



## EDITORIAL



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

En este número de AUA News

quiero referirme a las actividades sobresalientes del próximo congreso anual de la AUA que se llevara a cabo en Boston, Massachusetts del 12 al 16 de Mayo próximo, así como a los avances en general y del programa del próximo congreso de la CAU a celebrarse en Santa Cruz, Bolivia del 17 al 21 de Octubre próximo.

El programa general del congreso anual de la AUA luce como cada año de un gran nivel, en donde la AUA espera una audiencia de alrededor de 19,000 asistentes. Mas de 7,700 abstractos fueron enviados este año, un gran numero de revisores han trabajado de forma intensa para

seleccionar lo mejor de lo mejor y asegurar que se presentaran los trabajos que tengan la mayor calidad científica. Las sesiones plenarias y programas especiales en conjunto con el arte de la practica clínica complementaran la parte científica del congreso.

Como actividades novedosas este año se presentara el viernes la "Sesión de Tumores" en donde un panel de expertos multidisciplinarios van a reunirse para discutir acerca de casos clínicos en cáncer de próstata, vejiga, testículos y riñón. Durante esta sesión van a ser presentadas en forma inaugural las Guías de la AUA para cáncer de vejiga musculo invasor, cáncer de células renales y cáncer de próstata localizado.

El mismo viernes se presentara la "Sesión en la Corte" que fue presentada inicialmente en San Diego. Esta sesión va a incluir 3 casos de imitación de juicios en colostomía después de prostatectomía radical, sepsis después de nefrolitotricia mini-percutánea y de infarto al

miocardio en un paciente sometido a terapia de sustitución androgénica. Abogados lideres en el área de Boston van a jugar los roles de abogados acusadores y defensores mientras urólogos conferencistas van a actuar como defensores y testigos expertos.

Un nuevo formato de Sesiones Plenarias paralelas va a incluir sesiones de "La Sigüientes Frontera" y de "Horario Estelar", detalles de esta sesión y otras partes del programa las comentaremos en el próximo numero de AUA News.

El martes se presentara un panel de expertos discutiendo acerca de "Casos Complejos" que se enfocara en cáncer de próstata, derivación urinaria, neoplasias en pacientes de trasplante renal, cáncer de vejiga, litiasis, urología femenina y trauma. Esto será seguido de la sesión tradicional de "Mensajes para Llevar a Casa"

En el próximo número de AUA News también me voy a referir a las actividades en español o traducidas al español dirigidas a

los Urólogos Latinoamericanos que están contempladas en las diferentes secciones del programa del próximo congreso de la AUA.

Finalmente, aunque estamos a mas de 6 meses de la celebración del próximo congreso de la CAU, estamos muy entusiasmados con los avances generales del congreso así como del programa científico. Hemos tenido una extraordinaria respuesta de mas de 40 reconocidos Profesores internacionales invitados quienes han confirmado ya su participación, lo que nos ha permitido elaborar un programa científico de un magnifico nivel académico. La versión preliminar del programa esta disponible con la temática general en la WEB de CAU y en las próximas semanas el programa será actualizado con una versión muy cercana a lo que será el programa definitivo. Quiero invitarles a que consulten el programa y los avances generales del congreso en: [caubolivia2017.com](http://caubolivia2017.com). ♦



VOLUME 10 | ISSUE 3  
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

## Prolapso Vaginal de pared Anterior Recurrente-Set de Malla Vaginal o Sacrocolpopexia?

### Malla Transvaginal para el Cistocele Recurrente: el Método Preferido en Casos Seleccionados



**Michael Ingber, MD**  
Morristown, Nueva Jersey

Decidir el tipo de abordaje quirúrgico a usarse en el prolapso recurrente del compartimiento anterior puede ser un dilema, aun para el cirujano pélvico experimentado. Algunos argumentan que si el abordaje inicial fallo en

proveer soporte adecuado a largo plazo, uno debe de modificar el tipo de procedimiento cuando se planea una cirugía de repetición. Debido a que las reparaciones primarias con tejido nativo tiene tasas de falla anatómica significativas, tan altas como 58% en la literatura, parece intuitivo que se añada un injerto a la reparación secundaria.<sup>1</sup>

El uso de injertos de malla de polipropileno está bien establecido en la reparación quirúrgica de hernias

de la ingle. Inicialmente introducido por Usher en 1950,<sup>2</sup> es ahora la reparación estándar de oro. En los 1970 la colpopexia sacra abdominal fue popularizada con una malla abdominal similar y para los 1990 los cirujanos pélvicos empezaron a usar la vía transvaginal para poner una malla para tratar el prolapso.<sup>3</sup> En 2002 la FDA (administración de alimentos y drogas) aprobó el primer equipo de malla transvaginal para tratar el prolapso de órganos pélvicos. Estos sets de malla hacían más fácil la colocación y la tensión de la malla por el cirujano con el uso de trocares especializados para introducir la malla de polipropileno pre cortada.

Existen numerosos beneficios para la reparación con malla transvaginal comparados con el abordaje trans-abdominal para la colpopexia sacra.

## Set de malla vaginal o sacrocolpopexia?

▼ Continuación de la página 1

En manos experimentadas una reparación aumentada con malla transvaginal se puede realizar en menos de una hora y típicamente se puede realizar en un contexto ambulatorio.

Adicionalmente, a diferencia del abordaje trans-abdominal, la cirugía transvaginal con malla se puede realizar con sedación y anestesia neuroaxial. Cuando se aborda un defecto anterior, la malla debe de extenderse todo el camino hasta el cuello vesical para proveer soporte distal y prevenir recurrencia. Algunos cirujanos encuentran esta disección difícil durante la colpopexia sacra, particularmente en mujeres que han tenido cirugía pélvica como cesárea o histerectomía. Obtener acceso a este espacio distal es más fácil cuando se aborda vaginalmente.

Finalmente, una reparación transvaginal evita los contenidos peritoneales y puede usar el ligamento sacroespinoso para fijación apical, lo cual puede ser particularmente beneficioso en mujeres que han tenido cirugía pélvica.

Los retos previos de las reparaciones vaginales aumentadas con malla venían del requerimiento de pases de trocar transobturador, incisiones grandes y pases posteriores difíciles a través del ligamento sacroespinoso. Versiones antiguas de las reparaciones con malla vaginal requerían una disección más extensa y tenían un riesgo significativo de dolor pélvico, dispareunia y lesiones de órganos adyacentes.

Versiones más nuevas de las reparaciones vaginales aumentadas con malla ahora requieren incisiones vaginales más pequeñas y el uso de una incisión única para su colocación. Estos avances, aunados a un peso menor de la malla y cambios en la porosidad, han llevado a menor inflamación tisular y contracción de la malla, que finalmente pueden resultar en menor dolor postoperatorio y en menos erosiones por malla.

Desde el advenimiento de estos sets de malla vaginal disponibles comercialmente, muchos estudios han demostrado que su uso en reparaciones primarias lleva a una tasa de éxito anatómico mayor. Un estudio prospectivo reciente evaluó

la reparación aumentada con malla transvaginal de una incisión para el prolapso anterior y/o apical.<sup>4</sup> A los 2 años las tasas de éxito subjetivo fueron tan altas como 92% y las tasas de re-operación por complicaciones relacionadas con la malla fueron bajas en 3%.

Otro estudio comparó cohortes paralelas de grupos de mujeres sometidas a sacro colpopexia laparoscópica vs histeropexia con malla transvaginal de incisión única.<sup>5</sup> a un año los desenlaces no muestran una diferencia en las tasas de cura objetiva (77% vs. 80%) o sintomática (90% vs. 95%) entre los grupos laparoscópico o vaginal respectivamente. Las tasas de exposición de la malla fueron también bajas (2.7% vs. 6.6%, p=0.44).

Los síntomas del piso pélvico y puntuación de función sexual mejoraron para ambos grupos sin una diferencia significativa entre ellos.

Adicionalmente, otros estudios han mostrado un incremento en la mejoría subjetiva comparado con la reparación de tejidos nativos. En un estudio de mujeres que tenían prolapso etapa II o mayor fueron aleatorizadas a reparación con tejido nativo o con malla transvaginal.<sup>6</sup> A dos años de seguimiento los pacientes del grupo de malla tenían mayor satisfacción en 81.8% vs 97.3% para colporrafía y malla respectivamente.

Las complicaciones de las mallas sintéticas han sido bien descritas, pero la incidencia y significancia de estos riesgos han salido a la luz solo recientemente. Las compañías que escogieron manufacturar y comercializar un producto deben ahora superar requerimientos estrictos para probar su seguridad y eficacia. Desde febrero del 2013 la FDA ha emitido 95 órdenes de estudio pos mercadeo a los fabricantes de mallas quirúrgicas para prolapso de órganos pélvicos. En enero 2016 la FDA reclasificó los nuevos productos de malla vaginal como dispositivos clase III (generalmente alto riesgo).

Los estudios de vigilancia pos mercadeo continúan activos y en varios años podremos conocer los resultados de estos ensayos clínicos. Actualmente, con una selección cuidadosa de pacientes y orientación apropiada, cirujanos propiamente entrenados pueden colocar una malla vaginal de manera segura y efectiva para tratar los cistocelos recurrentes.

## Sacrocolpopexia para el Prolapso de pared Vaginal Anterior Recurrente



**Farzeen Firoozi, MD, FACS**  
Lake Success, Nueva York

En el meta-análisis más grande de cirugía en mujeres para prolapso de compartimiento anterior, Maher et al revisaron 33 ensayos incluyendo a 3,332 mujeres.<sup>7</sup> Cuando se comparan a las mujeres a las cuales se les sometió a reparación de tejido nativo vs injerto biológico o malla absorbible, se demostró una ventaja mínima con aumento vs reparación tradicional.

Los autores también revisaron estudios comparando reparaciones con tejido nativo contra reparaciones de compartimiento anterior con malla de polipropileno. Aunque las reparaciones con tejidos nativos se asociaron con un incremento del riesgo de prolapso de compartimiento anterior que requirió cirugía de repetición y percepción incrementada del prolapso, existen algunas claras ventajas de las reparaciones sin malla.

Estas ventajas incluyeron riesgo reducido de incontinencia urinaria de esfuerzo, reducción de las lesiones vesicales y una reducción obvia de cirugía de repetición para exposición de malla: en su evaluación final, debido principalmente a una morbilidad más alta y solo a un incremento de los desenlaces anatómicos objetivos, los autores concluyeron que la evidencia actual no apoya el uso de malla comparado con la reparación de tejido nativo para el prolapso de la pared vaginal anterior.

La FDA lanzó una notificación de salud pública e información adicional a pacientes de las complicaciones serias asociadas a la malla quirúrgica colocada por la vagina para tratar el prolapso de órganos pélvicos en el 2008. Esta salva inicial fue seguida por una actualización de comunicación de seguridad de la FDA en 2011.

Estas complicaciones notadas por la FDA iban desde lo manejable, como exposición y contractura de la malla, a más serias incluyendo erosión de vísceras, dispareunia y dolor pélvico, todas las cuales ocurrieron a

una tasa marcadamente más elevada comparada con la sacrocolpopexia usando una malla colocada abdominalmente. En concierto con las grandes advertencias de la FDA, estos hallazgos derivados de datos parecen en gran medida haberle cerrado la puerta a esta generación original de reparaciones con malla transvaginal como una opción de tratamiento viable para el prolapso vaginal.

Otro aspecto de esta cuestión involucra reconocer la naturaleza misma del diagnóstico del prolapso de la pared vaginal anterior recurrente. El prolapso de la pared vaginal anterior se ha demostrado estar altamente correlacionado con el prolapso apical.<sup>8</sup> Y se puede alegar si es una causa o efecto con respecto a esta corrección. Es suficiente decir que el prolapso y estos compartimientos específicos parecen ir de la mano.

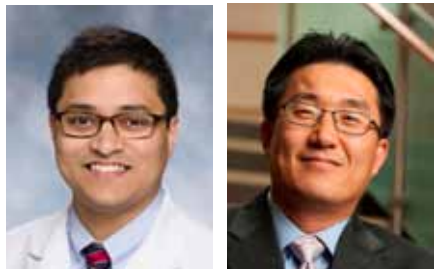
Si se sigue este tren de pensamiento, el siguiente paso lógico es aceptar la utilidad de enfrentar el ápex cuando se corrige el prolapso de la pared vaginal anterior. Este razonamiento entonces incluiría identificar a la sacrocolpopexia como el manejo quirúrgico más efectivo y definitivo para el prolapso recurrente de la pared vaginal anterior, el cual también incluye enfrentar el altamente correlacionado prolapso apical concomitante.

Dandolu et al recientemente reportaron sus tasas de complicaciones con mallas y tasas de falla cuando se comparan la sacrocolpopexia abdominal o laparoscópica contra las reparaciones transvaginales con malla.<sup>9</sup> Las tasa de prolapso recurrente fueron significativamente más altas en el grupo de malla transvaginal comparado con el grupo de sacrocolpopexia. Las tasas de exéresis de malla/revisión fueron los más altos en el grupo de malla transvaginal en 5%/1% comparado con los grupos de sacrocolpopexia (laparoscópica 1.7% y abierta 1.2%).

Maher et al compararon la reparación con malla laparoscópica vs transvaginal y de manera similar encontraron tasas de satisfacción mayores y de éxito objetivo basados

▼ Continúa en la página 5

## Disparidades Raciales y Variabilidad Genética en Cáncer de Próstata



Parth K. Modi, MD Isaac Y. Kim, MD, PhD

Nueva Brunswick, Nueva Jersey

A pesar de los muchos avances realizados en cáncer de próstata (CaP) en las últimas 2 décadas, la disparidad racial permanece mayormente sin cambios. Comparado con los hombres caucásicos, la incidencia y tasa de mortalidad del CaP en hombres afro-americanos (AA) fue durante 2008 a 2012 aproximadamente 1.7 a 2.37 veces mayor respectivamente. Aunque los factores contribuyentes a esa disparidad racial continúan siendo controversiales, el debate se ha enfocado mayormente entre socioeconómica y biología. En este marco estamos interesados en entender la disparidad racial y la vigilancia activa (VA).

La VA es una herramienta valiosa para evitar o retrasar los daños del tratamiento de hombres con CaP de bajo riesgo. Sin embargo, este valor depende de la habilidad de identificar y tratar a los hombres antes de la progresión de la enfermedad a una etapa más avanzada. Estudios recientes han cuestionado nuestra habilidad para identificar con precisión a los hombres AA que pueden ser sometidos de manera segura a un protocolo de VA.

Ha et al reportaron que era más probable que los hombres AA que cumplían los criterios de VA tuvieran un etapa más avanzada (pT3 o peor) o un mayor grado (Gleason 7 o mayor) que los caucásicos después de prostatectomía radical (PR).<sup>1</sup> Faisal et al encontraron que en hombres AA con enfermedad de bajo y muy bajo riesgo era más frecuente encontrar márgenes quirúrgicos positivos, tener características patológicas adversas e incremento de grado después de PR.<sup>2</sup>

Estos hallazgos y otros en hombres a los que se les ha sometido a PR se han extrapolado a la VA y han llevado a la hipótesis de que los criterios para VA deben de ser modificados en hombres AA para poder demorar de forma segura la terapia definitiva. Sin embargo, la mayoría de los estudios con cohortes evaluando hombres AA elegibles para VA o en VA incluyen solo un porcentaje pequeño de hombres AA. Sin embargo, en un análisis similar de hombres con sistema de salud de igual acceso incluyó a casi 40% de hombres AA y no encontró ninguna diferencia significativa en incremento de grado, etapa, estado de márgenes quirúrgicos o supervivencia libre de recurrencia entre los hombres AA y caucásicos a los cuales se les sometió a PR por CaP de bajo riesgo clínico.<sup>3</sup>

Estos hallazgos contradictorios nos han dejado con importantes preguntas sin respuesta. ¿Son los peores desenlaces en hombres AA con CaP de bajo riesgo atribuibles a diferencias en la biología tumoral entre hombres AA y hombres caucásicos o a discrepancias en el acceso y atención de la salud o ambas? Debido a que los hombres AA llevan una carga desproporcionada de CaP, es esencial contestar esta pregunta y ofrecer VA igual de manera apropiada o modificar los criterios de VA conforme se necesiten para hombres con AA.

Mientras que la búsqueda de diferencias genéticas en hombres con ascendencia europea y africana que expliquen el riesgo variable de CaP no ha dado resultados definitivos, si se han logrado progresos. Faisal et al examinó los especímenes patológicos de pacientes con CaP a los cuales se les sometió a PR en múltiples instituciones y encontró que en los hombres AA era más probable que tuvieran un subtipo molecular triple negativo (mERG-/m-ETS-/m-SPINK1-), el cual está asociado a una localización anterior del tumor.<sup>4</sup> Este hallazgo provee un explicación biológica potencial para los peores desenlaces en hombres AA, debido a que en los tumores anteriores es

más probable el fallo en su detección durante el examen digital rectal y biopsia prostática guiada por ultrasonido trans rectal.

Han et al evaluaron a 4,853 hombres con CaP y a 4,678 controles todos con ascendencia africana para buscar variantes de riesgo en la región de riesgo 8q24, un locus de fuerte susceptibilidad para CaP.<sup>5</sup> Ellos identificaron 3 variantes de riesgo que se asocian significativamente con la ascendencia africana (rs114798100, rs72725879 y rs111906932) y que están localizados cerca de ARNs no codificantes largos asociados a CaP.

En nuestra institución se están realizando actualmente secuenciaciones de alto rendimiento de especímenes tumorales de CaP para identificar variantes de riesgo asociadas con la raza AA. Los datos preliminares de 78 pacientes (18 AA y 60 caucásicos) han identificado 17 polimorfismos de nucleótido único que pudieran estar asociados con el riesgo de CaP. Estos incluyen variantes en el CDK11A, un gen que codifica para una proteincinasa responsable del control del ciclo celular; AIP la cual probablemente está involucrada en la regulación de la proliferación y supervivencia celular y MCPH1, un gen supresor tumoral que se ha demostrado estar regulado a la baja en el CaP. Mientras que este trabajo preliminar es promisorio aún queda un largo camino para identificar alelos accionables de riesgo de CaP que puedan ser útiles para el pronóstico clínico de riesgo.

A pesar de nuestros esfuerzos para identificar variables genéticas en el riesgo de CaP, nuestra colaboración multi-institucional evaluando a hombres AA elegibles para VA sugiere que los peores desenlaces en hombres AA no pueden ser simplemente atribuidos a una sola diferencia biológica (datos no publicados). Hemos recolectado datos de hombres elegibles a VA de 8 instituciones de salud terciarias a los cuales se les sometió a PR y encontramos que de manera global, en los hombres AA era significativamente más probable tener márgenes quirúrgicos positivos (15% vs 11%,  $p=0.03$ ) y recurrencia bioquímica (4.5% vs 2%,  $p<0.01$ ) que en hombres caucásicos.

Sin embargo los análisis de sensibilidad han demostrado que esta

disparidad en el desenlace es generada por datos de un solo centro. Cuando se excluyen los datos de este centro, no se encontraron disparidades raciales en los desenlaces. Variaciones en la interpretación patológica, tamizaje, patrones de referencia, abordaje quirúrgico y poblaciones de pacientes han contribuido a esta observación. Estos hallazgos cuestionan la validez de estudios observacionales de centros únicos en hombres AA con CaP de bajo riesgo.

Los hombres AA sufren desproporcionadamente de CaP, si esto está relacionado a una biología tumoral más agresiva, menor acceso a cuidados, peor calidad de los cuidados u otros factores no está completamente entendido. Múltiples factores probablemente contribuyen a estos desenlaces. Mientras esperamos resultados más definitivos de estudios de riesgo genético a gran escala, debemos de usar los datos clínico-patológicos disponibles para aconsejar apropiadamente a nuestros pacientes. Los estudios observacionales contradictorios con proporciones pequeñas de hombres AA ponen el escenario para ensayos prospectivos evaluando los criterios de elegibilidad para VA ideales.

**Una ponencia completa de este tema será presentada en la reunión anual de la AUA, en Boston, Massachusetts, el lunes 15 de mayo.** ♦

1. Ha YS, Salmasi A, Karellas M et al: Increased incidence of pathologically nonorgan confined prostate cancer in African-American men eligible for active surveillance. *Urology* 2013; **81**: 831.
2. Faisal FA, Sundi D, Cooper JL et al: Racial disparities in oncologic outcomes after radical prostatectomy: long-term follow-up. *Urology* 2014; **84**: 1434.
3. Leapman MS, Freedland SJ, Aronson WJ et al: Pathological and biochemical outcomes among African-American and Caucasian men with low risk prostate cancer in the SEARCH database: implications for active surveillance candidacy. *J Urol* 2016; **196**: 1408.
4. Faisal FA, Sundi D, Tosoian JJ et al: Racial variations in prostate cancer molecular subtypes and androgen receptor signaling reflect anatomic tumor location. *Eur Urol* 2016; **70**: 14.
5. Han Y, Rand KA, Hazelett DJ et al: Prostate cancer susceptibility in men of African Ancestry at 8q24. *J Natl Cancer Inst* 2016; **108**: djv431.

CONFERENCIA *John L. Lattimer*

## El Beneficio Neto y la Toma de Decisiones Clínicas en Urología



**Andrew Vickers, PhD**  
New York, New York

Aunque el principal propósito de la investigación médica es

finalmente ayudar a los médicos a tomar mejores decisiones, mucha de la estadística reportada en la literatura no tiene un gran valor en la toma de decisiones. Por ejemplo, la sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica. Un artículo de investigación puede reportar que una prueba para cáncer de próstata de alto grado tiene una sensibilidad de 90% y un 40% de especificidad, sin embargo podría no ser del todo claro cuanto es lo suficientemente bueno para justificar el uso de la prueba para determinar que paciente se debe someter a una biopsia.

Un segundo ejemplo es en el tratamiento de cáncer metastásico, en donde se puede reportar que los nuevos fármacos incrementan la mediana de supervivencia por 3.5 meses. Sin embargo, las medianas no pueden utilizarse para tomar una decisión. Considere que el resultado de la mediana de una ruleta Rusa es ganar. El escenario comparable en el cáncer podría ser si un número pequeño de pacientes presentan una respuesta dramática con alguna de las terapias blanco y experimentan una gran supervivencia a largo plazo, esto podría tener un efecto real muy pequeño en las medianas.

El campo de estudio asociado con el uso de los datos para determinar una toma de decisiones óptima es conocida como el análisis de decisión. El análisis de decisión tuvo su origen en las escuelas de negocios como un método para ayudar a elegir entre diferentes estrategias de inversión. El analista identifica diferentes opciones (ej. invertir en investigación y desarrollo, invertir en publicidad) estima la probabilidad de varios resultados (ej. es descubrimiento de un producto, aumento en ventas) y entonces coloca el valor de cada uno de los resultados. (ej. aumento en las ganancias asociadas a mayores ventas)

Este tipo de abordaje es directamente aplicable a la toma de decisiones en medicina. En el

ejemplo de la biopsia prostática podríamos definir la opción que se encuentra entre hacer una biopsia de forma inmediata o diferirla, al estimar la posibilidad de los resultados tales como no diagnosticar un cáncer agresivo y una biopsia innecesaria, y entonces intentar otorgar un valor a dichos resultados.

Es este último paso el que tradicionalmente hace que una toma de decisiones sea tan difícil y que consume tanto tiempo al aplicarla a los datos de la investigación médica. Un analista de decisiones que trabaje en una nueva prueba para cáncer de próstata necesitaría no solo la información del estudio de validación de la prueba, sino también la información del riesgo de la biopsia, experiencias de pacientes en cuanto a incomodidades durante la biopsia, el riesgo de progresión si se retrasa la biopsia, los riesgos asociados a una enfermedad más agresiva y así sucesivamente.

Estos datos son generalmente difíciles de obtener y frecuentemente están abiertos a la interpretación (como es que tu atribuyes un número en el dolor durante la biopsia?), por lo tanto el análisis debe ser realizado múltiples veces con diferentes suposiciones. Como resultado, aunque en análisis de decisión en urología puede ser de utilidad y de alto perfil,<sup>1</sup> típicamente solo un puñado de estudios son publicados cada año.

La última década ha visto una revolución en silencio en la forma en que pensamos acerca de la información obtenida en la investigación, particularmente en lo que respecta a las pruebas diagnósticas y modelos de predicción. Los investigadores han empezado a evaluar como es que el uso de modelos y pruebas podrían cambiar una decisión médica hacia algo mejor, en lugar de pensar en modelos y pruebas solo en términos de precisión.

En el centro de este proyecto ha estado la idea de que el análisis de decisión no necesita siempre depender de los datos externos que pueden ser difíciles de obtener y estar de acuerdo con ellos. En lugar de esto, nuevas formas de análisis de decisión observan patrones de

práctica, como la proporción de biopsias de próstata que resultan en un diagnóstico de cáncer de alto grado, y hacerse preguntas más simples, como el número de biopsias que se está dispuesto a tomar para encontrar un tumor agresivo.

Estas nuevas formas de análisis de decisión incluyen el cálculo del “beneficio neto” el cual es comparable con la “ganancia neta” en los negocios. Imagine que un empresario compra €10m de ropa en Francia y la vende en las tiendas de Estados Unidos en \$12m. Para calcular las ganancias, los dólares y los euros tienen que estar a la misma escala utilizando el tipo de cambio actual. Si 1 es el equivalente a \$1.10, entonces calculamos la ganancia=ingreso en dólares (12m)-los gastos en euros (10m) x 1.1=\$1m. El beneficio neto aplica con una metodología similar en la investigación médica al especificar un índice de intercambio entre diferentes puntos finales médicos, como encontrar un cáncer versus realizar una biopsia innecesaria.

Imagine que un urólogo nos dice que el o ella realizaría no más de 10 biopsias para encontrar 1 cáncer de próstata agresivo. De esta forma es el equivalente a decir que un cáncer no diagnosticado es 9 veces peor que una biopsia innecesaria. Esta proporción 9:1 puede ser utilizada para calcular el beneficio neto, exactamente como en tipo de cambio es utilizado para calcular la ganancia neta. La forma más común de ver el beneficio neto en la literatura urológica es en un “análisis de curva de decisión”.<sup>2</sup>

Este tipo de análisis reconoce que los pacientes y los doctores pueden diferir. Algunos urólogos pueden tener la intención de realizar más biopsias para encontrar un cáncer de próstata agresivo, y por el otro lado podríamos ser más conservadores en pacientes de mayor edad o que están más enfermos. Las curvas de decisión son argumentos de beneficio neto en contra de estas variaciones en las preferencias acerca de una biopsia, que son llamadas “umbral de probabilidades”. Si una estrategia en particular, como es el uso de un marcador o modelo para determinar la biopsia, tiene un mayor beneficio neto en el rango de las preferencias razonables, entonces ese es el abordaje que debería ser utilizado en la práctica clínica.

Debe notar que este hallazgo, “es el abordaje que debería ser utilizado en la práctica clínica”, es por mucho

más útil para ayudar a un urólogo a tomar una decisión que lo que podría ser una estadística abstracta como sensibilidad, especificidad o un área bajo la curva.

El análisis de curva de decisión es común en medicina y recientemente 3 estudios publicados utilizando las curvas de decisión se enfocaron en la cirugía cardíaca<sup>3</sup>, lesiones renales<sup>4</sup> y diabetes gestacional.<sup>5</sup> El análisis de curva de decisión ha sido recomendado en editoriales y en un útil artículo introductorio como lectura siguiente.<sup>2,6-8</sup> Es de mucho crédito para los investigadores en urología que ellos iniciaron esta tendencia, ya que muchas de las primeras curvas de decisión fueron publicadas en la literatura urológica.

Si continuáramos esta tendencia y promovemos el uso de los métodos de beneficio neto en urología, traduciríamos mejor la investigación en nuestra clínica de tal manera que podamos ofrecer un mejor manejo para nuestros pacientes.

**La conferencia completa de este tema será presentada en el congreso anual de la UAA en Boston, Massachusetts el Sábado, 13, de Mayo.** ♦

1. Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A et al: Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med* 2012; **367**: 595.
2. Vickers AJ, Van Calster B and Steyerberg EW: Net benefit approaches to the evaluation of prediction models, molecular markers, and diagnostic tests. *BMJ* 2016; **352**: i6.
3. Allyn J, Allou N, Augustin P et al: A comparison of a machine learning model with EuroSCORE II in predicting mortality after elective cardiac surgery: a decision curve analysis. *PLoS One* 2017; **12**: e0169772.
4. Sawhney S, Marks A, Fluck N et al: Acute kidney injury as an independent risk factor for unplanned 90-day hospital readmissions. *BMC Nephrol* 2017; **18**: 9.
5. Lamain-de Ruiter M, Kwee A, Naaktgeboren CA et al: External validation of prognostic models to predict risk of gestational diabetes mellitus in one Dutch cohort: prospective multicentre cohort study. *BMJ* 2016; **354**: i4338.
6. Fitzgerald M, Saville BR and Lewis RJ: Decision curve analysis. *JAMA* 2015; **313**: 409.
7. Localio AR and Goodman S: Beyond the usual prediction accuracy metrics: reporting results for clinical decision making. *Ann Intern Med* 2012; **157**: 294.
8. Kerr KF, Brown MD, Zhu K et al: Assessing the clinical impact of risk prediction models with decision curves: guidance for correct interpretation and appropriate use. *J Clin Oncol* 2016; **34**: 2534.

## RINCÓN Radiológico

## Uréter Retrocavo Obstructivo

Noah E. Canvasser,  
MD

Jodi A. Antonelli, MD

Mujer de 35 años de edad que fue referida a nuestra clínica por presentar un cuadro de varios meses de evolución de dolor en flanco derecho. Inicialmente acudió con su médico familiar y se le realizó un ultrasonido (fig.1,A) y tomografía computada de abdomen (TAC) no contrastada (fig.1,B), se observó hidronefrosis derecha y tortuosidad del uréter proximal.

En la TAC el uréter distal no pudo visualizarse, al parecer debido a la complexión delgada de la paciente con mínima grasa retroperitoneal.

No se observaron calcificaciones abdominales o pélvicas. No presentó otra sintomatología urinaria como disuria, hematuria ni infecciones de vías urinarias recurrentes. Tampoco otra historia médica o urológica significativa excepto por dos partos previos.

Dada la posibilidad de obstrucción, se realizó un gamagrama renal, el cual demostró una función del 50%, con T1/2 de 22 minutos del lado derecho. El diagnóstico diferencial en este punto incluyó estenosis de la unión ureteropielica, estenosis ureteral,

uréter retrocavo y megauréter, y con menor probabilidad fibrosis retroperitoneal o una masa retroperitoneal.

▼ Continúa en la página 7

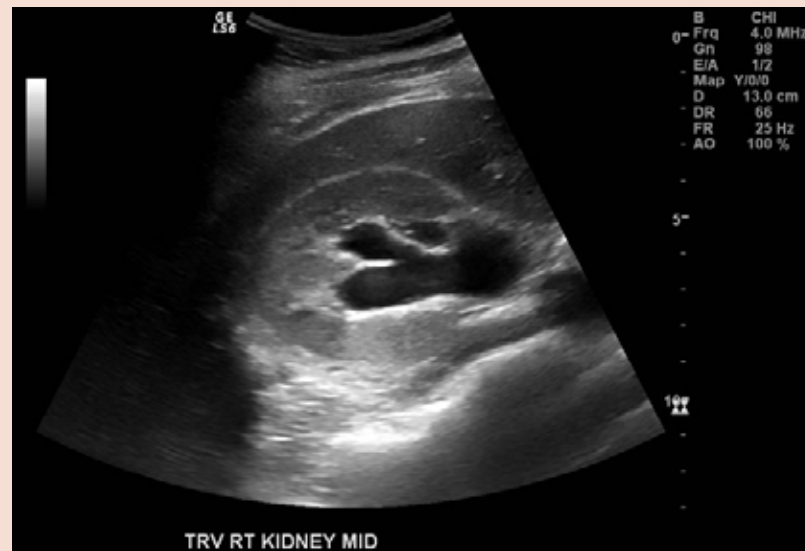


Figura 1. Ultrasonido (A) y TAC (B)

## Set de Malla Vaginal o Sacrocolpexia?

▼ Continuación de la página 2

en la cuantificación de mediciones de prolapso de órganos pélvico en el grupo de sacrocolpexia laparoscópica comparado contra el grupo de malla transvaginal.<sup>10</sup> la tasa de reoperación fue significativamente más alta en el grupo de malla transvaginal (22%) vs el grupo de sacrocolpexia laparoscópica (5%).

Finalmente, los factores de riesgo para el prolapso recurrente también tienen un papel en tales casos. Los factores de riesgo incluyen prolapso avanzado al momento de la cirugía, índice de masa corporal y edad mayor a 60 años al momento de la cirugía, McDermott et al reportaron

que en su población de obesos con prolapso de órganos pélvicos, los pacientes a los cuales se les realizó una sacrocolpexia laparoscópica tenían un significativamente mayor éxito anatómico que en aquellos a los que se les sometió a reparaciones transvaginales con malla.<sup>11</sup>

Aunque la innovación es siempre una parte de mejorar el manejo quirúrgico del prolapso vaginal, el uso de la generación original de mallas transvaginales para prolapso pareciera haber perdido su lugar en este algoritmo específico. Opciones novedosas de malla ultraligera aún no han sido adecuadamente probadas por ensayos controlados y aleatorizados. Los datos basados en la evidencia provistos aquí apoyan de manera apabullante el uso de la sacrocolpexia en el manejo

del prolapso recurrente de la pared vaginal anterior. ♦

- Menefee SA, Dyer KY, Lukacz ES et al: Colporrhaphy compared with mesh or graft-reinforced vaginal paravaginal repair for anterior vaginal wall prolapse: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011; **118**: 1337.
- Usher FC: Further observations on the use of Marlex mesh: a new technique for the repair of inguinal hernias. *Am Surg* 1959; **25**: 792.
- Feldman GB and Birnbaum SJ: Sacral colpopexy for vaginal vault prolapse. *Obstet Gynecol* 1979; **53**: 399.
- Hugele F, Panel L, Farache C et al: Two years follow up of 270 patients treated by transvaginal mesh for anterior and/or apical prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; **208**: 16.
- Gutman RE, Rardin CR, Sokol ER et al: Vaginal and laparoscopic mesh hysteropexy for uterovaginal prolapse: a parallel cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; **216**: 38.e1.
- Dias MM, de A Castro R, Bortolini MA et al: Two-years results of native tissue versus vaginal mesh repair in the treatment of anterior prolapse according to different success criteria: a randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 509.
- Maher C, Feiner B, Baessler K et al: Surgery for women with anterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; **11**: CD004014.
- Delancey JO: Surgery for cystocele III: do all cystoceles involve apical descent?: observations on cause and effect. *Int Urogynecol J* 2012; **23**: 665.
- Dandolu V, Akiyama M, Allenback G et al: Mesh complications and failure rates after transvaginal mesh repair compared with abdominal or laparoscopic sacrocolpexy and to native tissue repair in treating apical prolapse. *Int Urogynecol J* 2016; doi: 10.1007/s00192-016-3108-3.
- Maher CF, Feiner B, DeCuyper EM et al: Laparoscopic sacral colpopexy versus total vaginal mesh for vaginal vault prolapse: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2011; **204**: 360.
- McDermott CD, Park J, Terry CL et al: Sacral colpopexy versus transvaginal mesh colpopexy in obese patients. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; **35**: 461.

# Biopsia Liquida Micro-fluidica: Aislando Biomarcadores de Cáncer de la Sangre



Shannon L. Stott, PhD    Brian V. Nahed, MD, MSc

Charlestown, Massachusetts

Monitorear la respuesta del paciente al tratamiento es un reto para la mayoría de los cánceres, pero es particularmente difícil en el cáncer prostático donde hay un número limitado de biomarcadores clínicamente relevantes. Un eslabón celular entre el tumor primario y las metástasis periféricas se ha establecido en la forma de células tumorales circulantes (CTC) en sangre periférica, lo que sugiere que las CTC pueden proveer una ventana no invasiva a la actividad del tumor primario.<sup>1</sup>

Las CTC pueden ser altamente heterogéneas, con precursores metastásicos raros mezclados con otras células tumorales en apoptosis.<sup>2</sup> Por ende debido a esta heterogeneidad un análisis cuantitativo robusto para células individuales podría ser esencial para determinar la relevancia clínica de una población de CTCs.

Las CTCs son extraordinariamente raras, su frecuencia cambia durante el tratamiento y cuando están presentes, se estima que su número es de 1 en un billón de células, por lo tanto tener una tecnología altamente sensible y específica para aislar CTCs es críticamente importante, mientras que su frecuencia variable sugiere que buscar biomarcadores adicionales en la misma muestra de sangre puede ser altamente ventajoso para obtener una foto fiel del tumor del paciente.

Las células cancerígenas liberan pequeñas vesículas a la circulación llamadas exosomas y su potencial como biomarcadores sanguíneos

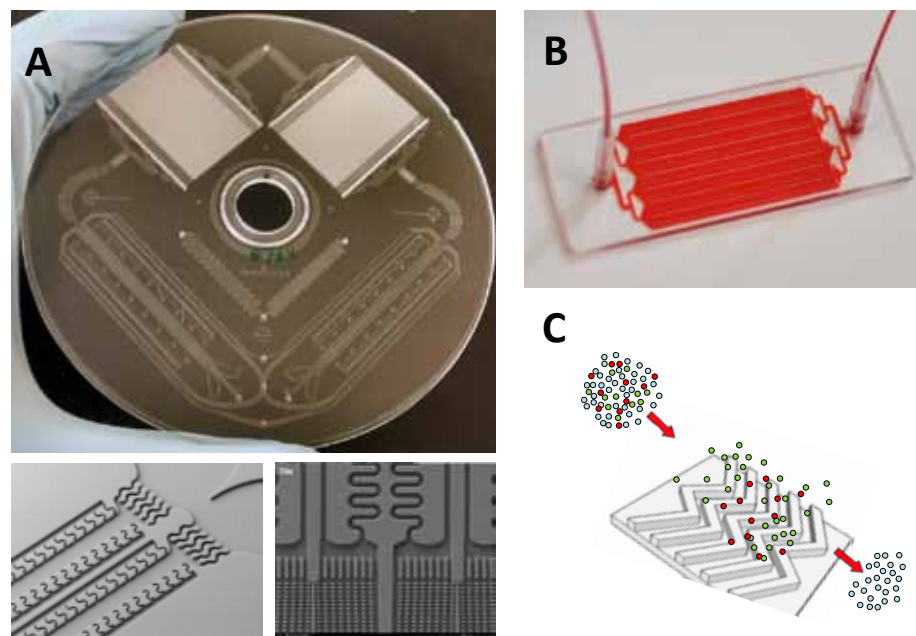
adicionales es extremadamente prometedor. Estas pequeñas partículas (70 a 200 nm.) son vertidas por la mayoría de las células en el cuerpo, con algunas células produciendo miles de exosomas al día.

Originalmente se pensó que los exosomas eran medios por los cuales las células liberaban material de desecho pero ahora se piensa que transportan material genético, citosinas y proteínas entre las células, llevando un importante papel en la comunicación celular.

Se ha comprobado que la mayoría de los cánceres, incluyendo el de próstata liberan exosomas que contienen información genética del tumor primario y estas pequeñas partículas tienen la capacidad de cruzar la barrera hemato-encefálica. Consecuentemente, su aislamiento pudiera ser una manera ideal de detectar y monitorear la progresión del cáncer. Sin embargo las estrategias actuales para aislar exosomas son muy lentas y sufren de una limitada pureza de las muestras, lo que hace que los ensayos basados en exosomas sean imprácticos en el contexto clínico.

El procesamiento micro-fluidico de muestras clínicas es un campo en desarrollo y ha mostrado gran utilidad en trasladar a los ensayos de sangre en un chip a la clínica. Por medio de un esfuerzo colaborativo entre bioingenieros, biólogos y clínicos, nuestro laboratorio en el Hospital General de Massachusetts ha desarrollado dispositivos micro-fluidicos para aislar a estos raros marcadores circulantes desde sangre completa.

Hemos desarrollado un dispositivo micro-fluidico, el Chip-CTC, el cual es capaz de aislar células cancerígenas raras (1 en 10<sup>9</sup> células) de sangre de pacientes.<sup>3</sup> Usando este dispositivo (parte A de la figura), hemos demostrado la habilidad para aislar, enumerar y caracterizar molecularmente a las CTC con una alta sensibilidad y especificidad. Más recientemente un nuevo dispositivo



**Figura.** Biopsia liquida micro-fluidica. A Dispositivo micro-fluidico CTC-ICchip para aislar CTCs de sangre de pacientes, con microfotografías para mostrar las características internas. B <sup>e</sup>HB-Chip diseñado para aislar exosomas tumorales específicos de plasma y suero. C Dibujo esquemático demostrando el abordaje de aislamiento por afinidad inmune del <sup>e</sup>HB-Chip

micro-fluidico, el <sup>e</sup>HB-Chip fue desarrollado para aislar exosomas tumorales específicos (parte B de la figura).<sup>4</sup> El <sup>e</sup>HB-Chip consiste de una interface nano-estructurada para recuperación de exosomas tumorales por medio de inmovilización inmuno-afín en un canal micro-fluidico que contiene estructura de hueso de pescado para una mezcla eficiente (parte C de la figura).

Usando el <sup>e</sup>HB-Chip hemos alcanzado un incremento 10 veces mayor en enriquecimiento de RNA tumoral comparado con los métodos estándares del campo, con un 94% de especificidad para vesículas extracelulares tumorales (EV). Nuestro abordaje permite la liberación subsecuente de las EVs, permitiendo la caracterización corriente abajo y estudios funcionales.

Procesando muestras de plasma y suero de pacientes con cáncer, hemos sido capaces de identificar mutaciones específicas al tumor del paciente. Adicionalmente los EVs aislados usando el <sup>e</sup>HB-Chip fueron analizados usando análisis de secuenciación de ARN de siguiente generación, resultando en la identificación de firmas genéticas predictores de progresión de la enfermedad, resistencia a terapia y supervivencia del paciente.

Los datos de CTC-Chip y el <sup>e</sup>HB-Chip serán presentados con

un enfoque a las características tecnológicas que permiten una caracterización extensa corriente debajo de las CTCs y exosomas aislados. Por medio del aislamiento micro-fluidico de biomarcadores sanguíneos de pacientes, nuestra meta es obtener datos complementarios al actual estándar de cuidado para ayudar a guiar mejor el tratamiento.

**Una presentación completa de este tema será presentada en la reunión de este año de la AUA en Boston, Massachusetts, el lunes 15 de mayo.**

El Dr. David Miyamoto, colaborador del autor, presentará "Caracterización molecular de las células tumorales circulantes", en aplicaciones de esta tecnología para pacientes con cáncer de próstata, en el simposio de investigación de Oncología urológica de la AUA, el viernes 12 de mayo. ♦

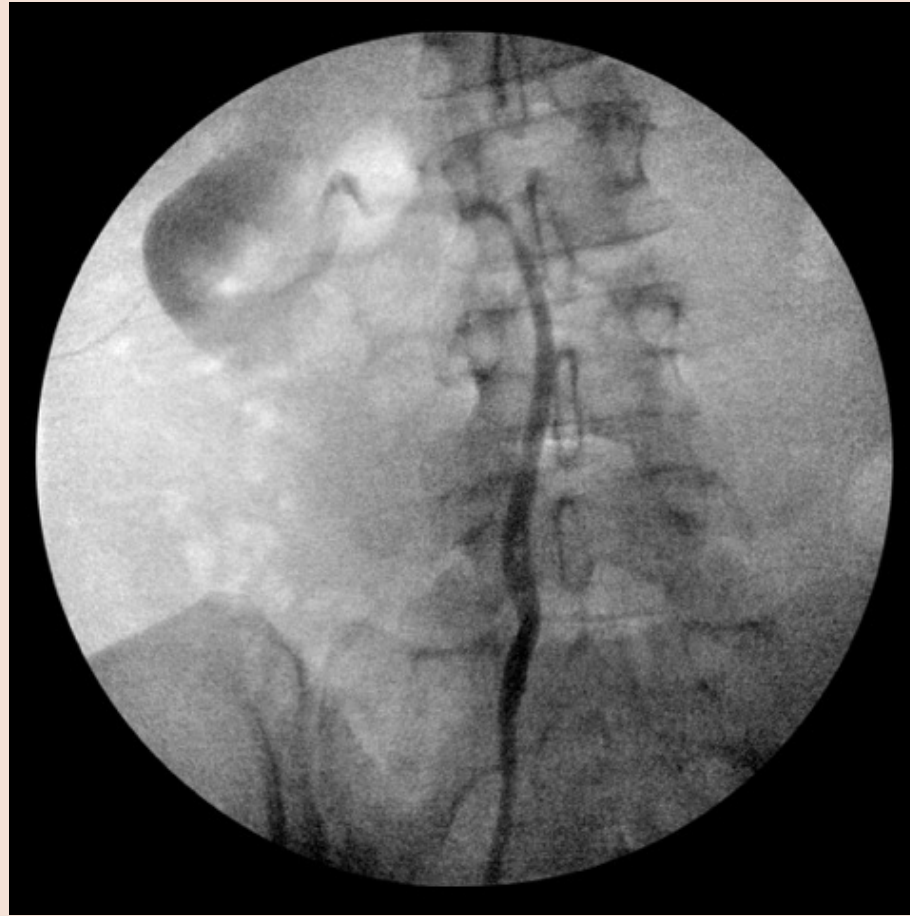
1. Gorin MA, Verdone JE, van der Toom E et al: Circulating tumour cells as biomarkers of prostate, bladder, and kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2016; doi: 10.1038/nrurol.2016.224.
2. Miyamoto DT, Zheng Y, Wittner BS et al: RNA-Seq of single prostate CTCs implicates noncanonical Wnt signaling in antiandrogen resistance. *Science* 2015; **349**: 1351.
3. Karabacak NM, Spuhler PS, Fachin F et al: Microfluidic, marker-free isolation of circulating tumor cells from blood samples. *Nat Protoc* 2014; **9**: 694.
4. Reategui E, van der Vos KE, Lai CP et al: Engineered nanointerfaces for microfluidic isolation and molecular profiling of tumor-specific extracellular vesicles. Unpublished data.

## Rincón Radiológico

▼ Continuación de la página 5

Fue sometida posteriormente a una cistoscopia con pielografía ascendente derecha, la cual mostró un uréter de calibre normal con desviación media, con una curvatura a nivel de L3 y una deformidad en forma de “S” lateralmente, consistente con un uréter retrocavo como causa de la obstrucción proximal (fig. 2). Tres semanas más tarde se realizó una ureteroureterostomía derecha robótica con la colocación de un catéter ureteral sin complicaciones, fue enviada a casa en el segundo día postoperatorio.

La estructura final de la vena cada inferior (VCI) depende de su desarrollo y regresión de múltiples pares de venas embriológicas. La persistencia de una vena cardinal posterior derecha resulta en una alteración en la posición posterior del uréter y finalmente una posición retrocava.<sup>1</sup> La forma más común de uréter retrocavo, el tipo 1 (90%) demuestra una forma clásica en “S” o gancho observado en la pielografía retrógrada o urografía excretora con hidronefrosis moderada o severa. En la forma menos común, el tipo 2 (10%) el uréter tienen una curva



**Figura 2.** Pielografía Retrógrada

de “forma falciforme” alrededor de la VCI y resulta en hidronefrosis leve o nula.<sup>2</sup>

Los pacientes típicamente se presentan en la tercer o cuarta década de la vida con dolor en flanco, con potenciales infecciones urinarias, hematuria y litiasis renal.

Radiográficamente, la urografía excretora con pielografía intravenosa o fase tardía de la TAC mostrará la tortuosidad del uréter. Sin embargo, quizás debido a la obstrucción ureteral postcava, el resto del uréter no se observe y el diagnóstico deba ser confirmado con una pielografía

retrógrada. El gamagrama renal puede confirmar la obstrucción como causa de los síntomas.<sup>3</sup>

Los pacientes sintomáticos y/o con obstrucción demostrada requieren corrección quirúrgica, la cual es tradicionalmente una ureteroureterostomía desmembrada. Se han descrito múltiples abordajes, incluyendo laparoscopia transebida a la ausencia de datos de una ureteroureterostomía y litiasis renal. Radiografía retroperitoneal debido a la ausencia de datos de una transperitoneal o retroperitoneal,<sup>5</sup> de un solo puerto<sup>6</sup> o asistida con robot.<sup>7</sup> ♦

1. Considine J: Retrocaval ureter. A review of the literature with a report on two new cases followed for fifteen years and two years respectively. *Br J Urol* 1966; **38**: 412.
2. Bateson EM and Atkinson D: Circumcaval ureter: a new classification. *Clin Radiol* 1969; **20**: 173.
3. Salonia A, Maccagnano C, Lesma A et al: Diagnosis and treatment of the circumcaval ureter. *Eur Urol Suppl* 2006; **5**: 449.
4. Baba S, Oya M, Miyahara M et al: Laparoscopic surgical correction of circumcaval ureter. *Urology* 1994; **44**: 122.
5. Chen S, Xu B, Liu J et al: Retroperitoneal laparoscopic reconstruction for retrocaval ureter: experience and literature review. *J Endourol* 2012; **26**: 1147.
6. Autorino R, Khanna R, White MA et al: Laparoendoscopic single-site repair of retrocaval ureter: first case report. *Urology* 2010; **76**: 1501.
7. Hemal AK, Rao R, Sharma S et al: Pure robotic retrocaval ureter repair. *Int Braz J Urol* 2008; **34**: 734.

## Testosterona: Mirando Hacia Atrás



Ryan Tubre, MD

Ajay Nangia, MBBS,  
FACS  
Associate Editor  
AUANEWS

Ciudad de Kansas, Kansas

La fascinación con la testosterona precede mucho a la actual explosión del mercado vista en las últimas 2 décadas. Durante la historia humana temprana, en el momento de la transición de cazadores-recolectores a una sociedad basada en la agricultura, la castración del ganado macho se usó para promover el aumento de peso y domar al animal en las

culturas prehistóricas europeas. Los egipcios antiguos se dieron cuenta que la infertilidad era en parte debida a la ausencia de testículos, su dios, Seth, se asocia con la infertilidad. La leyenda cuenta que perdió uno de los testículos ante Horus durante una batalla de venganza. Esta fascinación con la hormona masculina se ha durado a través de los siglos.

Las estimaciones sugieren que desde 1993, las recetas por testosterona, sin importar su fórmula, se han incrementado en un 500%.<sup>1</sup> Desde 2000 a 2011 las ventas de suplementos de testosterona se han catapultado de 150 millones a cerca de 2 billones.<sup>2</sup> Existen actualmente múltiples fórmulas por las cuales un consumidor puede acceder a la terapia suplementaria con testosterona.

Las preguntas que necesitan ser respondidas son 1) porque ha habido un incremento tan dramático en el uso de testosterona? Y 2) porque

ahora? Sabemos que la testosterona no es un nuevo descubrimiento, para ahondar más profundamente en estas cuestiones, necesitamos dar una mirada a la historia contemporánea de la testosterona.

La historia reciente de la testosterona se puede trazar a los años 1920 con Gallagher y Koch, quienes inyectaron extractos testiculares de toro a capones Leghorn cafés. Este experimento mostro que la cresta y las barbillas crecían nuevamente más rojas y brillantes de lo que se esperaba en gallos normales. Este trabajo se expandió años después cuando Adolfo Butenandt publicó su trabajo aislando 15 mg de lo que llamo androsterona en cerca de 15,000 lt. de orina de policía. Estos hallazgos fueron presentados en 1931 y más tarde corroborados por Leopoldo Ruzicka, quien sintetizó la hormona.<sup>4</sup>

La tarea de aumentar el entendimiento de esta hormona es ejemplificado por la publicación casi simultánea de 3 artículos en

1935 explorando el aislamiento y síntesis de la testosterona. En mayo de 1935 Karoly David y Ernesto Laqueur publicaron “De la hormona masculina cristalina de los testículos”, Butenandt y G. Hanisch publicaron “Un método para preparar testosterona del colesterol” y finalmente Ruzicka y A. Wettstein publicaron “De la preparación artificial de la hormona testicular testosterona”.<sup>5,6</sup> En 1939 Butenandt y Ruzicka compartieron el premio Nobel de química por “su trabajo en hormonas sexuales” y “su trabajo en polimetileno y terpenos elevados”, respectivamente.<sup>7</sup>

A través de la historia la humanidad ha jugado con la noción de la fuente de la juventud, mirando aún más atrás en la historia, en 1889 Carlos Brown-Sequard se dio cuenta que a la edad de 27, estaba experimentando los signos del envejecimiento. Experimento en sí mismo inyectándose el extracto de testículos animales. En la Société de

## Testosterona: Mirando Hacia Atrás

▼ Continuación de la página 7

Biologie en Paris reporto que después de 10 inyecciones se encontraba en un mejor estado global tanto física como mentalmente. Estos hallazgos desaparecieron después de que discontinuó las inyecciones. También de los 82 medicamentos tomados por Adolfo Hitler, las inyecciones de testosterona estaban en la lista. También uso inyecciones de extracto de semen de toro para elevar su relación con Eva Braun. Pero que quiere decir esto?

No solo el descubrimiento de la testosterona ha sido el combustible de los avances anti-edad en los hombres, sino también de avances oncológicos. Se conoce desde su publicación en 1840 por Hunter que las células epiteliales prostáticas se vuelven atroficas después de la castración.<sup>8</sup> En 1941 Huggins et al publicaron una serie de hombres a los cuales se les sometió a castración quirúrgica para cáncer prostático localmente avanzado o metastásico. Ellos notaron una mejoría en el estado clínico en todos excepto en

3 pacientes en relación a aumento de peso, resolución de la anemia y mejoría del dolor.<sup>9</sup> En 1966 Huggins recibió el premio Nobel en fisiología o medicina "por sus descubrimientos concernientes al tratamiento hormonal del cáncer prostatico".<sup>10</sup> Este descubrimiento abrió las puertas a las vastas opciones terapéuticas ahora disponibles para los pacientes con cáncer de próstata.

Desde su descubrimiento ha habido una lucha para producir testosterona sintética para la población general. En los 1950 y 1960 las compañías farmacéuticas dirigieron su investigación a modificar químicamente los andrógenos para promover sus efectos anabólicos. Se encontró que la testosterona era un agente oral inefectivo así que se le comprimió en perdigones o usado oralmente como 17-alfa-metil testosterona, la cual es ahora obsoleta por sus efectos secundarios tóxicos.

La primera formulación aprobada por la administración de alimentos y drogas fue el enantato de testosterona (Delatestryl), una forma inyectable de testosterona. Esta fórmula permitía a la hormona evitar el primer paso del metabolismo hepático y los efectos

secundarios hepatotóxicos de las formulaciones orales previas.

En 1970 el undecanoato de testosterona (Methitest™) oralmente efectivo fue adicionado al espectro de preparaciones. En 1990 la meta era crear una testosterona que imitara más de cerca los niveles séricos. Esto fue realizado en 1995 cuando las preparaciones con parche transdermico fueron disponibles.

En 2000 el gel transdermico de testosterona (AndroGel™) fue ampliamente disponible. La más reciente contribución al mundo de la testosterona incluye testosterona bucal de acción corta y undecanoato de testosterona inyectable de acción larga.

La meta de la suplementación de testosterona ha sido incrementar la calidad de vida de los hombres mayores que presentan síntomas y datos de laboratorio consistentes con hipogonadismo.

Desafortunadamente la suplementación no carece de riesgos potenciales. Como comunidad médica, nosotros ahora tenemos la habilidad de mejorar la calidad de vida con la suplementación, pero a que costo? Esta es la pregunta

que necesita ser contestada en investigaciones futuras y ensayos clínicos. ♦

1. Bassil N, Alkaade S and Morley J: The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review. *Ther Clin Risk Manag* 2009; **5**: 427.
2. Handelsman DJ: Global trends in testosterone prescribing, 2000-2011: expanding the spectrum of prescription drug misuse. *Med J Aust* 2013; **199**: 548.
3. Gallagher TF and Koch FC: The testicular hormone. *J Biol Chem* 1929; **84**: 495.
4. Adolf Butenandt—Facts. Nobel Media AB 2014. Available at [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1939/butenandt-facts.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1939/butenandt-facts.html).
5. Freeman ER, Bloom DA and McGuire EJ: A brief history of testosterone. *J Urol* 2001; **165**: 371.
6. Hoberman JM and Yesalis CE: The history of synthetic testosterone. *Sci Am* 1995; **272**: 76.
7. The Nobel Prize in Chemistry 1939. Nobel Media AB 2014. Available at [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1939/](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1939/).
8. Hunter J: *Observations on Certain Parts of the Animal Economy*. Philadelphia: Haswell, Barrington and Haswell 1840.
9. Huggins C, Stevens RE and Hodges CV: Studies on prostatic cancer. II. The effects of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. *Arch Surg* 1941; **43**: 209.
10. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1966. Nobel Media AB 2014. Available at [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1966/](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1966/).

## El Valor de la Urodinamia en el Manejo de la Incontinencia Urinaria Mixta



Priya Padmanabhan, MD, MPH  
Kansas City, Kansas

Existen guías de práctica clínica así como estándares técnicos para la urodinamia que son empleados de forma universal. El empleo de la urodinamia (URD) es considerada como opinión de experto. Los estudios aleatorizados y controlados publicados por la Urinary Incontinence Treatment Network<sup>1,2</sup> y el estudio reciente ValIUE<sup>3</sup> (Value of Urodynamics Evaluation) otorgan evidencia de alto nivel de que la urodinamia no es necesaria en la evaluación preoperatoria de la incontinencia urinaria es esfuerzo pura (IUE), y cuando se realiza, solamente aumenta los costos y retrasa el tratamiento. Aún así la decisión de realizar o no una urodinamia depende del juicio del médico. La

presencia de síntomas de urgencia e incontinencia de urgencia (IUU) con la IUE siempre ha sido un factor confusor en la toma de decisiones.

Se estima que la incontinencia urinaria mixta (IUM) afecta al 45% de las mujeres. Dooley y cols reportaron los efectos psicológicos de la IUM y encontraron que era incluso más molesta que en aquellos con IUE pura o IUU.<sup>4</sup> Aun así no todas las IUM son lo mismo, y esto ocasiona inconsistencias en su evaluación y tratamiento.

La definición más reciente de la International Continence Society de IUM es "la pérdida involuntaria de orina asociada con urgencia y también con el esfuerzo, ejercicio físico o al estornudar o toser". Han sido discutidas dos etiologías. Una esta basada en la vía común la cual asume que la orina entra en la uretra proximal y activa y facilita un reflejo del detrusor. El otro tiene dos patologías separadas, lo que

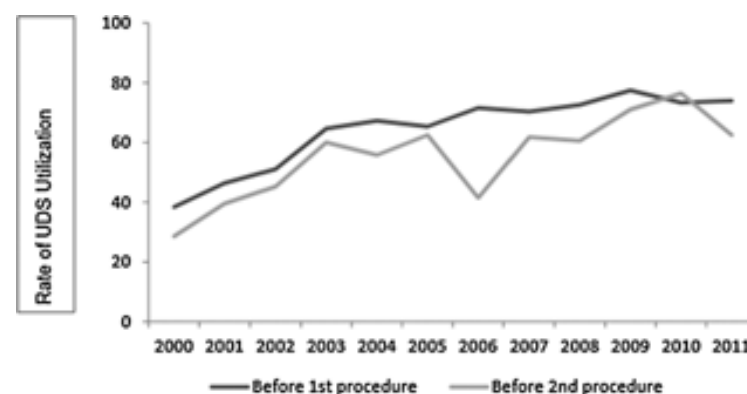


Figura. Índice de uso de URD antes de una intervención quirúrgica inicial o de repetición para IUM. Reimpresión con permiso.<sup>10</sup>

sugiere que la IUU es provocada por disfunción vesical y la IUE proviene de la disfunción de la salida vesical (y uretral)<sup>5</sup>

La urodinamia en la IUM puede brindar información que podría disminuir las cirugías innecesarias y sus complicaciones. Debido al alto grado de molestia y alto nivel de incontinencia en la IUM, la urodinamia ha sido tradicionalmente solicitada cuando el paciente no puede definir cual es el síntoma que predomina. Desafortunadamente, la URD falla para identificar la

hiperactividad del detrusor (HD) hasta en un 40% de las mujeres con IUM o vejiga hiperactiva (VHA). La ausencia de HD en la urodinamia no significa que no pudiera ser la causa de los síntomas de vejiga hiperactiva.

Existen resultados conflictivos acerca del efecto de la HD en el resultado quirúrgico. Es consistente en todos los estudios que la persistencia o aumento de los síntomas de incontinencia urinaria de urgencia después de la cirugía

## Urodinamia en la Incontinencia Urinaria Mixta

▼ Continuación de la página 8

anti-incontinencia disminuye en gran medida la satisfacción del paciente. El Santo Grial de la IUM aún es la identificación de parámetros clínicos o urodinámicos que consistentemente puedan predecir la resolución o persistencia de la urgencia después de la cirugía.<sup>6</sup> En el estudio SISTEr (Stress Incontinence Surgical Treatment Efficacy) los índices pre y postoperatorios de HD no predijeron el éxito del tratamiento de la incontinencia o el riesgo de disfunción miccional postoperatoria, aunque hubo factores clave que se asociaron negativamente con los índices de continencia a largo plazo.<sup>7,8</sup>

Las Guías del Diagnóstico y Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva (No Neurogénica) en Adultos: AUA/SUFU (Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction) establecen que la URD podría no ser utilizada en la evaluación inicial de casos no complicados. En pacientes quienes no toleran o tienen síntomas refractarios a las medidas conservadoras y farmacoterapia, la URD podría confirmar el diagnóstico clínico e identificar otros factores como la mala adaptabilidad vesical o la disfunción vesical.

En pacientes con IUM, la cual se confunde con una historia de radiación pélvica, trauma pélvico o incontinencia previa o cirugía de prolapso, la URD podría ser de utilidad en crear un algoritmo de tratamiento. La URD también se a utilizado frecuentemente cuando se consideran terapias invasivas como la colocación de una cinta en pacientes con IUM.

Existe una tendencia nacional hacia el incremento en el uso de URD antes la una intervención quirúrgica primaria o secundaria (ver figura). Anger y cols demostraron que aquellos pacientes que se les coloca una cinta y no se realizaron una URD preoperatoria tienen mayor tendencia (35.8% vs 16.1%) para hacerla después de la cirugía, al parecer debido a una persistencia de IUU.<sup>9</sup> Mas recientemente, Chughtai

y cols encontraron que el 8.8% de los pacientes que se sometieron a una re-intervención, el 53.1% se realizó urodinamia antes del segundo tiempo. La URD preoperatoria no demostró un descenso en la necesidad de la re-intervención.<sup>10</sup>

En resumen, la urodinamia no se debería realizar en la evaluación rutinaria en pacientes quienes presentan IUM no complicada (no neurogénica). Sin embargo, en estos casos refractarios a las medidas conservadoras o a farmacoterapia, y que dependen de una intervención primaria o secundaria, o que presentan IUM en el escenario de una historia clínica compleja (médica o quirúrgica), la URD podría ser considerada y aplicada de acuerdo al análisis de cada caso. ♦

1. Nager CW, FitzGerald MP, Kraus SR et al: Urodynamic measures do not predict stress incontinence outcomes after surgery for stress urinary incontinence in selected women. *J Urol* 2008; **179**: 1470.
2. Kirby AC, Nager CW, Litman HJ et al: Preoperative voiding detrusor pressures do not predict stress incontinence surgery outcomes. *Int Urogynecol J* 2011; **22**: 657.
3. Nager CW, Brubaker L, Litman HJ et al: A randomized trial of urodynamic testing before stress-incontinence surgery. *N Engl J Med* 2012; **366**: 1987.
4. Dooley Y, Lowenstein L, Kenton K et al: Mixed incontinence is more bothersome than pure incontinence subtypes. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008; **19**: 1359.
5. Poon CI and Zimmern PE: Is there a role for periurethral collagen injection in the management of urodynamically proven mixed urinary incontinence? *Urology* 2006; **67**: 725.
6. Lockhart JL, Vorstman B and Politano VA: Anti-incontinence surgery in females with detrusor instability. *Neurourol Urodyn* 1984; **3**: 201.
7. Kraus SR, Lemack GE, Sirls LT et al: Urodynamic changes associated with successful stress urinary incontinence surgery: is a little tension a good thing? *Urology* 2011; **78**: 1257.
8. Richter HE, Brubaker L, Stoddard AM et al: Patient related factors associated with long-term urinary continence after Burch colposuspension and pubovaginal fascial sling surgeries. *J Urol* 2012; **188**: 485.
9. Chughtai B, Hauser N, Anger J et al: Trends in surgical management and pre-operative urodynamics in female Medicare beneficiaries with mixed incontinence. *Neurourol Urodyn* 2015; doi: 10.1002/nau.22946.
10. Anger J, Rodríguez LV, Wang Q et al: The role of preoperative testing on outcomes after sling surgery for stress urinary incontinence. *J Urol* 2007; **178**: 1364.

# AUA-2017

## MAY 12-16 boston

### VEN A BOSTON PARA AUA2017!



## AUA2017 Ofrece Mas de 60 Horas de Actividades Educativas con Traducción al Español

Como una organización mundial, la AUA invita a todos los urólogos al rededor del mundo a acudir a Boston para el congreso de la AUA2017. El año pasado, el congreso anual de la AUA dio la bienvenida a 16,000 asistentes de 111 países, transmitiendo el valor del congreso a la comunidad urológica internacional.

La AUA sigue comprometida a cumplir con las necesidades de sus miembros Latinoamericanos y de habla hispana y continua proporcionando muchos programas educacionales presentados o traducidos al español durante el congreso. El congreso anual de este año incluirá mas de 60 horas de opciones educativas presentadas o traducidas al Español, mas que en ningún otro congreso.

### PROGRAMAS PRESENTADOS O TRADUCIDOS AL ESPAÑOL DURANTE AUA2017

#### AUA/CAU Spanish Urology Program

Asegúrate de llegar al congreso de la AUA 2017 en Boston el Jueves 11 de Mayo para que no te pierdas el programa de la sesión de la Confederación Americana de Urología (CAU) que se llevara a cabo en esta ocasión el Viernes 12 de Mayo de las 8.00 a las 16.30 hrs. Este evento sigue siendo uno de los pilares de la programación científica del congreso anual de la AUA, con la asistencia de mas de 2000 urólogos cada año. El programa incluirá participación de urólogos expertos de los Estados Unidos y Latinoamérica. Sera traducción al español y créditos CME serán otorgados para esta sesión.

### NUEVO: AMBAS SESIONES PLENARIAS CON TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL

#### Sesiones Plenarias: Hora Estelar (Primetime)

Viernes 12 de Mayo a Lunes 15 de Mayo  
Presentaciones dirigidas a examinar y educar en la actividad practica aplicada de la medicina urológica, incluyendo las novedades de las sesiones de Junta de Tumores y las secciones favoritas de Fuego Cruzado: Controversias en Urología; Casos de Segunda Opinión y Contratiempos y Soluciones en Cirugía.

#### Sesiones Plenarias: La Siguiente Frontera (Next Frontier)

Sábado 13 de Mayo a Martes 16 de Mayo  
Presentaciones que exploran las ultimas novedades de la ciencia y las innovaciones que hacen avanzar a la medicina urológica, incluyendo conferencias programadas y la presentación de los mejores abstractos.

### CURSOS PRESENTADOS SOLO EN ESPAÑOL Y CURSOS TRADUCIDOS AL ESPAÑOL

Pase de curso requerido. Visitar [www.AUA2017.org](http://www.AUA2017.org).

#### (021IC) Infertility Update 2017: A Comprehensive Approach to the Clinical Diagnosis and Treatment of the Infertile Male (traducido al español)

Sábado, May 13 | 7:30 – 9:30 a.m.

#### (024IC) Nightmares in Endourology - Pesadillas en Endourología (presentado en español)

Sábado, May 13 | 10 a.m. – 12 Noon

#### (036IC) Endourologia Avanzada - Manejo de Cirugia Renal Percutea y Cirugia Intrarrenal Retrograda Compleja (presentado en español)

Sábado, May 13 | 4 – 6 p.m.

#### (068IC) Prostate Cancer Update 2017 (traducido al español)

Lunes, May 15 | 7:30 – 9:30 a.m.

Regístrate ahora!  
[www.AUA2017.org](http://www.AUA2017.org)

LO HAS *Leído?*

**C. Lowell Parsons, MD**  
San Diego, California

La esperanza de siempre es que los marcadores urinarios puedan incrementar nuestra capacidad para predecir la progresión de un cáncer de bajo grado antes de que ocurra, aumentar la sensibilidad de la evaluación de la hematuria o disminuir la necesidad de cistoscopías de seguimiento. Los siguientes 2 artículos reportan pruebas urinarias que tienen una posibilidad real de ayudar al urólogo con lo último en estos temas.

**Kavaleris L, O'Sullivan P, Frampton C y cols: Características del desempeño de una prueba de biomarcador urinario multigen para la monitorización del cáncer urotelial recurrente en un estudio multicéntrico. J Urol 2016; doi: 10.1016/j.juro.2016.12.010**

Este reporte evalúa la prueba urinaria *Cxbladder Monitor*, el cual fue utilizada para evaluar la expresión genética en 1,036 muestras urinarias de 763 individuos sometidos a cistoscopia de seguimiento para la recurrencia de cáncer de vejiga. Tuvo un valor predictivo negativo de 93% para todos los tumores. El índice de falsos positivos fue alto y por lo tanto, no útil en la evaluación de la hematuria. Dicho esto, en cerca del 35% de los pacientes fue negativo con una alta precisión y tiene en última instancia un potencial real en el seguimiento de los pacientes para incrementar los intervalos

entre las cistoscopias o incluso para eliminar muchas de ellas.

**Van Kessel KEM, Beukers W, Lurkin I y cols: Validación de la prueba urinaria de Metilación-mutación de DNA para seleccionar pacientes con hematuria para cistoscopia. J Urol 2017; 197:590-595.**

Los marcadores urinarios fueron evaluados para determinar si podían aumentar la eficiencia de la evaluación de la hematuria para disminuir la necesidad de una cistoscopia. El DNA fue extraído de los especímenes urinarios para buscar ciertas mutaciones y metilación de otros genes en 200 pacientes en los que se realizó evaluación de hematuria en 3 países Europeos. Los autores combinaron los marcadores con edad y encontraron una sensibilidad impresionante en general del 93% y especificidad del 86%, así como un 99% de valor predictivo negativo.

Estas pruebas urinarias tienen una posibilidad real de disminuir la necesidad de una cistoscopia en la evaluación de la hematuria y quizás combinada con otros marcadores urinarios como el *Cxbladder Monitor*, la posibilidad real de disminuir las cistoscopias y el incremento potencial de la sensibilidad general en la detección de tumores.

**Halpern JA, Shoag JE, Artis AS y cols: Tendencias nacionales en la biopsia de próstata y volúmenes de prostatectomías radicales después de las guías del United States Preventive Services Task Force en contra del escrutinio con**

**antígeno prostático específico. JAMA Surg 2016;doi:10.1001/jamasurg.2016.3987.**

Con las recomendaciones del 2012 del USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) de no realizar de forma rutinaria el antígeno prostático específico (APE) para evaluar hombres para cáncer de próstata, el número de pruebas de APE realizadas por los médicos de primera atención disminuyeron significativamente durante los últimos años. Como recientemente se reportó la incidencia de metástasis en el cáncer de próstata esta ahora incrementando después de años de disminuir, parece secundario a los bajos índices de escrutinio.<sup>1</sup> Considerándolo todo, es un paso hacia atrás en lo lejos que hemos llegado en disminuir el índice de muerte por esta enfermedad.

Este artículo proporciona documentación adicional de cómo es que ha ocurrido esta tendencia alarmante. Desde las recomendaciones del USPSTF el promedio en el número de biopsias en los urólogos ha disminuido un 28% y como consecuencia el número de prostatectomías radicales ha caído en un cerca del 16%. Esperemos que la revisión de las recomendaciones del USPSTF tomen en cuenta los reportes recientes en el impacto negativo que han tenido sus recomendaciones previas en el progreso sustancia que se hizo durante los últimos 25 años.

**Juthani-Mehta M, Van Ness PH, Bianco L y cols: Efecto de las cápsulas de arándano en la**

**bacteriuria y piuria en mujeres mayores en acilos: Estudio clínico aleatorizado. JAMA 2016;316:1879-1887.**

Al menos 2 generaciones de urólogos y otros médicos han apoyado el uso del jugo de arándano (o equivalentes) para disminuir el índice de recurrencia de las infecciones urinarias. Sin embargo, existen pocos o ningún dato que hayan sido presentados en apoyo de esta noción.

Este estudio tuvo el intento de proveer información para justificar el uso del jugo de arándano. Un total de 185 mujeres fueron enroladas en un estudio doble-ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Tomaron cápsulas de arándano o placebo y se realizó seguimiento con urocultivos y exámenes generales de orina (para la piuria) cada 2 meses durante 1 año. El urocultivo fue positivo si existían más de 100,000 bacterias y estuvieran presentes leucocitos en la orina.

Los datos mostraron que no hay diferencia en los urocultivos positivos con un 25.5% vs 29.5% en el grupo de tratamiento vs control. No hubo diferencia en las infecciones sintomáticas que se trataron con antibióticos por la sospecha de infección o bacteriuria asociada a bacilos gramnegativos multiresistentes. Este es un buen estudio que otorga evidencia científica de que el jugo de arándano pareciera no tener efectos en la bacteriuria. ♦

1. Weiner AB, Matulewicz RS, Eggener SE et al: Increasing incidence of metastatic prostate cancer in the United States (2004-2013). *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016; **19**: 395.



## 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.