



## EDITORIAL



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

Este mes se cumple un año más del convenio existente entre la Asociación Americana de Urología (AUA) y la Confederación Americana de Urología (CAU) para la edición de la revista informativa AUA News/CAU en Español. AUA News es una revista de noticias de contenido científico editada por la AUA con temas de actualidad y en base a una publicación mensual. El convenio existente entre la AUA y la CAU otorga los derechos a la CAU de la edición y distribución del número de AUA News en Español con una difusión electrónica mensual que es accesible a todos los miembros de la CAU. Debido a la gran aceptación de esta publicación,

el comité ejecutivo de CAU ha decidido renovar y continuar con la edición de esta herramienta educativa. Así mismo, a través de la CAU daremos inicio a la publicación de un artículo mensual de temas de interés y de actualidad escritos por Urologos latinoamericanos, de forma tal que esta revista sea también una plataforma de difusión de actividades educativas de la CAU.

Como lo mencioné en el número previo, en esta ocasión me voy a referir a las actividades educativas que la AUA ofrece este año en el congreso anual a celebrarse en la ciudad de Boston, Massachusetts a los urologos latinoamericanos. La AUA esta presentando más de 60 horas de actividades educativas traducidas al español o presentadas en español, que a continuación menciono:

**El Programa en Español AUA/CAU.** Este evento sigue siendo uno de los pilares del programa científico

de la AUA con la asistencia de más de 2,000 urólogos cada año. El programa incluirá la participación de urólogos expertos de los Estados Unidos y de Latinoamérica y estará dividido en la presentación de temas generales de actualidad con conferencias "Estado del Arte" durante la mañana y de un intenso simposio acerca de "Nueva Tecnología en Cirugía Urológica" por la tarde. En esta ocasión este programa se llevara a cabo el Viernes 12 de Mayo de 8.00 a 16.30.

**Dos Sesiones Plenarias:** Por primera ocasión se presentaran durante el congreso dos sesiones plenarias.

La sesión plenaria de "Hora Estelar" se presentara todos los días del Viernes 12 al Lunes 15 de Mayo, esta sesión incluye presentaciones dirigidas a examinar actividades prácticas aplicadas a la medicina urológica, incluyendo la novedad de la sesión de Junta de

Tumores y la sesiones favoritas de Fuego Cruzado, Controversias en Urología, Casos de Segunda Opinión y Complicaciones y Soluciones en Cirugía.

La sesión plenaria "La Siguiente Frontera" se presentara del Sábado 13 al Martes 16 de Mayo, esta sesión consiste en la presentación de las últimas novedades científicas y de innovaciones urológicas, en ella se incluyen la presentación de los mejores abstractos.

**Cursos Presentados solo en Español y Cursos Traducidos al Español:** Estos cursos requieren del pase para todos los cursos que lo pueden obtener en línea o en el congreso.

(0211C) "Actualidad en Infertilidad en 2017": Un curso integral para el diagnóstico clínico y tratamiento de la infertilidad masculina (este curso

▼ Continúa en la página 2



VOLUME 10 | ISSUE 4  
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

## Micro-dispositivos de Laboratorio-en-paciente para la Medicina de Precisión de la Siguiente Generación



**Oliver Jonas, PhD**  
Cambridge,  
Massachusetts

Identificar la terapia óptima para un paciente dado es una necesidad mayor no satisfecha en cáncer y otras enfermedades. Nosotros hemos desarrollado micro-dispositivos implantables que son capaces de probar la respuesta fenotípica de un gran número de agentes anti-cáncer dentro del tejido tumoral nativo de manera rápida, paralela y con ensayos mínimamente invasivos sin inducir toxicidades sistémicas (fig. 1)

Micro-dosis de drogas son liberadas en regiones confinadas del tumor

u otros tejidos, donde interactúan directamente en el micro-ambiente nativo (fig. 2) después de yacer en el tumor de 24 a 48 horas, los dispositivos son extraídos con el tejido circundante. El efecto de la droga en el tejido se determina para cada una de las drogas en el micro-dispositivo por abordajes inmuno-histoquímicos, espectrometría de masa MALDI (desorción ionización láser asistida por matriz), ARNseq u otras técnicas. De esta manera, se puede obtener una fotografía global de cada una de las actividades de las drogas en el tejido tumoral nativo.

Hasta 100 distintas terapias pueden probarse en un tumor, proporcionándonos una visión de

la eficacia, inhibición de las vías de señalización y farmacodinamia de cada opción de tratamiento. La infiltración y activación por células inmunes también se mide para agentes citotóxicos, dirigidos o inmuno-moduladores.

Usando una variedad de modelos de cáncer de próstata hemos realizado tamizajes grandes in vivo de terapias solas o combinadas relevantes para el tratamiento clínico del cáncer de próstata e identificado combinaciones sinérgicas que se exploran de manera más extensa en estudios sistemáticos.

En pacientes tales mediciones con micro-dosis de sensibilidad de múltiples drogas pueden guiar las decisiones terapéuticas u obtener eficacia temprana de drogas para terapias novedosas. Hemos demostrado que los micro-dispositivos pueden ser recuperados de manera

▼ Continúa en la página 2

## Microdevices for Next-Generation Precision Medicine

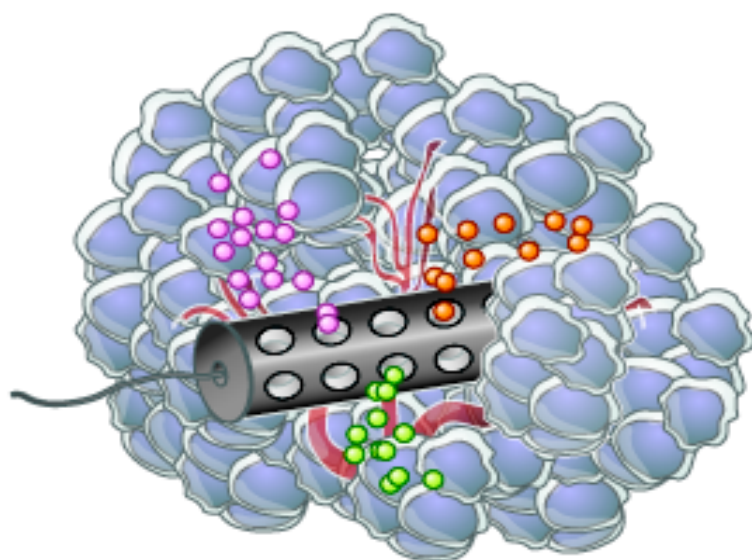
▼ Continuación de la página 1

selectiva por biopsia con aguja hueca y por ende dejando el tumor remanente intacto para realizar mediciones subsiguientes.

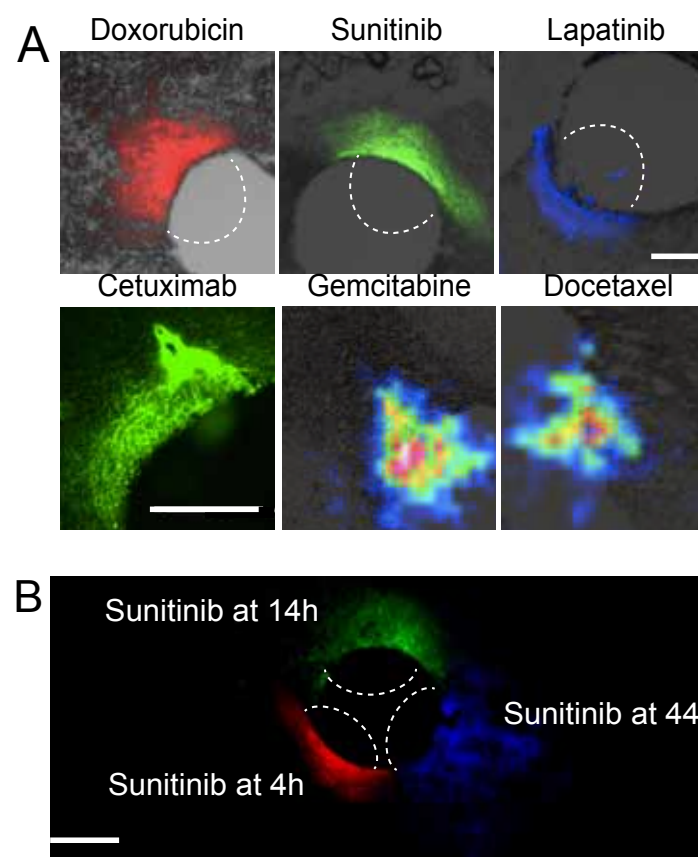
Por tanto un tumor dado puede ser interrogado para observar respuesta en múltiples ocasiones por múltiples drogas en diferentes puntos, por ejemplo a través del curso de un tratamiento sistémico estándar- esto permite la medición

de las respuestas adaptativas tumorales y vulnerabilidades al tratamiento emergentes que pueden ser explotadas por combinaciones terapéuticas más efectivas.

Usando modalidades ópticas múltiples (fluorescencia, espectroscopia Raman y tomografía óptica coherente) integrada en los micro-dispositivos usando fibras ópticas miniaturizadas, somos capaces de monitorizar la acción de cada droga en tiempo real. Este abordaje provee una nueva visión de la acción de la droga en los tumores



**Figura 1.** Diagrama de un micro-dispositivo con múltiples reservorios para distintos compuestos



**Figura 2.** A las drogas se liberan en regiones confinadas del tumor y detectadas usando auto-fluorescencia o espectrometría de masa MALDI. B Lapsos de tiempo de la liberación de la droga.

y la información puede usarse para confeccionar la terapia del paciente para una respuesta óptima con efectos adversos mínimos. Un enfoque de mi trabajo es trasladar esta tecnología a uso clínico y el micro-dispositivo está siendo actualmente usado en un

ensayo para pacientes con cáncer de mama.

Una conferencia completa de este tema será presentada en el congreso de la AUA de este año, en Boston Massachusetts, el lunes 15 de mayo. ♦

## Editorial

▼ Continuación de la página 1

es traducido al español). Sábado 13 de Mayo de 7.30 a 9.30 am.

(024IC) “Pesadillas en Endourología” (este curso se presenta solo en español). Sábado 13 de Mayo de las 10.00 a las 12.00 am.

(036IC) “Endourología Avanzada,

Manejo de Cirugía Renal Percutánea y Cirugía Intrarrenal Retrograda Compleja” (este curso es presentado solo en español). Sábado 13 de Mayo de las 4.00 a las 6.00 pm.

(068IC) “Actualidades en Cáncer de Próstata en 2017” (este curso es traducido al español). Lunes 15 de Mayo de las 7.30 a las 9.30 am.

Para mayor información del

congreso anual, la AUA invita a visitar: [www.AUA2017.org](http://www.AUA2017.org).

Finalmente, a partir de ya puedes consultar los avances generales del congreso CAU Bolivia 2017, así como del programa científico. Hemos tenido una extraordinaria respuesta de más de 45 profesores de reconocido prestigio internacional

que cubren las distintas regiones del mundo incluyendo Europa, Norte América y Latinoamérica quienes han confirmado ya su participación, lo que nos ha permitido elaborar un programa científico de un magnífico nivel académico. Quiero invitarles a que consulten el programa y los avances generales del congreso en: [www.caubolivia2017.com](http://www.caubolivia2017.com) ♦

# ¿Qué hay de Nuevo en la Cicatrización de Heridas?



**Dennis P. Orgill, MD, PhD**  
Boston Massachusetts

## Introducción

Durante los últimos 10 años ha habido avances paralelos entre la urología y la cicatrización de heridas. En la urología las técnicas no invasivas y robóticas han disminuido las complicaciones, cambios post-operatorios y una mejor evidencia nos ha ayudado a seleccionar apropiadamente a los pacientes para el tratamiento quirúrgico de las malignidades.

En el campo de la cicatrización de heridas ha habido grandes avances en la terapéutica, incluyendo células madre, factores de crecimiento, andamiajes, fuerzas mecánicas así como también un mejor manejo post-operatorio. Aquí abordaremos los conceptos recientes en el cuidado de las heridas que pudiera informar mejor a los urólogos para mejorar el cuidado de los pacientes.

Los principios de la cicatrización

de las heridas se pueden aplicar a la cicatrización de cualquier lesión, incluyendo varios procesos de enfermedad tratados por el urólogo, como la reparación uretral, hipospadias, nefrectomía parcial, anastomosis intestinales, gangrena de Fournier, como también a abordajes sistémicos para mejorar la cicatrización.

Los mamíferos sanan por medio de los procesos relacionados de cicatrización y contracción. La cicatrización apropiada puede resultar en la reparación de la lesión con la preservación de la función. Por ejemplo, una anastomosis intestinal que cierra adecuadamente, lo hace sin fugas o estenosis. Claramente, los cirujanos desean una reparación rápida sin secuelas adversas a largo plazo

Los avances en la cicatrización de heridas de los últimos 10 años se han enfocado en las 3 áreas de biológicos (incluyendo células y factores de crecimiento), andamiajes y fuerzas mecánicas (fig. 1) Combinar estos principios puede proveer métodos para optimizar el tratamiento de heridas complejas. De hecho, Atala

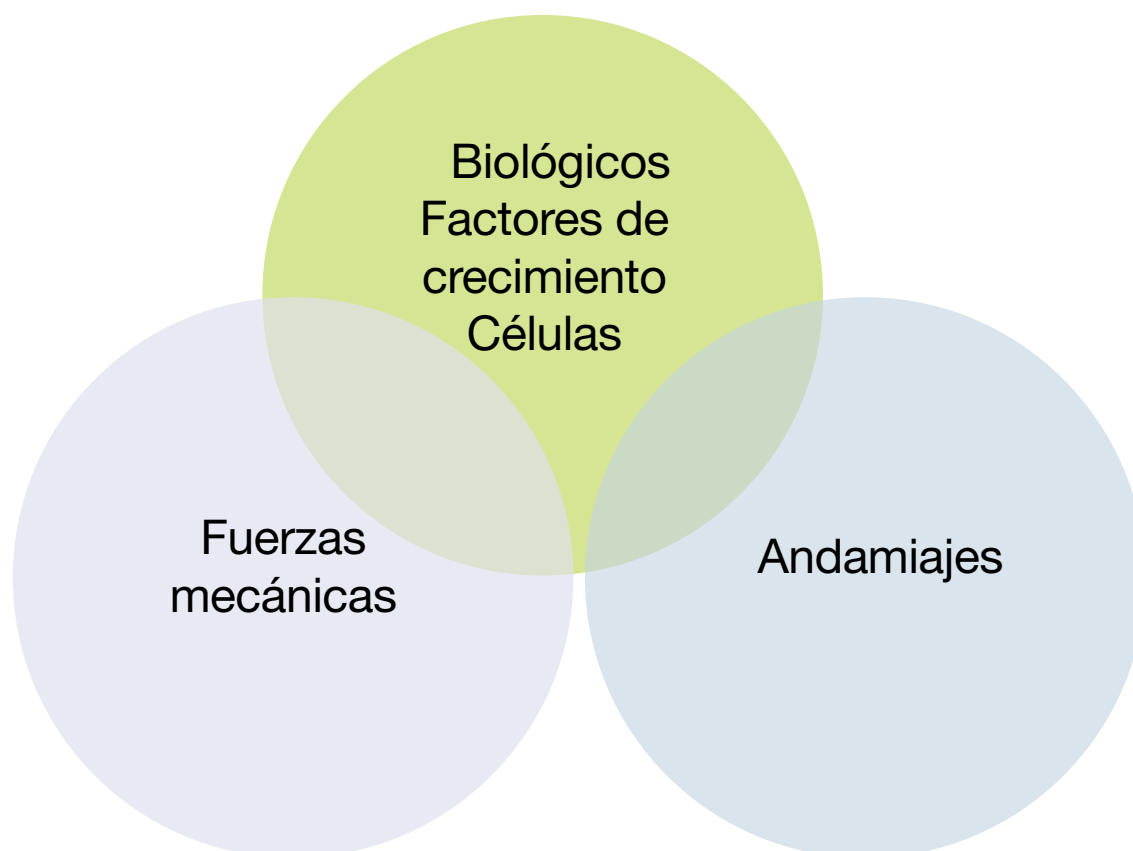


**Figura 2.** Mujer, 65 años de edad, con melanoma en el área temporal izquierda, tratada inicialmente con resección y aplicación de patrón de regeneración dérmica. A un mes el silicón fue retirado y un injerto grueso de piel fue tomado del brazo superior. Durante este periodo se corroboró la resección completa del tumor por estudio definitivo del espécimen. A un año hay una coloración excelente y pareja en la piel. Reimpreso con permiso de Yannas IV, Orgill DP y Burke JF: Template for skin regeneration. *Plast Reconstr Surg, suppl.*,2011;127:60S

et al han creado remplazos de vejiga por bioingeniería que se han usado en pacientes.<sup>1</sup>

## Biológicos

Grandes números de estudios in vitro sugieren que las células madre y los factores de crecimiento pueden mejorar la reparación. Recientemente, membranas derivadas de la placenta incluyendo el amnios y/o corion han sido ampliamente usadas en el campo de los cuidados de la herida. Estos materiales son ricos en factores de crecimiento y pueden ahora ser preparadas en condiciones deshidratadas o congeladas para permitir una vida de anaquel larga y un tiempo adecuado para tamizaje para enfermedades infecciosas. Estas membranas también se han usado para lesiones oftalmológicas y están siendo probadas para lesiones tendinosas, reparación de nervios y heridas viscerales.<sup>2</sup>



**Figura 1.** Conceptos para mejorar la cicatrización después de lesiones

## ¿Qué hay de Nuevo en la Cicatrización de Heridas?

▼ Continuación de la página 3

### Andamiajes

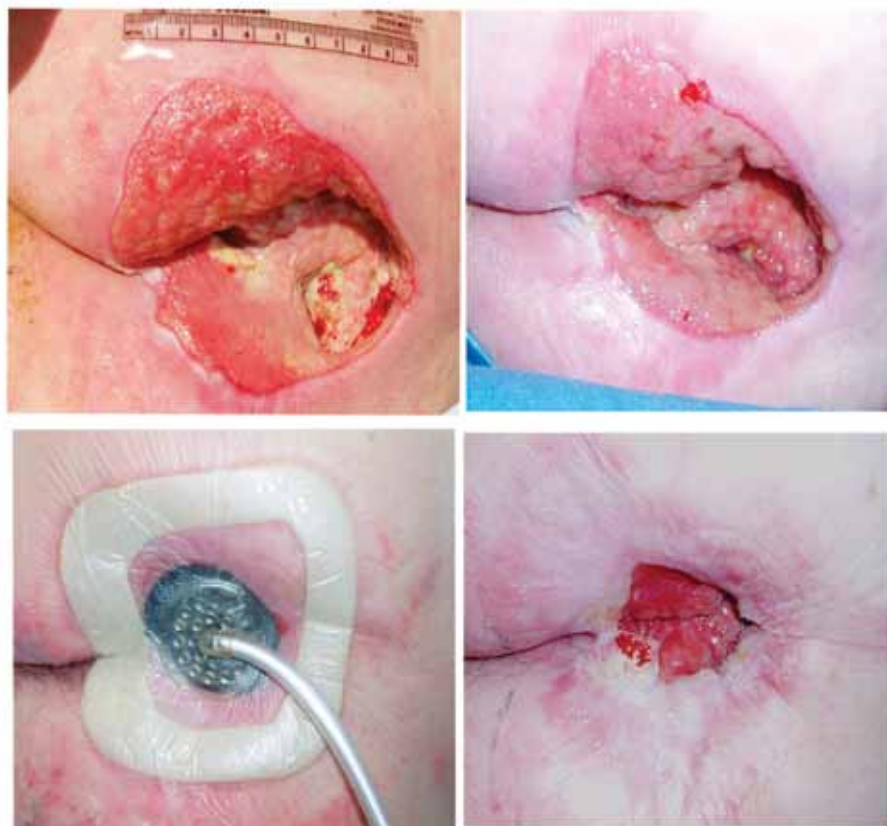
Andamios sintéticos, semi-sintéticos y descélularizados se han utilizado en muchos tipos diferentes de heridas, así como también de remplazo estromal incluyendo la dermis. Estos andamiajes tiene la capacidad de reducir la contracción y cicatrización de la herida (fig. 2).

### Fuerzas Mecánicas

Una revolución en el tratamiento de las heridas comenzó con el desarrollo de dispositivos para terapia de heridas por presión negativa (THPN).<sup>3,4</sup> Estos dispositivos remueven el exudado de la herida, estimulan a la herida para desarrollar tejido de granulación e incrementan el flujo sanguíneo a la herida (fig. 3).

### Recuperación mejorada

Factores sistémicos incluyendo la nutrición, respuesta al estrés, mantener al paciente caliente y bien oxigenado como también recibir una cantidad adecuada de fluidos pueden tener una influencia en la cicatrización. En nuestro hospital hemos adoptado un programa de recuperación mejorada para muchos procedimientos quirúrgicos



**Figura 3.** Hombre 57 años de edad, se presentó con esclerosis múltiple y una úlcera de presión etapa 4. Desbridación quirúrgica y THPN por un periodo de 4 meses resultaron en formación de granulación, reducción del edema y contracción de la herida. Reimpreso con permiso de Orgill DP and Bayer LR: Update on negative-pressure wound therapy. *Plast Reconstr Surg, suppl.*, 2011; 127:105S

incluyendo colectomía y cistectomía radical.

Siguiendo estas guías basadas en la evidencia hemos encontrado una reducción en la estadía

intra-hospitalaria como también tasas menores de complicaciones en la cicatrización de heridas. Optimizando los factores sistémicos después de la cirugía parece ser un

método poderoso para mejorar la cicatrización de la herida.<sup>5</sup>

### Conclusión

En resumen, los avances en la terapia de las heridas y el entendimiento de la respuesta a la lesión le permiten al clínico y al científico trabajar juntos para diseñar métodos para mejorar el tratamiento de estas lesiones y evitar complicaciones, cicatrices y contracturas.

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

1. Atala A, Bauer SB, Soker S et al: Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Lancet* 2006; **367**: 1241.
2. DiDomenico LA, Orgill DP, Galiano RD et al: Aseptically processed placental membrane improves healing of diabetic foot ulcerations: prospective, randomized clinical trial. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016; **4**: e1095.
3. Argenta LC and Morykwas MJ: Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; **38**: 563.
4. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI et al: Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; **38**: 553.
5. ERAS® Society. Available at <http://erassociety.org/>. Accessed February 15, 2017.

## CASO de Examen



David Sharp, MD

Aron Liaw, MD

Columbus, Ohio

Un hombre de 52 años de edad se presentó con antígeno prostático específico (APE) elevado a 12.6 ng/ml de un valor previo de 7.29 ng/ml un año antes (primera medición). Nunca ha acudido con el urólogo o se ha realizado biopsia prostática. Tiene antecedentes de falla renal crónico terminal secundaria a nefrosclerosis hipertensiva, para la cual se realizó trasplante renal de donador cadavérico hace 10 años.

Esta bajo inmunosupresión a base de micofenolato de mofetil y esteroides, así como también con

bloqueador de canales de calcio y beta bloqueo para la hipertensión. Los antecedentes familiares son positivos para cáncer de próstata en el padre, al cual se le realizó una prostatectomía de manera exitosa. Una revisión de sistemas de 12 puntos estaba dentro de los límites normales. Los antecedentes patológicos y quirúrgicos son irrelevantes salvo lo previamente comentado. La altura del paciente es de 170 cm y pesa 80 kg. Tiene síntomas urinarios mínimos y la calificación de síntomas de la AUA es de 2. Negaba dolor óseo, disuria o hematuria macroscópica.

Al tacto rectal, existe una gran área de nodularidad prostática sin dolor, el resto de la exploración física fue irrelevante. Se realizó biopsia de próstata tras-rectal, la cual revelo cáncer de próstata de gran volumen Gleason 4+3, con 13 de 14 núcleos positivos, con 13% a 95% de cada núcleo involucrado por cáncer, involucrando a ambos lóbulos, así como también a una de dos biopsias

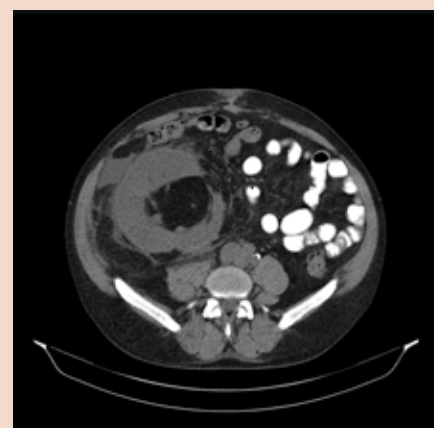
dirigidas a la parte anterior de la zona de transicional positiva.

La evaluación por el laboratorio, revelo una biometría hemática y química sanguínea normales a excepción de 3.5 de creatinina, consistente con su valor basal (tasa estimada de filtración glomerular 18 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) el gammagrama óseo fue negativo para enfermedad metastásica. Una tomografía computada de abdomen y pelvis con contraste oral revelo una próstata y vejiga sin alteraciones, sin adenopatías o datos de enfermedad

metastásica. Sin embargo revelo atrofia renal bilateral de los riñones nativos y un riñón trasplantado grande en la fosa pélvica derecha de 17.8 cm de longitud, este órgano llenaba la mayoría de la pelvis (figs. 1 y 2).

Dada la historia del paciente y los retos de los hallazgos de imagen que limitarían la exposición operatoria, ¿qué opciones le ofrecerías a este paciente?

▼ Continued on page 7



**Figura 1.** Imagen axial de la TC.



**Figura 2.** Imagen coronal de la TC.

# Guías de la AUA 2017: Masas Renales y Cáncer de Riñón Localizado



**Steven C. Campbell, MD, PhD**  
Cleveland, Ohio



**Robert G. Uzzo, MD**  
Philadelphia, Pennsylvania

Cada año se diagnostican más de 60,000 nuevos casos de cáncer de riñón en Estados Unidos, permanece como el cáncer más letal entre las enfermedades malignas urológicas. Existe una gran variabilidad en la agresividad biológica de las masas renales localizadas, hasta el 20%

de estas masas renales sospechosas menores a 4 cm de diámetro resultan ser benignas en el resultado histológico final.<sup>1</sup>

Desde el lanzamiento de las Guías de la AUA para el manejo de los Tumores Renales en Estadio Clínico I en 2009,<sup>2</sup> ha habido un gran progreso en este campo. En 2015 la AUA organizó un panel para desarrollar nuevas guías basadas en evidencia. Se completó una revisión sistemática y un meta-análisis en parte mediante el organismo denominado Agency for Healthcare Research and Quality, seguido de un suplemento adicional que respondió preguntas clave relevantes y seguido también de más publicaciones recientes.<sup>3-5</sup>

Como en todas las guías de la AUA, la fuerza de las recomendaciones

esta basada en un cierto número de consideraciones, incluyendo el nivel de certeza acerca de los beneficios y riesgos, magnitud del efecto y la calidad de la evidencia.

El primer componente de las guías, se enfoca en la evaluación del paciente con una masa renal sólida, que refuerza con el medio de contraste o un quiste complejo sospechoso de malignidad. Incluye el uso de estudios de imagen para caracterizar y realizar el estadiaje de la lesión, recomendaciones para evaluar enfermedad metastásica, y guías para el analizar insuficiencia renal crónica (IRC) con base en la tasa de filtración glomerular (TFG) y la presencia o ausencia de proteinuria.

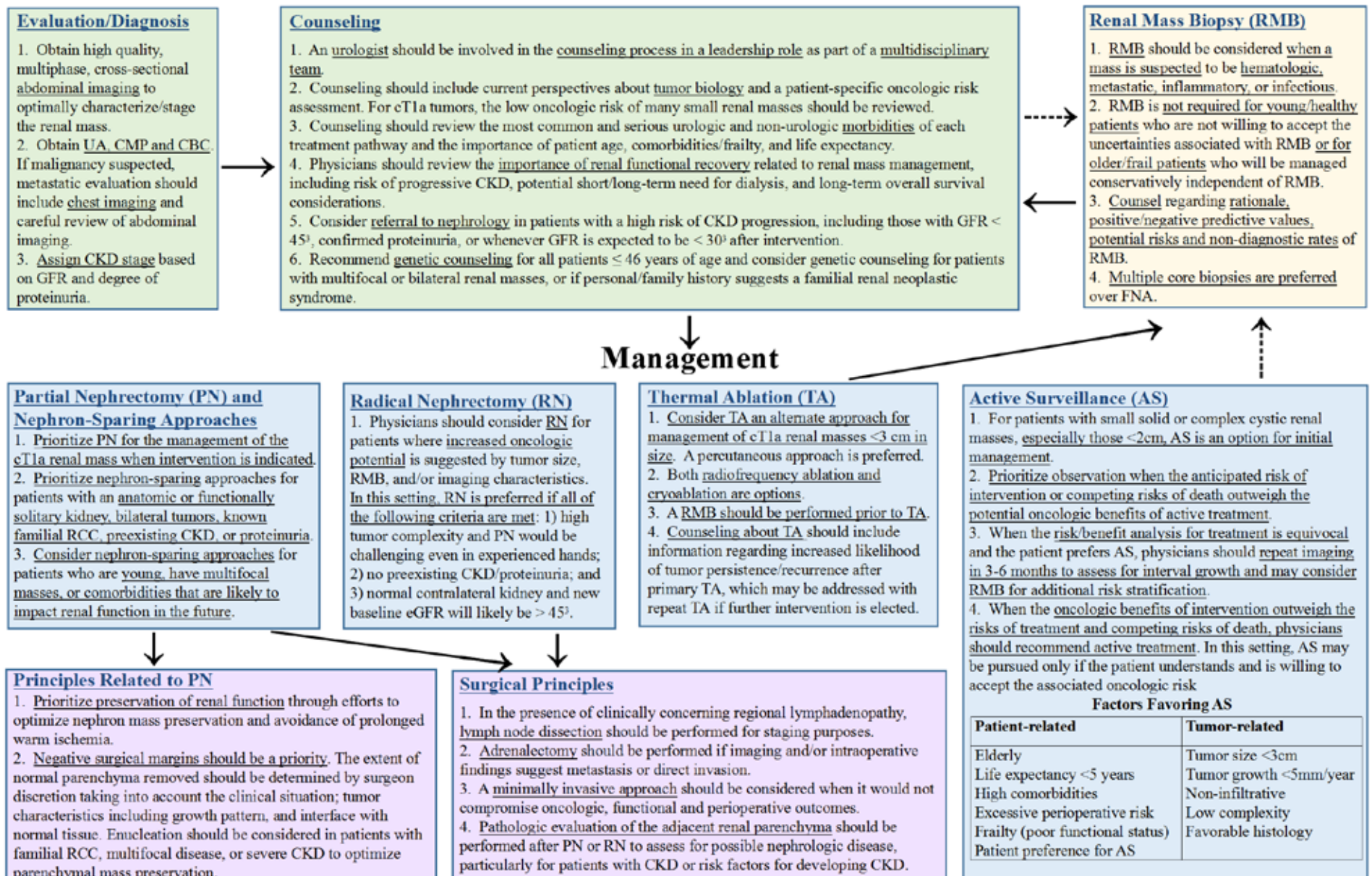
El algoritmo otorga una visión general de las recomendaciones finales del panel, mayores detalles acerca del contexto de cada recomendación, fuerza de la misma y grado de evidencia serán detalladas en el documento final y revisados en la presentación plenaria de la AUA.

Las morbilidades urológicas y no urológicas más comunes para cada vía de tratamiento deben ser analizadas, también se debe discutir la importancia de la edad, comorbilidades y expectativa de vida. Aconsejan analizar la importancia de la recuperación de la función renal y se dan recomendaciones específicas para referir a la consulta nefrológica o de consejo genético.

Mientras que se ha aprendido mucho acerca de la precisión de la biopsia de las masas renales (BMR) y su potencial rol en la estratificación de riesgo, existe gran variabilidad en la percepción de su valor y los patrones de práctica para este procedimiento. Las guías dan recomendaciones acerca del uso apropiado e informan acerca de los riesgos y beneficios de la BMR. Cuando se realiza una BMR, deben obtenerse múltiples muestras y no una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).

▼ Continued on page 6

## Renal Mass and Localized Renal Cancer<sup>1, 2</sup>



1. The complete guidelines statement can be accessed by placing the cursor over a given statement. 2. The complete guidelines statement and discussion can be accessed by clicking on a given statement. 3. ml/min/1.72m<sup>2</sup>.

Figura.

## Masas Renales y Cáncer de Riñón Localizado

▼ Continuación de la página 5

En cuanto al manejo, se analizan principalmente las cuatro estrategias establecidas; nefrectomía parcial (NP), nefrectomía radical (NR), termoablación (TA) y vigilancia activa (VA). Un cambio mayor es que el paciente índice no se utiliza como se hacía en las guías del 2009. El panel logró un fuerte consenso en que existen muchos factores que deben ser considerados cuando se evalúa el estado de salud del paciente y sus comorbilidades, el potencial oncológico del tumor y en temas importantes en cuanto a funcionalidad. La evaluación personalizada debe tomar en cuenta todos estos factores según la recomendación antes de iniciar el tratamiento y asesoría en este tipo de pacientes.

En general la NP debe ser preferida en las masas renales en estadio cT1a cuando esté indicada la intervención, debido a la menor agresividad de muchos de estos tumores. Además, los abordajes preservadores de nefronas (NP, TA o VA) deben ser priorizados en pacientes con riñones solitarios, tumores bilaterales, carcinoma de células Renales (CCR) familiar, IRC preexistente o proteinuria. Los abordajes preservadores de nefronas también deben ser considerados en

pacientes jóvenes, o aquellos con múltiples masas o comorbilidades que tendrán seguramente un impacto importante en la función renal en un futuro.

Las guías también dan recomendaciones acerca de la preservación de la función renal durante la NP mediante la optimización para preservar la masa de nefronas y evitar la prolongación del tiempo de isquemia caliente. Además, también se discute el potencial rol de la enucleación en circunstancias selectas, aunque el obtener márgenes quirúrgicos negativos permanece como un principio primordial.

El papel de la nefrectomía radical en los pacientes con cáncer renal localizado ha evolucionado sustancialmente a través de los años, con un enfoque reciente en el aumento del riesgo de IRC asociada con esta estrategia. El panel recomienda la NR como una opción para pacientes en quienes el potencial oncológico es mayor y es sugerido por el tamaño del tumor, BMR y/o las características de las imágenes.

En este escenario, la NR es preferida si se cumplen todos los criterios, incluyendo 1) alta complejidad del tumor que comprometa una NP incluso en manos experimentadas, 2) IRC/proteinuria no preexistente y 3) riñón contralateral normal y que la TFG posterior a la NR posiblemente

sea mayor a 45 ml/min-ute/1.73 m<sup>2</sup>.

El papel de la linfadenectomía y adrenalectomía también fue analizada. Los abordajes de invasión mínima en el manejo son recomendados siempre y cuando no comprometan los resultados oncológicos, funcionales o perioperatorios.

Finalmente, la evaluación patológica del parénquima renal adyacente debe realizarse después de la NP o NR para evaluar una enfermedad renal intrínseca, particularmente en pacientes con IRC preexistente.

Las guías también recomiendan la TA como un abordaje alternativo en el manejo de masas renales cT1a menores a 3 cm, ya que los resultados han sido más consistentes en estos pacientes en particular. La ablación con radiofrecuencia así como la crioablación son buenas opciones y la BMR debe ser realizada antes del procedimiento para ayudar en la vigilancia y la asesoría postoperatoria. La asesoría acerca de la TA debe incluir información acerca del mayor riesgo de persistencia/recurrencia tumoral después de una TA primaria, la cual puede ser manejada con la repetición de la TA en caso de ser necesaria una nueva intervención.

El panel también recomienda la vigilancia activa como una opción para el manejo inicial en las masas sólidas o quísticas complejas,

especialmente aquellas menores de 2 cm. Para masas de mayor tamaño, la VA debe ser prioridad cuando los riesgos anticipados de la intervención sobrepasan a los beneficios oncológicos del tratamiento. Las características del tumor y del paciente que favorecen a la VA sobre la intervención se observan en la tabla en la parte baja del lado derecho del algoritmo.

**La conferencia completa de este tema será presentada en la reunión de este año de la AUA en Boston, Massachusetts el Viernes 12 de Mayo. ♦**

1. Campbell SC and Lane BR: Malignant renal tumors. In: Campbell-Walsh Urology, 11th ed. Edited by AJ Wein, LR Kavoussi, AW Partin et al. Philadelphia: Elsevier 2016; chapt 57, pp 1314-1364.
2. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A et al: Guideline for management of the clinical T1 renal mass. J Urol 2009; **182**: 1271.
3. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD et al: Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer. Report no. 16-EHC001-EF. Rockville, Maryland: Agency for Healthcare Research and Quality 2016. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed-health/PMH0086200/>.
4. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD et al: Management of renal masses and localized renal cancer: systematic review and meta-analysis. J Urol 2016; **196**: 989.
5. Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM et al: Diagnostic accuracy and risks of biopsy in the diagnosis of a renal mass suspicious for localized renal cell carcinoma: systematic review of the literature. J Urol 2016; **195**: 1340.

## Tratamiento Quirúrgico de la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo Femenina: Guías de la AUA/SUFU



**Kathleen C. Kobashi**  
MD, FACS  
Seattle, Washington

La incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) está definida como

la fuga urinaria que ocurre durante actividades como toser, estornudar y durante el ejercicio. Es un problema común que afecta a millones de mujeres en todo el mundo con una prevalencia estimada tan alta como 49%, dependiendo de la población estudiada y la definición utilizada.<sup>1</sup>

La IUE puede impactar significativamente la calidad de vida no solamente de la persona afectada

sino que también de los que la rodean. El tratamiento quirúrgico de la IUE ha evolucionado a través del tiempo, tal y como lo demuestran los cambios en las guías de la IUE desde su primer publicación en 1997.<sup>2</sup> El panel actual explícitamente admitió su anticipación a la necesidad continua de actualizar las guías debido al escenario tan rápidamente cambiante en el tratamiento de la IUE.

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura para incluir a todos los artículos publicados abarcando un periodo de tiempo de 10 años, de enero 2005 a diciembre 2015 así como los abstractos publicados hasta septiembre de

2016. De acuerdo con la evidencia disponible, las recomendaciones se estratificaron como Fuertes, Moderadas o Condicionales en base al beneficio neto, los daños o complicaciones fueron asignados a un índice de severidad como A (alta), B (moderado) o C (bajo). Cuando la literatura no reflejó evidencia suficiente, se presentaron Principios Clínicos y Opiniones de Expertos.

Las guías fueron construidas en base a pacientes índice y no índice. El paciente índice fue definido como una mujer sana con IUE o incontinencia urinaria mixta con predominio de esfuerzo (IUM) sin historia de cirugía para incontinencia. A la inversa, el paciente no índice representó a mujeres con IUE con prolapso pélvico de alto grado (Estadio 3 o 4), con IUM no predominantemente de esfuerzo, vaciamiento vesical incompleto, disfunción miccional, cirugía previa de IUE, IUE recurrente o persistente, vejiga neurogénica, complicaciones

de la malla, índice de masa corporal alto y edad avanzada.

Estas guías clínicas basadas en evidencia fueron desarrolladas a partir de la literatura disponible acerca de las intervenciones quirúrgicas aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration), incluyendo un gran número de abordajes y materiales empleados. Los resultados evaluados fueron calidad de vida, complicaciones/eventos adversos, necesidad de retratamiento, urgencia *de novo* u obstrucción, éxito o falla, los últimos dos fueron particularmente definidos de forma diferente en cada estudio. La guía clínica ofrece recomendaciones específicas en la evaluación, asesoría al paciente, tratamiento, manejo de casos especiales (no índice) y el análisis de los resultados (seguimiento).

Viendo hacia el futuro, el desarrollo de nuevas opciones de

### Caso de Examen

▼ Continuación de la página 4

A pesar de los retos técnicos presentados por el riñón trasplantado grande y bajo, al paciente se le ofreció y eligió someterse a una prostatectomía radical robótica. Los puertos robóticos fueron transicionados y alterados más al lado izquierdo del paciente para facilitar la disección y el acceso a la pelvis (fig. 3). Existían múltiples adherencias de la cirugía previa. Una adherenciólisis cuidadosa permitió la colocación de los puertos.

Se usó un robot da Vinci Xi® para el caso, el puerto de la cámara fue un puerto de 8 mm a la izquierda de la línea media. El puerto de asistente de 12 mm a la derecha de la línea media no fue útil durante el caso debido a la obstrucción por el riñón pélvico, pero se pasaron suturas a través de este y se usó para retracción. Un puerto extra de 5 mm se colocó entre el cuarto brazo y el brazo izquierdo y un segundo asistente disponible se usó en el lado izquierdo del paciente para exposición. El espécimen se extrajo por el sitio de la incisión de

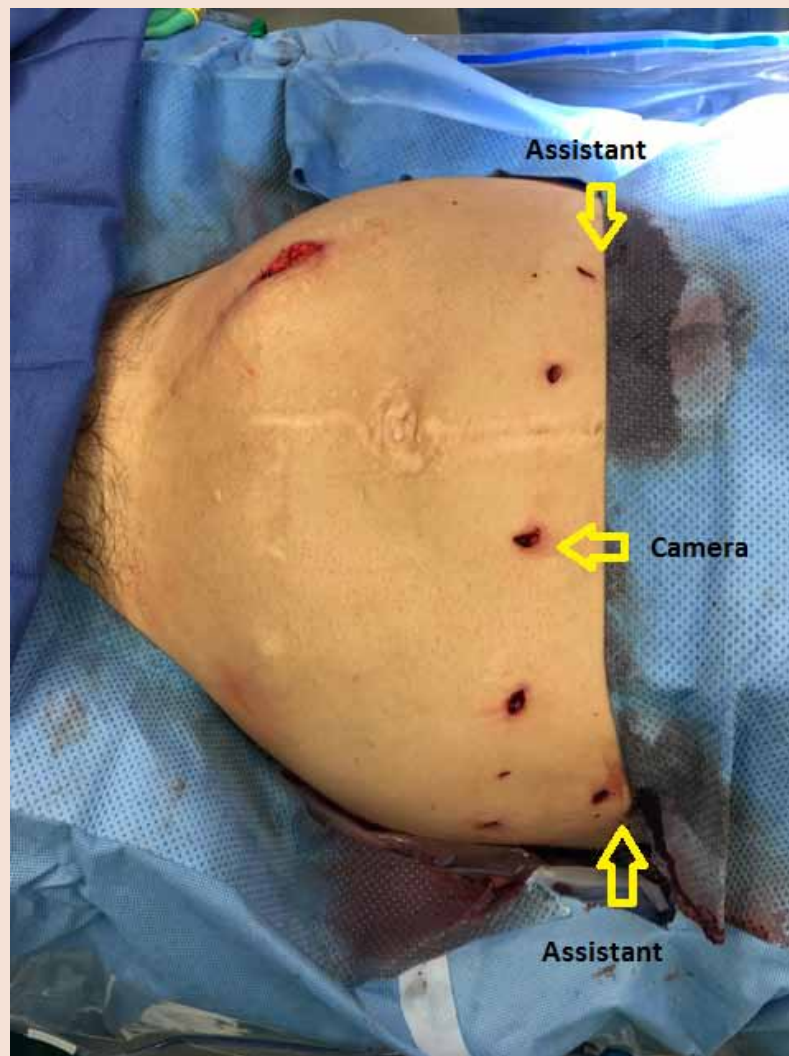


Figura 3. Distribución de los puertos.

Gibson previa.

El resultado histopatológico fue de un cáncer de próstata Gleason 4+4 pT3bN1cM0 con extensión

extra capsular multifocal, un margen positivo de 7 mm de longitud y extensión extra ganglionar del ganglio positivo (1/4 ganglios

izquierdos). No fue posible realizar disección de los ganglios pélvicos derechos debido a la imposibilidad anatómica de acceder a ellos por el gran tamaño del injerto renal. Fue referido al radio-oncólogo para considerar tratamiento adyuvante.

El cáncer de próstata es más común en los receptores de trasplante que en la población general, aunque la incidencia es aun baja de manera global. Estos pacientes presentan retos anatómicos únicos y los médicos pudieran estar menos inclinados a perseguir tratamientos quirúrgicos definitivos. En una serie se realizó prostatectomía en menos de 50% de los pacientes vistos y la linfadenectomía pélvica frecuentemente no fue posible.<sup>1</sup> Reportes de caso de prostatectomía robótica realizada en estos pacientes enfatizan la necesidad de alterar la colocación de los puertos para facilitar el acceso y evitar lesiones al riñón pélvico.<sup>2</sup> Presiones estándar de neumoperitoneo de 15 a 18 mm de Hg parecen ser seguras para el injerto. ♦

1. Cormier L, Lechevallier E, Barrou B et al: Diagnosis and treatment of prostate cancers in renal-transplant recipients. *Transplantation* 2003; **75**: 237.
2. Plagakis S, Foreman D, Sutherland P et al: Transperitoneal robot-assisted radical prostatectomy should be considered in prostate cancer patients with pelvic kidneys. *J Endourol Case Rep* 2016; **2**: 38.

### Guías en Incontinencia Urinaria de Esfuerzo

▼ Continuación de la página 6

tratamiento involucrarán sin duda a la ingeniería de tejidos y el uso de células madre. Una gran variedad de poblaciones diferentes de células madres han sido propuestas y los estudios han integrado células derivadas de músculo autólogo, los cuales se encuentran actualmente en curso. Las terapias emergentes en el campo de la ingeniería de tejidos ciertamente cambiarán la cara al tratamiento de la IUE.

Dado el hecho de que

el tratamiento de la IUE es principalmente empleado para mejorar la calidad de vida, el grado de molestia ocasionada por la IUE a cada individuo debe ser considerada en conjunto con el índice de riesgo-beneficio de cualquier intervención contemplada.

El mayor reconocimiento de la importancia de una toma de decisión compartida así como un énfasis continuo en la mejoría de la forma de evaluar los resultados y la manera de reportarlos, trae a la luz el papel vital que tiene el alfabetismo y la educación del paciente. Las pacientes que entienden su condición y la

razón de su tratamiento están más satisfechos con sus resultados.<sup>3</sup>

Los esfuerzos futuros deberán enfocarse no solo en el avance de nuestras técnicas de tratamiento, sino que también en perfeccionar la habilidad del médico para comunicarse efectivamente con los pacientes acerca de su condición y sus opciones de tratamiento mediante el desarrollo de herramientas efectivas y estrategias de educación más significativas. En conjunto, estos avances seguramente acelerarán la continua evolución de nuestras guías clínicas.

La conferencia completa de este

tema será presentada en la reunión de este año de la AUA en Boston, Massachusetts el Domingo 14 de Mayo. ♦

1. McKenzie S, Watson T, Thompson J et al: Stress urinary incontinence is highly prevalent in recreationally active women attending gyms or exercise classes. *Int Urogynecol J* 2016; **27**: 1175.
2. Dmochowski RR, Blaivas JM, Gormley EA et al: Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence. *J Urol* 2010; **183**: 1906.
3. Smith AL, Nissim HA, Le TX et al: Misconceptions and miscommunication among aging women with overactive bladder symptoms. *Urology* 2011; **77**: 55.

## Tratamiento del Cáncer de Vejiga No Metastásico Invasor de Músculo: Guías de la AUA/ ASCO/ASTRO/SUO



**Jeffrey M. Holzbeler, MD, FACS**  
Kansas City, Kansas

Existe la predicción de que en el 2017 habrán 79,030 casos nuevos de cáncer vesical y 16,870 muertes relacionadas a éste en los Estados Unidos, lo que significa una amenaza importante para la salud.<sup>1</sup> Aproximadamente el 25% de los pacientes recién diagnosticados presentan enfermedad invasora de músculo,<sup>2,3</sup> este escenario no ha cambiado en los últimos 10 años de acuerdo con la información del registro SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results).<sup>4</sup>

Cada vez es más reconocida la importancia de la colaboración multidisciplinaria por parte de los médicos y los pacientes cuando se toman en cuenta los temas de sobrevida y calidad de vida en el manejo del cáncer de vejiga. Por primera vez para cualquier tipo de neoplasia maligna se desarrolló una guía multidisciplinaria basada en evidencia con la participación de representantes de la AUA, ASCO (American Society of Clinical Oncology), ASTRO (American

Society for Radiation Oncology) y SUO (Society of Urologic Oncology).

El Dr. Sam Chang fungió como el líder de este comité multidisciplinario y dirigió los esfuerzos para el desarrollo de las guías. El producto final proporciona un marco de referencia para la estratificación clínica de riesgo diseñado para ser utilizado en conjunto con un algoritmo de tratamiento para guiar al médico en el manejo de cáncer de vejiga invasor de músculo (CVIM) no metastásico.

La revisión sistemática que fue utilizada para abastecer esta guía la realizó un equipo de metodología de un centro especializado (Pacific Northwest Evidence-based Practice Center). La revisión original fue fundada por la agencia denominada Agency for Healthcare Research and Quality y el reporte suplementario subsecuente fue hecho por la AUA para dirigir las preguntas claves adicionales identificadas por los miembros del panel y de la literatura más recientemente publicada.

Cuando se encontró evidencia suficiente, cada cuerpo de evidencia para un tratamiento en particular fue asignado a una clasificación de fuerza, A (alta), B (moderada) o C (baja) para justificar Recomendaciones Fuertes, Moderadas o Condicionales. Ante la ausencia de evidencia suficiente,

la información adicional se obtuvo mediante Principios Clínicos y Opiniones de Expertos.

Esta guía de tratamiento tuvo como objetivo la enfermedad en estadio cT2-T4N0M0, y discutió la evaluación multidisciplinaria, tratamiento y seguimiento del CVIM que se concentra en el intento curativo. Es discutida también la evaluación inicial óptima en pacientes con CVIM, incluyendo estudios de imagen así como estadiage clínico, además del papel de la quimioterapia neoadyuvante, cistectomía radical y la linfadenectomía pélvica bilateral.

Fueron evaluadas las estrategias preservadoras de vejiga, como el abordaje multimodal que combina la resección transuretral de tumor vesical (RTUV) máxima, quimio y radioterapia, así como la cistectomía parcial, radiación como monoterapia y la RTUV máxima sola.

Como parte de la discusión, se incluyó la vigilancia y seguimiento del paciente en lo que las guías establecen tiempo y forma de los exámenes realizados para vigilar la enfermedad así como los aspectos de calidad de vida en el tratamiento y la importancia de la asesoría cuidadosa de los pacientes. También en el panel se dieron perspectivas acerca de los temas relacionados con la sobrevida del paciente, como los efectos positivos que tienen los grupos de apoyo en la manera de afrontar el cáncer y mejorar la calidad de vida. Finalmente, existe una sección que discute las variantes histológicas y los aspectos únicos actuales del manejo

del cáncer no urotelial de la vejiga.

Dando un paso hacia delante, varias áreas clave de investigación en el futuro fueron analizadas, incluyendo la mejoría en los métodos de detección, biomarcadores, tratamiento y vigilancia, con el objetivo de mejorar el manejo clínico y otorgar un camino para mejorar los resultados para los pacientes. Esta guía “primera en su tipo”, desarrollada con un esfuerzo hacia el manejo multidisciplinario, puede ser utilizada como marco de referencia para guiar a los médicos en la evaluación y tratamiento de pacientes con CVIM. Además, establece la base de una guía clínica “viva” que será continuamente revisada y actualizada conforme la información adicional se encuentre disponible.

**La conferencia completa de este tema será presentada en la reunión de este año de la AUA en Boston, Massachusetts el Viernes 12 de Mayo. ♦**

1. Siegel RL, Miller KD and Jemal A: Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; **67**: 7.
2. Smith AB, Deal AM, Woods ME et al: Muscle-invasive bladder cancer: evaluating treatment and survival in the National Cancer Data Base. *BJU Int* 2014; **114**: 719.
3. Burger M, Catto JW, Dalbagni G et al: Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013; **63**: 234.
4. Charlton ME, Adamo MP, Sun L et al: Bladder cancer collaborative stage variables and their data quality, usage, and clinical implications: a review of SEER data, 2004-2010. *Cancer, suppl.*, 2014; **120**: 3815.

## Inmunoterapia para el Cáncer de Vejiga

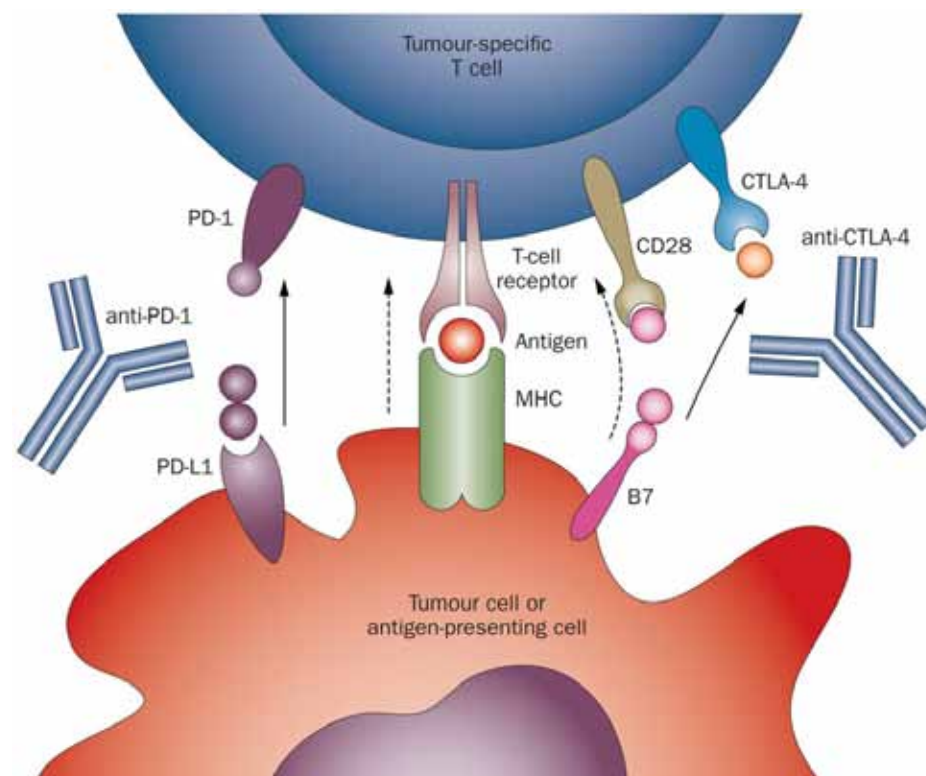


**Peter C. Black, MD, FACS, FRCS**  
Vancouver, Columbia Británica, Canada

La inmunoterapia ha tomado por asalto al campo completo de la oncología desde hace 5 años y por una vez el cáncer de vejiga no ha sido dejado atrás. Después de décadas sin avances significativos en las terapias sistémicas para cáncer de vejiga, un número de agentes nuevos que ayudan a reactivar la respuesta inmune anti-tumoral del paciente están bajo desarrollo clínico. Los encabezados son dominados por los inhibidores de puntos de

control, especialmente en la forma de anticuerpos monoclonales que tienen como blanco a PD-1, PD-L1 o CTLA-4 en el tumor y/o células inmunes (ver figura).

Cualquier interacción entre una célula inmune y una célula tumoral involucra un inter-juego bien afinado entre las señales estimuladoras e inhibitoras para regular la respuesta inmune subsecuente. Los tumores son capaces de explotar esta maquinaria reguladora para asegurar la evasión inmune, pero los inhibidores de punto de control pueden a su vez, liberar una respuesta inmune anti-tumoral efectiva con un beneficio



**Figura.** Bloqueo inmune de punto de control. Reimpreso con permiso de Drake CG et al: Breathing new life to immunotherapy: review of melanoma, lung and kidney cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; **11**: 24

## Inmunoterapia para el Cáncer de Vejiga

▼ Continuación de la página 8

clínico dramático.

Los primeros ensayos para investigar los inhibidores de puntos de control han sido los pacientes con carcinoma urotelial metastásico que ha progresado a pesar de quimioterapia previa basada en platino (ver tabla). Atezolizumab y nivolumab están ahora aprobados por la FDA (administración de alimentos y drogas) en este estado de enfermedad basados en ensayos grandes, de un solo brazo, fase 2.<sup>1,2</sup>

En un ensayo fase 3 pembrolizumab demostró ser superior a quimioterapia de segunda línea con respecto a sobrevida global y por ende seguramente será aprobado pronto.<sup>3</sup> Durvalumab y avelumab han demostrado resultados igualmente promisorios en ensayos de fases tempranas.<sup>4,5</sup> Todos estos agentes inducen una tasa de respuesta objetiva de aproximadamente 20% y estas respuesta son frecuentemente duraderas.

Una de las necesidades mayores no resueltas en el cuidado del cáncer de vejiga, es la falta de opciones para pacientes que son inelegibles para quimioterapia basada en platino. Aunque no aprobado aún para estos pacientes, atezolizumab y nivolumab han demostrado eficacia como primera línea de terapia en pacientes inelegibles a platino con carcinoma urotelial metastásico.

Ensayos para probar la eficacia del bloqueo de puntos de control en paciente elegibles a primera línea de platino están actualmente en progreso y la secuencia optima de quimioterapia e inmunoterapia será abordada en un futuro

cercano. Sabemos por el ensayo fase 3 de pembrolizumab que los efectos adverso son mayores con la quimioterapia, pero en principio queremos que nuestros pacientes sean capaces de recibir ambas líneas de terapia.

Aunque la excitación alrededor del bloqueo del punto de control es enorme, la realidad sobria es que 80% de los pacientes no muestran una respuesta objetiva con estos agentes. Sin embargo la inhibición de PD-1, PD-L1 o CTLA-4 por un agente único es solo la punta del iceberg. Hay una vertiginosa gala de combinaciones potenciales entre el bloqueo de punto de control y otras terapias convencionales (ejem. Quimioterapia o radioterapia) o novedosas y hay muchas otras drogas novedosas en desarrollo que tienen como blanco a otras moléculas de control.

Uno de los primeros grandes ensayos que reportaran la terapia en combinación recientemente completo su reclutamiento, probando en el escenario de primera línea metastásica a quimioterapia vs. Durvalumab vs. La combinación de Durvalumab (inhibidor de PD-L1) y tremelimumab (inhibidor de CTLA-4). Cualquier beneficio de la terapia combinada necesitara ser cuidadosamente balanceado con la toxicidad potencial.

El otro desarrollo natural ocurriendo en el bloqueo de punto de control es la migración a etapas más tempranas de la enfermedad. Estos ensayos están en camino para probar a estos agentes antes o después de cistectomía radical para cáncer invasor a musculo.

Tres de estos agentes están siendo probados en pacientes con cáncer vesical no musculo invasor que no

responde a bacilo de Calmette-Guérin (BCG) con la intención de evitar cistectomía y preservar la vejiga. Debido a que la BCG es en sí una inmunoterapia, estos ensayos se basan en la hipótesis de que la evasión inmune regulada por puntos de control contribuye a la falla terapéutica.

La excitación alrededor de la inmunoterapia para cáncer vesical ha sido impulsada por el buen perfil de seguridad de estos agentes. No hay duda que los eventos adversos regulados por inmunidad pueden ocurrir y ser potencialmente mortales, por lo que se requiere vigilancia en todos los niveles de atención para los pacientes bajo inmunoterapia. Los proveedores que probablemente tengan contacto regular con estos pacientes necesitan estar familiarizados con algunas de estas toxicidades y su manejo.

Conforme la inmunoterapia migre a estados más tempranos de la enfermedad, se requiere extra precaución para asegurar que el balance de riesgo-beneficio sea mantenido. Más aún queda por ser visto si algún urólogo adoptara la administración regular de inhibidores de punto de control, los cuales en sus formas actuales son usualmente administrados por infusión intravenosa cada 2 a 4 semanas. La barrera primaria no es la infusión por sí misma, debido a que las reacciones relacionadas con la infusión son infrecuentes, sino más bien el manejo subsecuente de las toxicidades inmunes relacionadas.

Con solo 20% de los pacientes respondiendo al bloqueo de PD-1 y PD-L1 se requieren bio-marcadores para predecir que pacientes son los más probables en responder.

Aunque múltiples marcadores

candidatos existen para este propósito, ninguno ha sido probado clínicamente útil en este momento.

La tincion inmunohistoquímica (IHQ) para PD-L1 en células tumorales y células inmunes infiltrantes del tumor ha recibido mayor atención. Desafortunadamente cada compañía farmacéutica tiene sus propias pruebas de IHQ con anticuerpos distintos, métodos de tinciones diversas y sistemas de puntuación variables. Como resultado las implicaciones clínicas de las tinciones de PD-L1 permanecen poco claras.

Esfuerzos para armonizar las tinciones de PD-L1 están en camino pero mientras las tinciones de PD-L1 no se consideran adecuadas para guiar la selección de pacientes. Otros biomarcadores prometedores incluyen firmas de ARN (ejem. Sub-tipos moleculares de cáncer de vejiga) y tasas de mutación de ADN

En un breve lapso la inmunoterapia se ha establecido a sí misma como un componente clave del algoritmo de tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga. Este campo continuara evolucionando a un paso acelerado y será importante para el urólogo mantenerse a la vanguardia de estos desarrollos.

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

1. Sharma P, Retz M, Siefker-Radtke A et al: Nivolumab in metastatic urothelial carcinoma after platinum therapy (CheckMate 275): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017; doi: 10.1016/S1473-2045(17)30065-7.
2. Rosenberg JE, Hoffman-Censits J, Powles T et al: Atezolizumab in patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with platinum-based chemotherapy: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2016; **387**: 1909.
3. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ et al: Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2017; doi: 10.1056/NEJMoa1613683.
4. Patel MR, Ellerton JA, Infante JR et al: Avelumab in patients with metastatic urothelial carcinoma: pooled results from two cohorts of the phase 1b JAVELIN Solid Tumor trial. *J Clin Oncol*, suppl., 2017; **35**: 6S, abstract 330.
5. Powles T, O'Donnell PH, Massard C et al: Updated efficacy and tolerability of durvalumab in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *J Clin Oncol*, suppl., 2017; **35**: 6S, abstract 286.

**Tabla.** Inhibidores de puntos de control: resultados de ensayos clínicos en segunda línea de carcinoma urotelial metastásico

Agente	Fase	No Pts	Tasa de respuesta objetiva (%)	Mediana de sobrevida global (meses)	FDA	Ensayo
Atezolizumab <sup>2</sup>	II	310	15	7.9	Aprobado mayo 2016	Imvigor
Nivolumab <sup>1</sup>	II	270	20	8.7	Aprobado enero 2017	Checkmate
Pembrolizumab <sup>3</sup> vs quimioterapia	III	270 vs 272	21 vs 11	10.3 vs 7.4	Bajo revisión prioritaria	Keynote
Durvalumab <sup>5</sup>	II	103	21	14.1	Bajo revisión prioritaria	No aplicable
Avelumab <sup>4</sup>	Ib	153	18	7.0	No aplicable	Javelin

# El Caso de la Quimioterapia Adyuvante en Cáncer de Vejiga



**Mathew D. Galsky, MD**  
New York, New York

La cistectomía radical es el tratamiento estándar y potencialmente curable para el cáncer urotelial de vejiga invasor de músculo (CVMI). Sin embargo, con la cistectomía como monoterapia, aproximadamente un 40 a 50% de los pacientes experimentan recurrencia metastásica letal.<sup>1</sup> Estos hallazgos sugieren que en una gran cantidad de pacientes con cáncer de urotelio tienen ya enfermedad (micro) metastásica antes de la cirugía, lo que hace pensar en la integración de la quimioterapia sistémica perioperatoria.

Nivel de evidencia I apoya el uso de la quimioterapia neoadyuvante con cisplatino como base antes de la cistectomía radical, esta estrategia de manejo se ha integrado a las guías de práctica clínica.<sup>1,2</sup> Sin embargo, datos observacionales sugieren que el uso de la quimioterapia neoadyuvante es relativamente poco frecuente. A pesar de que existe cierta evidencia de que tiene mayor aceptación en los últimos años, la quimioterapia neoadyuvante al parecer se administra en menos del 25% de los pacientes con CVMI que se someten a cistectomía.<sup>3</sup>

Varios sistemas de salud, médicos y pacientes especifican que existen ciertos obstáculos para emplear la quimioterapia neoadyuvante, la dificultad de establecer un pronóstico partiendo de la imprecisión de un estadiage clínico es citada frecuentemente como la barrera principal. Entonces, aunque muy lejos de ser perfecta, la mejor alternativa para establecer un pronóstico es con base al estadiage patológico, lo que ha ocasionado que muchos médicos estén a favor de la aplicación de quimioterapia perioperatoria solo como adyuvancia.

Los estudios aleatorizados más importantes que han evaluado el uso de la quimioterapia en el cáncer de urotelio vesical están resumidos en la tabla.<sup>4-6</sup> Al evaluar rápidamente el tamaño de la muestra de estos estudios, no se requiere un entrenamiento avanzado en bioestadística para entender que la evidencia obtenida

para la quimioterapia adyuvante es muy limitada a pesar de décadas de investigación clínica.

De hecho, los estudios de adyuvancia están plagados de fallas metodológicas y/o de terminación temprana por bajo reclutamiento. Incluso entre los 3 estudios más actuales que analizan la quimioterapia adyuvante, sólo 620 de los 1610 pacientes (39%) fueron incluidos<sup>4,6</sup>

Una conclusión común en la literatura es que los datos no son interpretables y que se necesitan estudios aleatorizados definitivos. Sin embargo, si tomamos este camino, de alguna manera es una equivocación ya que parece que un estudio aleatorizado definitivo nunca será completado y nuestros pacientes necesitan ser aconsejados respecto a la toma de decisión para su tratamiento por lo que se debe realizar una evaluación más profunda en la información disponible.

EORTC 30994, a pesar de que terminó prematuramente, es quizás el estudio de quimioterapia adyuvante más importante por su tamaño de muestra, esquemas de quimioterapia utilizados y algunos elementos del diseño.<sup>4</sup> El estudio fue diseñado inicialmente para detectar un incremento en la sobrevida general a 5 años de un 35% en el grupo control (quimioterapia al momento de la recurrencia) hasta 42% en el grupo de adyuvancia (HR 0.826), con un nivel de significancia de 0.05 a dos colas y el 80% de poder necesitando la inclusión de 1,344 pacientes. El estudio fue corregido en base a la

alta proporción de pacientes que tenían involucramiento ganglionar histopatológico y el cociente de riesgo objetivo cambió a 0.76, lo que disminuyó el tamaño de muestra objetivo a 660 pacientes. Desafortunadamente, sólo 284 pacientes fueron incluidos y el estudio fue cerrado debido al poco reclutamiento.

La sobrevida libre de progresión fue significativamente menor en el grupo de quimioterapia adyuvante (mediana 3.11 años, 95% CI 1.84-7.77 vs 0.99 años, 95% CI 0.63-1.49) que con quimioterapia diferida (HR 0.54, 95% CI 0.40-0.73,  $p < 0.0001$ ). Además, las sobrevida general en este estudio también favoreció a la quimioterapia adyuvante (mediana de sobrevida general de 6.74 años, 95% CI 3.85-no alcanzado, vs 4.6 años, 95% CI 2.15-6.25, con quimioterapia diferida; HR 0.78, 95% CI 0.56-1.08,  $p=0.13$ ), aunque esto no alcanzó significancia estadística y el estudio generalmente es citado como negativo.

La significancia estadística es un término comúnmente utilizado pero poco comprendido que enfatiza el uso del valor de  $p$  para interpretar los resultados de un experimento en lugar de contextualizar la significancia clínica de los hallazgos en cuanto al tamaño del efecto de la intervención y las medidas inciertamente asociadas. Entonces, como pueden ser interpretados los resultados de sobrevida general del EORTC 30994 y, quizás los más importante, como deben ser interpretados?

Un valor de  $p$ , de acuerdo con el Sr Ronald Fischer, es “la probabilidad de un resultado observado, más los resultados más extremos, si la hipótesis nula fuera verdad” Lo que

una  $p > 0.05$  no indica es que la hipótesis nula es verdad o que no existe asociación entre el tratamiento y el resultado.

Como se estableció elocuentemente por Goodman, “una diferencia no significativa simplemente significa que el efecto nulo es estadísticamente consistente con los resultados observados, juntos con el rango de efectos incluidos en el intervalo de confianza. No hace al efecto nulo lo más probable. El efecto mejor fundamentado por los datos obtenidos de un experimento dado es siempre el efecto observado, independientemente de su significancia”<sup>7</sup> Es a través de este punto de vista que los resultados del EORTC 30994 serán interpretados de la manera más precisa.

Dada la incertidumbre que queda con estos estudios aleatorizados de quimioterapia adyuvante, existe otra información que apoye su uso? Un meta-análisis actualizado de los estudios de quimioterapia adyuvante, incluyendo el EORTC 30994, recientemente reportó un beneficio en la sobrevida general con quimioterapia adyuvante (HR 0.77, 95% CI 0.65-0.91).<sup>4</sup>

Además, los estudios observacionales más grandes utilizando diferentes metodologías para controlar los datos adicionales también han demostrado un beneficio en la sobrevida con quimioterapia adyuvante, lo que sugiere no sólo tiene una eficacia potencial sino la efectividad real de este abordaje.<sup>8,9</sup>

Finalmente, aunque el cáncer de vejiga y otros tumores sólidos no son iguales, existen probablemente

▼ Continúa en la página 11

**Tabla.** Estudios aleatorizados de la quimioterapia adyuvante para pT3 o mayor y/o enfermedad ganglionar histopatológica en cáncer de vejiga

Referencias	No.	Elegibilidad	Régimen de quimioterapia adyuvante	Beneficio reportado de sobrevida
Richards et al: Br J Urol 1983; 55: 386.	129	pT3-4, N+	5-Fluorouracilo + doxorubicina	No
Freiha et al: J Urol 1996; 155: 495.	55	pT3-4, N+	Cisplatino + metotrexate + vinblastina	No
Studer et al: J Urol 1994; 152: 81.	77	La mayoría N-	Cisplatino	No
Stockle et al: J Urol 1992; 148: 302.	49	pT3b-4a, N+	Metotrexate + vinblastina + doxorubicina (o epirubicina) + cisplatino	Si
Skinner et al: J Urol 1991; 145: 457.	91	pT3-4, N+	Cisplatino + ciclofosfamida + doxorubicina	Si
Paz-Ares et al <sup>5</sup>	142	pT3-4, N+	Gemcitabina+ cisplatino + paclitaxel	Si
Cognetti et al <sup>6</sup>	194	pT2G3, pT3-4; N+	Gemcitabina + cisplatino	No
Sternberg et al <sup>4</sup>	284	pT3-4, N+	Gemcitabina + cisplatino o metotrexate + vinblastina + doxorubicina + cisplatino	No

## Iniciativas de seguridad del paciente



**Timothy D. Averch, MD.  
FACS**  
Pittsburgh, Pennsylvania

¿Considera que la atención a pacientes que otorga es segura?, ¿Es tan segura como pudiera ser? ¿O a pesar de los mejores intentos inevitablemente malas cosas suceden? Estas preguntas deben de preguntarse y responderse conforme proveemos a nuestros pacientes la mejor atención posible.

La ciencia de la seguridad del paciente ha avanzado lejos en años recientes. Seguridad del paciente, formalmente definida como la disciplina que aplica los métodos de la ciencia de la seguridad para alcanzar la meta de un sistema de cuidado de salud confiable, se enfoca en prevenir el daño. Concediendo que hay áreas que se empalman entre la seguridad y mejoramiento de la calidad, así que entender esta ciencia

es útil, incluyendo estadísticas de la seguridad del paciente como también las metas nacionales de seguridad.

Con el avance de esta ciencia y su importante aplicación al cuidado del paciente urológico, la AUA ha creado un video educacional para la membresía. El video cubre los principios de la seguridad del paciente y ayuda a diseminar aplicaciones comunes y prácticas para el urólogo.

Más aun el video introduce el tema de "solo cultura", que es crucial en este proceso. Solo cultura se trata de eliminar la culpa y entender la diferencia entre error humano y del sistema. Enfatizando como el modelo de "queso Suizo" de como un error que llega al paciente puede subrayar maneras de mejorar el sistema.

Estandarizar el trabajo es un método para que el urólogo aprecie mejor este proceso. Aquí yace el valor del tiempo fuera universal. Otras áreas de enfoque incluyen adherirse a las prácticas de rotulación de especímenes

y manejar la prueba olvidada en el ambiente del consultorio. Mejorar el comportamiento disruptivo por el médico y construir un equipo, pensando en ambas como cuestiones de seguridad, mejoraran la comunicación e identificaran las cuasi fallas. Adicionalmente una de la recientemente subrayadas prioridades de la AUA, el agotamiento, puede afectar la seguridad del paciente y debe de ser confrontada.

La interrupción en la comunicación es repetidamente señalada como el factor contribuyente más significativo en los eventos centinelas. Procesos como la comunicación SBAR (Situación, Fondo, Evaluación, Recomendación) y repeticiones pueden mejorar estas prácticas.

Finalmente, es importante entender el reporte público de seguridad de paciente en fuentes como Hospital Compare, Propublica, U.S. News y AHRQ (Agencia para investigación en atención de salud y calidad), Indicadores de Seguridad de Paciente (PSI) y la calificación PSI-90. Todos estos contienen indicadores

de seguridad de paciente fácilmente accesibles, así que es importante apreciar lo que es accesible al público y a otros. La seguridad del paciente permea todo lo que hacemos, así que es esencial para el urólogo estar familiarizado con estas cuestiones e intentar mejorar la atención que proporcionamos.

Los errores médicos son prevenibles, reconocer que todos somos humanos y que los humanos cometemos errores requiere que nos movamos de culpa a sistemas de soluciones para prevenir que los errores lleguen a los pacientes. Necesitamos rediseñar para seguridad y calidad la forma en la que miramos todo lo que hacemos. Nuestra meta debe de ser siempre otorgar atención segura y de calidad de manera rutinaria a todas las personas sin disparidades, 100% del tiempo.

**Una conferencia completa de este tema se presentara en el congreso de la AUA de este año, en Boston, Massachusetts, en sábado, 13 de mayo.** ♦

### Guías en Incontinencia Urinaria de Esfuerzo

▼ Continuación de la página 10

más similitudes que diferencias en las estrategias del tratamiento empleado, los estudios que comparan la neoyuvancia y la quimioterapia adyuvante en los tumores más comunes (con grandes tamaños de muestras) han demostrado consistentemente que no hay diferencia en los resultados entre estos dos abordajes.

Evidencia nivel I apoya la administración de quimioterapia en el escenario de la neoyuvancia y este permanece como el mejor abordaje para pacientes con cáncer de vejiga invasor de músculo. Sin embargo, para pacientes que no reciben

quimioterapia neoadyuvante, con evidencia patológica de enfermedad pT3 o mayor y/o involucramiento ganglionar, se necesita realizar un análisis profundo acerca del valor y las limitaciones de los datos existentes, en lugar de realizar una interpretación precipitada de la literatura basados simplemente en el valor de *p*, indispensable para tomar una decisión médica compartida e informada.

Los datos son los datos y esta área necesita seguir adelante para responder a otras preguntas urgentes (ej. la validación clínica de las estrategias basadas en biomarcadores para la selección de pacientes para quimioterapia perioperatoria, el papel del bloqueo inmunológico del puesto de control) para optimizar el manejo de nuestros pacientes. ♦

- Grossman HB, Natale RB, Tangen CM et al: Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003; **349**: 859.
- International Collaboration of Trialists, Medical Research Council Advanced Bladder Cancer Working Party (now the National Cancer Research Institute Bladder Cancer Clinical Studies Group), European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Group et al: International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol* 2011; **29**: 2171.
- David KA, Milowsky MI, Ritchey J et al: Low incidence of perioperative chemotherapy for stage III bladder cancer 1998 to 2003: a report from the National Cancer Data Base. *J Urol* 2007; **178**: 451.
- Sternberg CN, Skoneczna I, Kerst JM et al: Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy in patients with pT3-pT4 or N+ M0 urothelial carcinoma of the bladder (EORTC 30994): an intergroup, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; **16**: 76.
- Paz-Ares LG, Solsona E, Esteban E et al: Randomized phase III trial comparing adjuvant paclitaxel/gemcitabine/cisplatin (PGC) to observation in patients with resected invasive bladder cancer: results of the Spanish Oncology Genitourinary Group (SOGUG) 99/01 study. *J Clin Oncol*, suppl., 2010; **28**: abstract LBA4518.
- Cognetti F, Ruggeri EM, Felici A et al: Adjuvant chemotherapy with cisplatin and gemcitabine versus chemotherapy at relapse in patients with muscle-invasive bladder cancer submitted to radical cystectomy: an Italian, multicenter, randomized phase III trial. *Ann Oncol* 2012; **23**: 695.
- Goodman S: A dirty dozen: twelve p-value misconceptions. *Semin Hematol* 2008; **45**: 135.
- Svatek RS, Shariat SF, Lasky RE et al: The effectiveness of off-protocol adjuvant chemotherapy for patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Clin Cancer Res* 2010; **16**: 4461.
- Galsky MD, Stensland KD, Moshier E et al: Effectiveness of adjuvant chemotherapy for locally advanced bladder cancer. *J Clin Oncol* 2016; **34**: 825.

# Documento Blanco de la AUA QIPS de la Retención Urinaria Crónica No Neurogénica



**John Stoffel, MD**  
Ann Arbor, Michigan

Frecuentemente se les solicita a los urólogos que evalúen a pacientes con retención urinaria crónica (RUC), condición cuyo diagnóstico y tratamiento generalmente son difíciles. Algunos pacientes con RUC pueden estar completamente asintomáticos, otros presentan síntomas del tracto urinario inferior y un pequeño número pueden tener hidronefrosis o falla renal al momento de su presentación. Conceptualmente esta condición se traslapa con la fisiología de la vejiga hipoactiva y obstrucción de la salida vesical (OSV) y existen criterios no aceptados pero ampliamente adoptados para diagnosticar RUC (fig.1).

Debido a su prevalencia y potencial morbilidad, la RUC fue incluida como un tema para revisión del desarrollo de efectividad comparativa por parte del U.S. Department of Health and Human Services Agency, por el Healthcare Research and Quality (AHRQ) y entonces elegido como un Documento Blanco por parte del Comité de la AUA QIPS (Quality Improvement & Patient Safety).

El grupo de trabajo para la RUC de la AUA QIPS realizó una revisión de la literatura entre 1946 y Marzo 2016 y desarrolló preguntas clave acerca de la RUC a partir reporte de la AHRQ y la revisión de la literatura (Apéndice 1). Las recomendaciones para el Documento Blanco de la RUC se basaron en una revisión de la literatura y al consenso de la opinión de expertos del grupo de trabajo del Documento Blanco para la RUC.

## Definición propuesta de la RUC No Neurogénica

El grupo de trabajo del Documento Blanco de la AUA para la RUC definió a la RUC no neurogénica como el volumen residual post-miccional (VRP) mayor a 300 ml que ha persistido por al menos 6 meses y se ha documentado en dos o más ocasiones diferentes. Esta definición diferencia la RUC de la retención urinaria aguda/transitoria, o aquella

retención ocasionada por una etiología temporal relacionada con una problema neurológico, oncológico o situacional (iatrogénica o postoperatoria).

El grupo de trabajo eligió el volumen mayor a 300 ml como punto

de corte en base a la convención publicada previamente y a la ausencia de otra guía direccional derivada de la literatura. La definición de RUC se enfoca en un parámetro definible clínicamente, VTP, para ser medido por los médicos. Aunque la urodinamia puede ser utilizada para identificar la causa subyacente de la RUC, el estudio urodinámico no es necesario para realizar el diagnóstico cuando se utiliza la definición del grupo de trabajo de la RUC.

## Categorización y Tratamiento de la RUC

Ya que la RUC puede impactar la calidad de vida y la salud del paciente (CV), el grupo de trabajo propuso que esta condición fuera categorizada por riesgo de

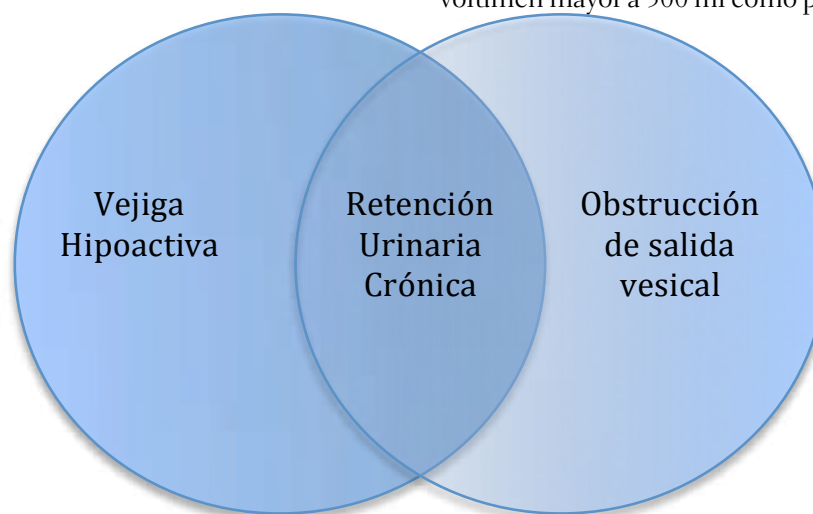


Figure 1.

▼ Continúa en la página 13

## Algoritmo de Tratamiento de la Retención Urinaria Crónica No Neurogénica

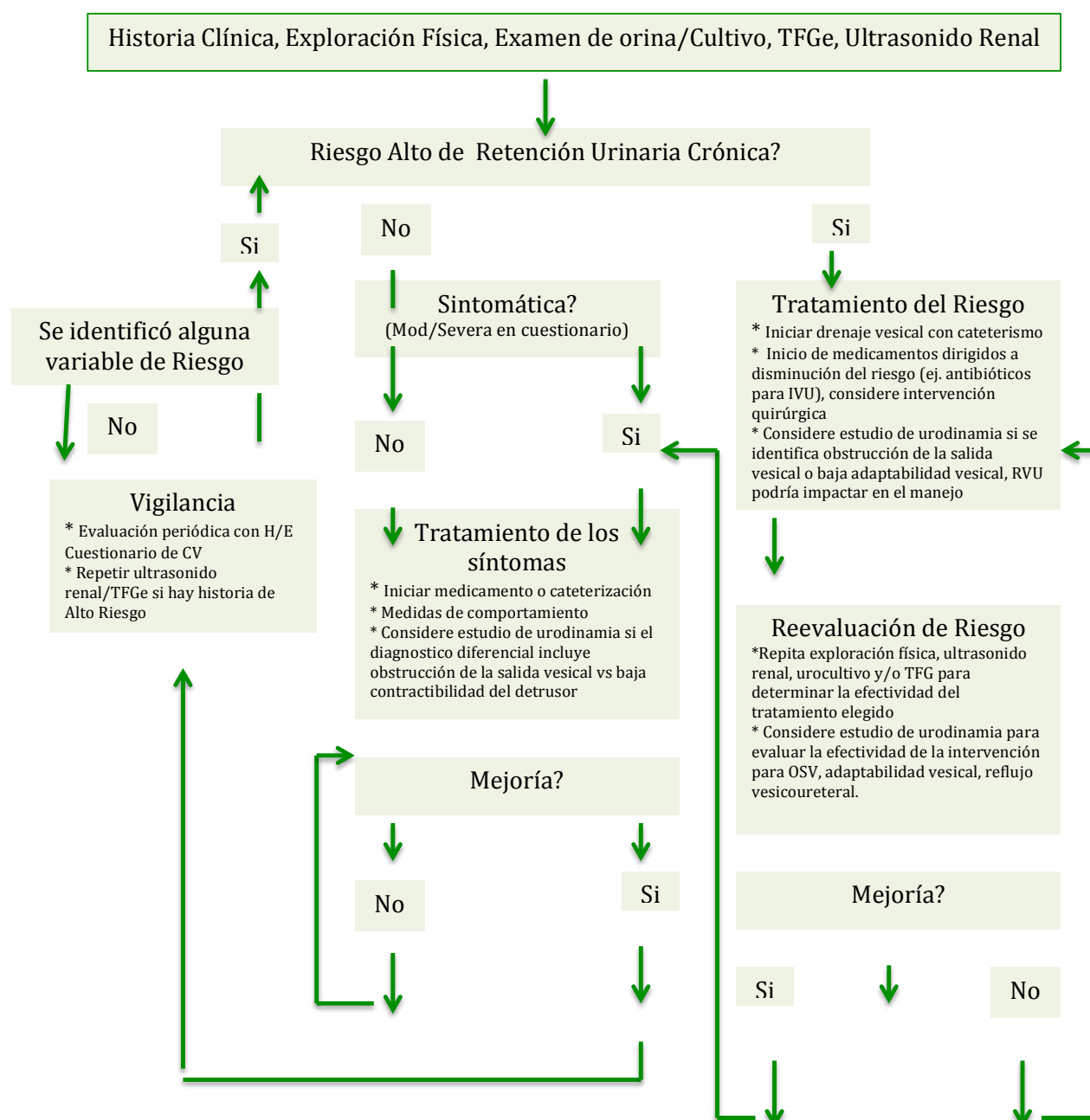


Figura 2. Algoritmo de tratamiento. H/E, (historia, Examen Físico). TFGe, Tasa de filtración Glomerular estimada

**Documento Blanco de la Retención Urinaria Crónica**

▼ Continuación de la página 12

morbilidad (alto y bajo) y de acuerdo con su sintomatología (sintomática vs asintomática) (fig.2). La RUC de alto riesgo debe cumplir los criterios resumidos en el Apéndice 2. La RUC sintomática fue definida como aquella en el que el paciente tiene síntomas urinarios subjetivos de moderados a severos con impacto en la CV de acuerdo con un cuestionario urinario validado y/o historia reciente de requerir cateterización para el manejo de un episodio sintomático de incapacidad para orinar.

Se diseñó un algoritmo de manejo el cual es basado en la estratificación de los casos primero por su riesgo y luego por sus síntomas. El algoritmo y sus recomendaciones están resumidos en el apéndice 3. El grupo de trabajo de la RUC recomienda que el personal de salud evalúen a los pacientes que cumplen con la definición de RUC con imágenes del tracto urinario superior, examen urinario y creatinina sérica para identificar de mejor manera la RUC de alto riesgo.

De manera importante, el grupo de trabajo reconoce que una sola medición de VRP no define independiente ni suficientemente la RUC, y reconoce que el personal de salud puede iniciar la evaluación para RUC si existe una sospecha clínica

de que el VRP medido puede ser falsamente bajo o si existe la sospecha de compromiso del tracto superior.

En base a la falta de evidencia de su eficacia y a la probabilidad de complicaciones como resultado de los tratamientos de la RUC, el grupo de trabajo recomienda que aquellos pacientes con riesgo bajo y asintomáticos no deben recibir cateterismo intermitente ni cualquier procedimiento diseñado para disminuir el VRP. El grupo recomienda que los pacientes con RUC se sometan a seguimiento para detectar cambios en la clasificación de riesgo y/o sintomatología urinaria. El seguimiento debe incluir al menos historia y examen físico cada año, medición de orina residual y evaluación de síntomas preferentemente con cuestionarios de CV validados.

Definiendo los Resultados del Tratamiento de RUC

No existe evidencia de alta calidad en cuanto a los resultados del tratamiento de pacientes con RUC. Por lo tanto, el grupo de trabajo recomendó que se evaluaran 4 resultados específicos para determinar la efectividad de cualquier tratamiento.

Estos resultados incluyen 1) Mejoría de los síntomas de acuerdo con cuestionarios de calidad; 2) Disminución en la escala de riesgo, definido por la resolución de la hidronefrosis, la falla renal,

infecciones de vías urinarias (IVU) o urosepsis; 3) Intento exitoso de micción sin cateterización; y 4) estabilidad de los síntomas y riesgo a través del tiempo. La esperanza es que los investigadores utilicen estos resultados propuestos para que la eficacia del tratamiento pueda ser comparada y lograr identificar de mejor manera los grupos de riesgo.

Se necesita más investigación para entender mejor la relación entre el VRP, el riesgo de morbilidad y síntomas urinarios. Se espera que con la mejor definición de RUC mediante criterios estandarizados, la categorización de esta condición por riesgo y síntomas, creando un algoritmo de tratamiento y desarrollando puntos finales del tratamiento, se abrirá mayor investigación comparativa para empezar a contestar estas y otras preguntas relacionadas con esta desafiante condición.

**La conferencia completa de este tema será presentada en la reunión**

de este año de la AUA en Boston, Massachusetts el Sábado 13 de Mayo. ♦

**Apéndice 1. Grupo de Trabajo para la RUC**

- John Stoffel, MD (Presidente)
- Deborah Lightner, MD (Vice Presidente)
- Andrew Peterson, MD
- Jaspreet Sandhu, MD
- Anne Suskind, MD
- John Wei, MD

**Apéndice 2. Indicadores de alto riesgo de retención urinaria crónica**

- Hallazgos radiológicos
  - Hidronefrosis
  - Hidroureter
- Hallazgos de laboratorio
  - Insuficiencia renal crónica estadio 3 (TFG 30-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
  - IVU recurrente, sintomática, documentada con cultivo
- Signos y síntomas
  - Incontinencia urinaria asociada con cambios en la piel perineal
  - Incontinencia urinaria asociada con úlceras sacras de decúbito

**Apéndice 3. Recomendaciones de tratamiento para RUC estratificadas por sintomatología y riesgo**

	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
Asintomática	No tratamiento	1. Drenar vejiga, reevaluación de riesgo 2. Tratar RUC si se asocia a alto riesgo
Sintomática	Discutir las opciones de tratamiento de los síntomas específicos	1. Drenar vejiga, reevaluación de riesgo 2. Tratar RUC si se asocia a alto riesgo 3. Discutir las opciones de tratamiento de los síntomas específicos

\*Ver apéndice 2 para la definición de alto riesgo.



# American Urological Association

## BOARD OF DIRECTORS

### Officers

Richard K. Babayan, MD  
President

J. Brantley Thrasher, MD  
President-elect

William F. Gee, MD  
Immediate Past President

Manoj Monga, MD  
Secretary

Steven M. Schlossberg, MD, MBA  
Treasurer

David F. Green, MD  
Treasurer-elect

### Section Representatives

Roger E. Schultz, MD  
Mid-Atlantic

Kevin R. Loughlin, MD, MBA  
New England

Frederick A. Gulmi, MD  
New York

Chandru P. Sundaram, MD  
North Central

John D. Denstedt, MD  
Northeastern

Randall B. Meacham, MD  
South Central

Thomas F. Stringer, MD  
Southeastern

Scott K. Swanson, MD  
Western

### Consultants

Inderbir S. Gill, MD  
Chair, Global Initiatives

Victor W. Nitti, MD  
Education Chair

### Headquarters

Michael T. Sheppard, CPA, CAE  
Chief Executive Officer

1000 Corporate Boulevard  
Linthicum, MD 21090

U.S. Toll Free: 1-866-RING-AUA  
(1-866-746-4282)

Phone: 410-689-3700

Fax: 410-689-3800

Email: [AUA@AUAnet.org](mailto:AUA@AUAnet.org)

Websites: [AUAnet.org](http://AUAnet.org)

[UrologyHealth.org](http://UrologyHealth.org)

[UrologicHistory.museum](http://UrologicHistory.museum)

27 de marzo de 2017

Estimados Amigos y Colegas de la CAU,

Compartimos sus preocupaciones acerca de la Orden Ejecutiva Presidencial de Estados Unidos acerca de la inmigración y del impacto e incertidumbre que está causando en nuestros colegas miembros internacionales.

La inclusión y la diversidad son pilares de nuestra Asociación. Es nuestro deseo continuar colaborando y construir puentes de amistad en todos los rincones de la tierra que terminen por fomentar el progreso en el manejo de la urología. Como nuestros más cercanos vecinos, Ustedes son nuestra prioridad.

Reconocemos que viajar en esta momento conlleva incertidumbre. Por favor tomen en cuenta que si Ustedes se ven forzados a cancelar su viaje debido a problemas con su visa, la AUA les regresará el 100% del costo del registro.

La AUA continuará apoyando la colaboración internacional. Continuaremos apoyando a nuestro hermanos y hermanas en la urología. Por favor acompañemos en Boston en mayo para poder seguirnos apoyando lado a lado. Hombro a hombro. El mundo verá que somos uno.

Manoj Monga, M.D.  
AUA Secretary

Richard Babayan, M.D.  
AUA President

*Advancing Urology™*

**AUA-2017**  
MAY 12-16 **boston**

[www.AUA2017.org](http://www.AUA2017.org)