diagnóstico.

Para grupo control ellos usaron 499 hombres con cáncer de próstata localizado. Mutaciones genéticas consideradas deletéreas se encontraron en 16 enzimas de reparación de ADN. Las frecuencias de mutaciones no difirieron entre aquellos con y aquellos sin historia de cáncer de próstata o de acuerdo a la edad al diagnóstico. La frecuencia global de mutaciones en la línea germinal en genes mediadores el proceso de reparación de ADN en pacientes con cáncer de próstata metastásico fue de 11.8% y significativamente más alta en los hombres con cáncer de próstata localizado (4.6%, $p < 0.001$). La frecuencia de mutaciones no difirió significativamente para aquellos con una historia de cáncer de próstata o por edad al diagnóstico.

Aunque estos datos no ofrecen un método definitivo para identificar a los hombres con un potencial significativo para un cáncer letal, si elevan la posibilidad singular de que identificando varias mutaciones en el ADN de los genes pudiera últimamente ser un método valioso para ayudar a cumplir esta meta.

Rao PK, Boulet SL, Mehta A et al: Trends in testosterone replacement therapy use among reproductive age men in the United States, 2003 to 2013. J Urol 2016; doi: 10.1016/j.juro.2016.10.063.

La terapia de remplazo

de testosterona (TRH) ha incrementado en hombres de manera continua durante la última década. Tendemos a pensar de ella como primariamente utilizada en hombres mayores. Este estudio extrajo datos de una gran base de reclamos comerciales y comparo las tendencias de uso de THR en hombres jóvenes (18 a 45 años) vs. Viejos (56 a 64 años).

El uso de TRH se incrementó 4 veces en hombres jóvenes de 29.2/10,000 a 118/10,000 años-persona. El uso inyectable es ahora mayor que el gel tópico en este grupo de edad. Hombres con edades de entre 56 a 64 experimentaron un incremento de 3 veces en el uso, el cual es significativamente menor al incremento visto en hombres jóvenes. El incremento del uso en hombres jóvenes es preocupante debido a que los efectos en fertilidad y otras secuelas desconocidas están aún por determinarse.

El incremento del uso de TRH en hombres mayores está basado en múltiples artículos recientes que reportan efectos benéficos y sugieren beneficios en la sobrevivencia global con este tratamiento. Sin embargo, es demasiado temprano para saber si lo mismo es cierto para el gran número de jóvenes que están usando TRH, frecuentemente en dosis que exceden los niveles de testosterona normales fisiológicos y por lo tanto estos hombres deben estar adecuadamente informados y advertidos de su usos por sus médicos. ♦

1. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd et al: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 2009; **360**: 1310.

Uso de los Inhibidores de 5 alfa-Reductasa

▼ Continuación de la página 5

con finasterida antes de iniciar la terapia debido a que en casos raros estos efectos colaterales pueden

persistir mucho tiempo después de discontinuar la terapia.^{3,4} Existe información limitada acerca de efectos colaterales como compromiso cognitivo, enfermedad cardiovascular, cáncer de mama, trastornos del estado de ánimo y la fertilidad.

En resumen, los I-5aR permanecen como una parte importante del armamentario del urólogo para manejar los síntomas y secuelas de la HPB en hombres con próstatas de gran volumen. Además, los I-5aR pueden ser utilizados en combinación

con alfa-bloqueadores en estos pacientes. Los efectos colaterales rara vez requieren manejo, sin embargo, el paciente debe ser informado en cuanto a que estos efectos secundarios sexuales pueden o no desaparecer al discontinuar el medicamento. ♦

Caso xamen

▼ Continued from page 4

Parte 2

El paciente tiene un riesgo alto de un diagnóstico de cáncer de próstata debido a la elevación del APE, el volumen prostático y la historia familiar importante de cáncer de próstata. Se le ofrecieron más estudios, incluyendo el Índice de Salud Prostática, PCA3 y 4Kscore® así como evaluación genética. Fue informado de los pros y contras de la resonancia magnética prostática multiparamétrica (IRM).

Se realizó la IRM prostática multiparamétrica 3T, mostró crecimiento prostático limítrofe sin nódulos, cápsula prostática intacta y sin linfadenopatías pélvicas (fig.1) La IRM de próstata no mostró ninguna lesión o nódulos que ameritaran una biopsia con fusión de IRM-Ultrasonido.

Además, el paciente fue informado acerca de las opciones de realizar una biopsia por saturación, repetir la BxUSGTR o una biopsia perineal por saturación de la próstata utilizando anestesia general. El paciente eligió la última opción.

La biopsia transperineal guiada por ultrasonido (TP) se realiza tradicionalmente utilizando el template de braquiterapia y la

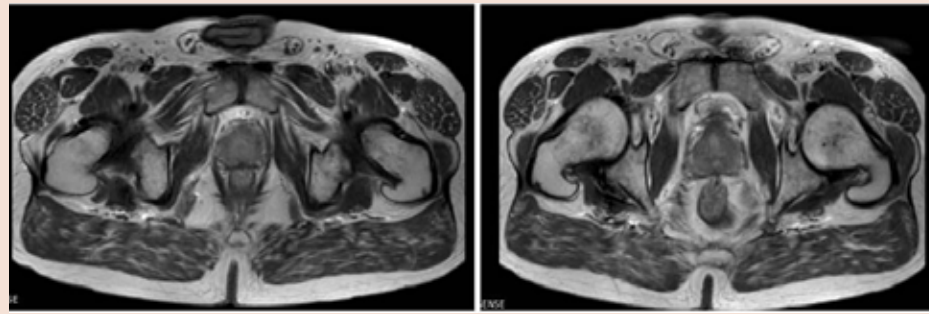


Figura 1. IRM prostática que muestra la apariencia normal de la próstata sin nódulos o lesiones anormales.

sonda de ultrasonido transrectal. En nuestra institución nosotros realizamos la biopsia TP sin este template.

Después de la inducción de la anestesia general el paciente fue colocado en posición de litotomía, y se preparo el área genital y perineal con jabón Hibiclens®. Se administró antibiótico profiláctico que cubriera la flora normal de la piel. El perineo se cubrió con un campo de incisión Ioban™.¹ Se utilizó una sonda de Foley 16 Fr para inyectar contraste para el ultrasonido que consistió en gel con burbujas de aire. El catéter de Foley fue pinzado. La sonda transrectal se colocó y se realizó un ultrasonido formal biplanar. Se obtuvo el tamaño prostático en vistas sagital y transversal. (fig.2).

Posterior al ultrasonido prostático y su medición, se introdujo una aguja de biopsia 17 gauge x 10 cm y se colocó en el lado derecho de la próstata con guía ultrasonográfica. Se insertó una aguja de biopsia

tru-cut 18fr en el introductor para obtener múltiples muestras sistemáticamente obtenidas de las zonas anterior, media y posterior de la próstata. Repetimos el mismo procedimiento del lado izquierdo. En este paciente en particular se tomaron 42 muestras. El catéter de Foley fue retirado al final del procedimiento y se permitió que el paciente miccionara en recuperación antes de su egreso.

Existe una gran cantidad de literatura que demuestra que las biopsias repetidas son positivas en cerca de un tercio de los pacientes que se someten a segunda biopsia en el escenario de elevación del APE con una biopsia previa negativa guiada por USG transrectal.² Mientras que el error por muestreo podría contribuir a una gran proporción de biopsias negativas, los focos pequeños de cáncer en el escenario de una prueba ultrasensible de APE podrían también representar una dificultad para realizar biopsias dirigidas. Durante la biopsia TP, las agujas de biopsia generalmente van en paralelo en todo el eje de la próstata, lo que permite tener acceso a todas las áreas de la glándula y potencialmente mejorar el muestreo.³

Generalmente ofrecemos una biopsia TP en aquellos pacientes con alto riesgo que tienen una biopsia previa negativa guiada por USG pero que su APE continúa en ascenso. También preferimos este abordaje para pacientes que tienen el diagnóstico de cáncer de próstata de muy bajo riesgo/bajo volumen quienes eligen enrolarse en un programa de vigilancia activa. Creemos que el no utilizar el template de braquiterapia y limitando la entrada a la piel a 1 punción de cada lado de la próstata nos permite obtener un gran número de muestras de tejido sin aumentar el riesgo de infección post-biopsia.

El paciente en este caso fue diagnosticado con cáncer de próstata Gleason 3+4=7 involucrando 2 de 3 muestras en la zona anterior izquierda y Gleason 3+3=6 en 8 de las 39 muestras restantes. Eligió someterse a una prostatectomía radical robótica con disección ganglionar pélvica bilateral. El espécimen de la prostatectomía mostró un resultado de patología final de Cáncer con Gleason 3+4=7 con extensión extra prostática y ganglios negativos, consistente con una enfermedad pT3aN0 con márgenes negativos.

En conclusión, el desarrollo reciente de la evaluación temprana y empleo de imagenología han mejorado la capacidad de diagnosticar el cáncer de próstata. Sin embargo, la biopsia por saturación continúa teniendo papel en la población de alto riesgo. ♦

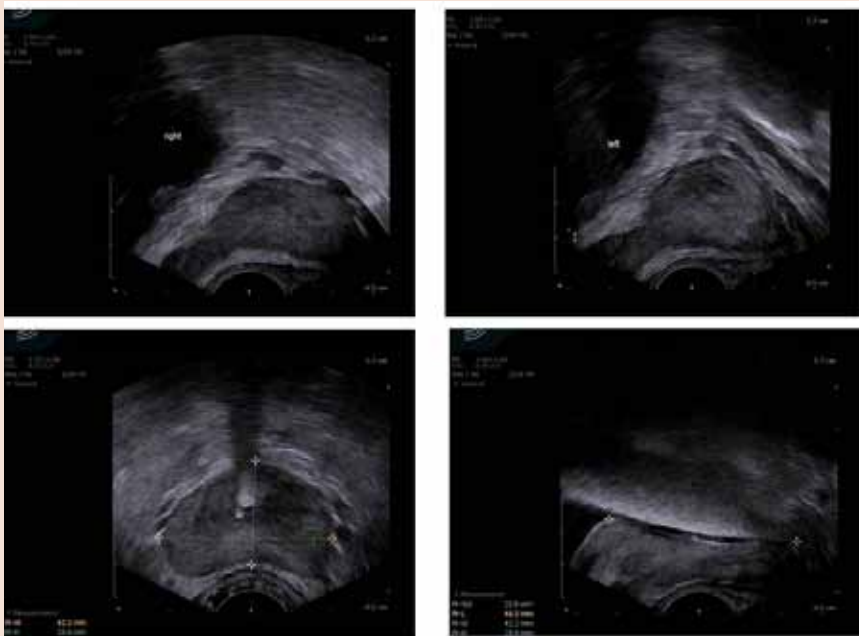
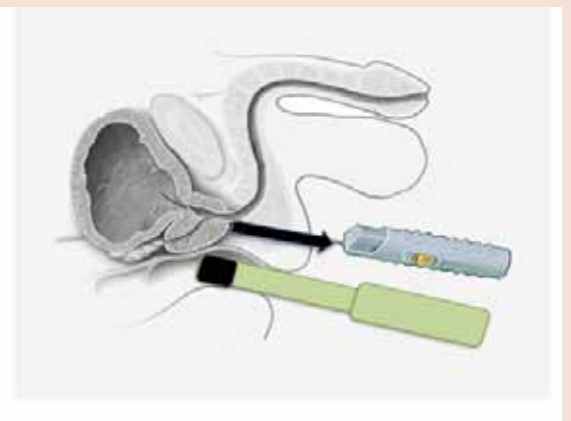
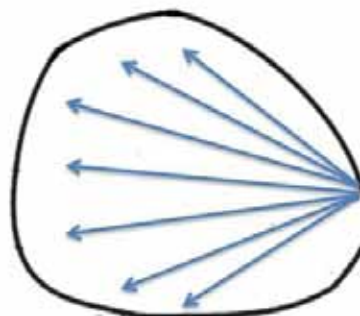


Figura 2. Imagen representativa de la biopsia prostática transperineal guiada con ultrasonido.





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 que tratamos. 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 las 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.