



EDITORIAL



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

La colaboración científica entre la Asociación Americana de Urología (AUA) y la Confederación Americana de Urología (CAU) es cada vez mas fuerte y esto ha sido nuevamente evidenciado en el reciente congreso de la AUA celebrado el mes pasado en la ciudad de Boston. La AUA entiende que sus principales socios internacionales son los miembros de la CAU y nuevamente ha presentado un extenso programa para los urólogos latinoamericanos.

La parte central de este programa en español o traducido al español nuevamente ha sido la sesión conjunta de la AUA/CAU, que sigue siendo uno de los eventos mas

exitosos del congreso de la AUA, con una asistencia que rebasa cada año los 2,000 urólogos. Este programa ha trascendido cada vez mas en el congreso de tal forma que cerca de una cuarta parte de los asistentes son urólogos provenientes de muchos otros países no pertenecientes a la CAU. El programa este año fue nuevamente coordinado por el Dr. Shlomo Raz, como lo ha hecho de manera muy exitosa durante 23 años, en coordinación con la CAU a través de mi persona, y ha consistido en una revisión de temas de actualidad presentados como conferencias “Estado del Arte” y complementado por un simposio de 3 horas de duración en donde se presentaron los avances en “Nueva Tecnología en Cirugía Urológica” en áreas como endourología y litiasis, hiperplasia prostática benigna, cáncer y cirugía laparoscópica y robótica.

Dentro del programa general del congreso, tuvieron traducción simultanea al español las dos sesiones plenarias que por primera ocasión se presentaron en el congreso, la sesión plenaria que la AUA llamo “Hora Estelar” y la segunda sesión plenaria llamada “La Siguiete Frontera”. Así mismo fueron traducidos al español dos Cursos Instruccionales acerca de

Infertilidad y de Cáncer de Próstata y fueron presentados exclusivamente en español dos cursos acerca de Endourología

Esperamos en fecha próxima informar acerca de futuros y nuevos proyectos de colaboración entre la AUA y la CAU que fortalecerán aun mas la relación científica entre estas dos organizaciones a favor de nuestros asociados.

En otra nota, como lo avisamos ya desde el mes pasado, nos llena de satisfacción poder presentar el programa del próximo congreso CAU/Bolivia 2017. El programa del congreso esta prácticamente terminado en su estructura general, tu lo puedes consultar ya en la pagina www.caubolivia2017.com y en la pagina www.carnet.org. Es un programa de un magnifico nivel académico, con una intensa carga de 5 dias completos de actividades. El programa inicia con un día completo del curso de inmersión CAUREP (para residentes y Urólogos en general) organizado en colaboración con la Escuela Europea de Urología y la Asociación Europea de Urología (EAU) en donde se presenta una revisión muy actualizada de las diferentes especialidades de la urología a través de platicas “Estado

del Arte” presentadas por urólogos de magnifico nivel internacional pertenecientes a la EAU y por excelentes urólogos latinoamericanos pertenecientes a la CAU. El congreso continua con 4 dias de actividades con una duración de hasta 11 horas cada día, que cubre todas las especialidades de la urología y en donde participaran un excelente grupo de profesores internacionales de Europa, Norte América y, sin duda, lo mejor de Latinoamérica. El programa incluye diferentes secciones como cursos instruccionales, sesiones plenarias, simposios, trabajos libres y una sección de sesiones especiales con simposios presentados por las diferentes Sociedades Nacionales y los distintos grupos de trabajo de la CAU.

En los siguientes números de AUA News en español me estaré refiriendo a las distintas partes del programa CAU/Bolivia 2017. Así mismo, te estaremos informando por los distintos medios informativos de la CAU de los avances del programa y del congreso en general.

Desde ya, te hacemos una atenta invitación para formes parte de esta extraordinaria experiencia educacional en el próximo CAU/Bolivia 2017. ♦



VOLUME 10 | ISSUE 6
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

Biopsia Liquida para Carcinoma de Células Renales



Usama A Al-Qassab, MD
Atlanta, Georgia

En los Estados Unidos el cáncer renal contribuirá con 63,990 casos nuevos y con 14,400 muertes en 2017.¹ El carcinoma de células renales (CCR) es responsable de aproximadamente 90% del cáncer renal.² La tecnología

para la evaluación y manejos preciso del CCR es algo limitada en cuanto a que no hay ensayos líquidos clínicamente disponibles para asistir a los proveedores en la evaluación, selección de terapia o monitoreo de la enfermedad.

Los tumores sólidos son benignos en hasta un 20% de los casos.³ Las biopsias tisulares guiadas por imagen son no diagnosticas en 14% de los casos y falsas positivas en 4%.⁴ El uso repetido de estas

modalidades diagnósticas, lo cual es frecuentemente necesario, incurren en un costo significativo. Mas importantemente, estas pruebas no son libres de riesgos. La tomografía computarizada expone al paciente a radiación ionizante y las biopsias percutáneas pueden resultar en efectos secundarios significativos.

La detección de ADN tumoral circulante (ADNtc), un componente del DNA libre de células, es ahora posible en una amplia gama de cánceres.⁵ Esta “biopsia liquida” de un cáncer es mínimamente invasiva,

Biopsia Líquida para Carcinoma de Células Renales

▼ Continuación de la página 1

requiere únicamente de flebotomía y evita la biopsia tisular y radiación.

Debido a que las mutaciones somáticas en CCR han sido identificadas esencialmente en su totalidad por el proyecto del Atlas del genoma del cáncer y porque los tejidos normales no presentan estas mutaciones, el ADNtc tiene el potencial de ser un biomarcador ideal.⁶ Sin embargo, a la fecha pocos estudios han interrogado el ADNtc en CCR.

De los biomarcadores potenciales en CCR el ADNtc puede tener el potencial más alto, sin embargo ha sido investigado de manera limitada hasta la fecha. Nuestro objetivo fue desarrollar secuenciación de exoma completo del ADN tumoral circulante para interrogar al ADN libre de células en búsqueda de genes comúnmente mutados en CCR. Nuestra hipótesis fue que podíamos desarrollar un ensayo de ADN tumoral circulante que podría servir como un biomarcador confiable para CCR y que pudiera usarse para hacer el diagnóstico con una sola muestra de sangre.

Se probaron a 2 grupos de participantes, aquellos con un diagnóstico confirmado de CCR basado en la patología quirúrgica final y a un grupo de controles sanos. Los controles sanos fueron identificados prospectivamente durante un examen físico anual.

Las características clínicas se obtuvieron de cada paciente e incluyeron edad, raza, género e historia personal de diagnóstico de cáncer.

Se obtuvieron las características patológicas de los pacientes con tumores renales, incluyendo histología, presencias de características sarcomatoides, estadio patológico según TNM 7a edición del Comité Conjunto Americano del Cáncer, estado de metástasis basado en imágenes, grado y tamaño tumoral. En los pacientes con sospecha de CCR pero finalmente diagnosticados con tumores benignos o un cáncer no CCR fueron excluidos del análisis.

Previo a la cirugía o durante un examen físico anual para casos y controles, respectivamente, 40 ml de sangre completa fueron obtenidos y procesados en menos de 2 horas.

La purificación del ADN libre de células se realizó usando el Kit QIAamp de ácidos nucleicos circulantes (Qiagen, Mansfield, Massachusetts) con algunas modificaciones. Los genes interrogados fueron determinados primariamente basándose en una asociación conocida con CCR, así como también de otros oncogenes comunes (VHL, PBRM1, SETD2, BAP1, KDM5C, KIT, NFE2L2, MET, TP53, CDKN2A, FGFR3, PIK3CA, BRAF, MUC4).

Para la medición de mutaciones de DNA, se prepararon bibliotecas de secuenciación usando el acceso de matriz Fluidigm™. Se realizó secuenciación profunda en la plataforma HiSeq Illumina®.

Los resultados fueron introducidos a Galaxy, una plataforma de libre acceso en la red para investigación biomédica con datos intensivos, usando un flujo de trabajo desarrollado para este proyecto.

El umbral para nombrar una mutación somática fue puesto en una tasa de mutaciones de 10% o más comparadas con un control

leucocitario y una profundidad de lectura de 500 o más muestras tumorales.

Después de establecer un protocolo estándar y medidas de control de calidad, 80% del plasma procesado en las cohortes de control y nefrectomía tuvo suficiente ADN libre de células para análisis. Un total de 30 pacientes con pruebas preoperatorias y CCR fueron evaluados usando un panel de genes y tres pacientes fueron excluidos del estudio por patología negativa para CCR.

Todos los pacientes con CCR excepto 1 se presentaron con tumores renales esporádicos que fueron resecaos quirúrgicamente. El paciente final se había sometido a nefrectomía por CCR y tuvo una recurrencia en el lecho quirúrgico, el cual fue también resecao quirúrgicamente.

La mayoría de los casos fueron de histología de células claras (20, 60.6%), seguidos de células claras papilares (4, 12%) y CCR no clasificados (3, 9.1%). El estadio tumoral estuvo bien distribuido con 13 (42.4%) tumores pT1, 6 (20%) pT2 y 10 (33.3%) pT3. 4 pacientes tuvieron enfermedad ganglionar positiva (13.3%). Nueve pacientes (30%) tenían metástasis, de los cuales en 6 se tuvo confirmación con espécimen patológico. Los tumores fueron grado 3 o 4 en 21 (70%) de los pacientes.

De los 30 pacientes con CCR 20 (67%) tuvieron mutaciones somáticas detectables en el juego de genes interrogados vs. 1 de 32 (3.1%) de los controles. Las mutaciones fueron detectadas en estadios tempranos y avanzados de la enfermedad, incluyendo a un paciente con un

tumor de 1.1 x 0.7 x 0.5 cm. Las mutaciones fueron vistas en todos los genes probados.

Estos datos demuestran la factibilidad de secuenciación de exoma completo de ADNtc gen específico para el diagnóstico de CCR en pacientes con tumores sólidos. La mayoría de los pacientes con CCR, con una variedad de histologías, estadios y grados tenían ADNtc detectable en una muestra de sangre preoperatoria. Un solo control tuvo una prueba positiva y el seguimiento a largo plazo está pendiente.

Refinamientos futuros de este ensayo pudieran permitir incrementar la sensibilidad y especificidad. Este método de detección no invasivo de CCR muestra promesa no solo para diagnóstico inicial, sino también para el monitoreo de la enfermedad y guía de las terapias blanco en un amplio espectro de severidad de la enfermedad.

Premiado con el mejor trabajo de el congreso de la AUA de este año en Boston, Massachusetts. ♦

1. American Cancer Society: What are the Key Statistics about Kidney Cancer? Available at <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/about/key-statistics.html#references>.
2. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY et al: The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; **60**: 615.
3. Lane BR, Babineau D, Kattan MW et al: A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. *J Urol* 2007; **178**: 429.
4. 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.
5. Bettgowda C, Sausen M, Leary RJ et al: Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med* 2014; **6**: 224ra24.
6. Pepe MS, Etzioni R, Feng Z et al: Phases of biomarker development for early detection of cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; **93**: 1054.

El Cigarro Electrónico Podría Ser un Carcinógeno Vesical



Moon-shong Tang, PhD
Tuxedo Park, New York

Hace mucho que el tabaquismo fue reconocido como la causa principal de más de la mitad de todos los cánceres en vejiga. El efecto principal del tabaquismo es el efecto estimulante de la nicotina,

la cual llega al cerebro en segundos, provocando a los fumadores una gratificación instantánea.

Desafortunadamente el tabaquismo contiene muchos químicos que son carcinógenos y que son el resultado del curado del tabaco (nitrosaminas) y la quema del tabaco (4-hidroxi-aminobifenil y acroleína). El tabaquismo no solo es molesto, sino que también es peligroso para las personas que se encuentran alrededor. Es por eso que

el tabaquismo se ha convertido en un hábito no bienvenido, ya no es aceptado en el ambiente social ni en muchos sitios públicos.

El cigarro electrónico (E-cig) está diseñado para administrar la nicotina estimulante mediante aerosoles, comúnmente referidos como vapores. La nicotina se disuelve en solventes orgánicos como glicerina y propilenglicol, y entonces se aerosoliza mediante el calor eléctrico controlado.¹

El E-cig no utiliza hojas de tabaco y no incluye el proceso de quemado. Por lo tanto, el fumar E-cig contiene solamente la nicotina y la fase gaseosa del solvente. Debido a que el uso del

E-cig no contiene ni carcinógenos ni alérgenos u olores del proceso del quemado de tabaco, el E-cig ha sido promovido como un invento que puede cumplir con el fumar tabaco pero sin los efectos negativos.

La población que utiliza el E-cig está creciendo rápidamente, especialmente entre los adultos jóvenes y se estima que el 16% de los estudiantes de secundaria son consumidores del E-cig.² Por lo tanto, los efectos en la salud al fumar E-cig, particularmente su capacidad de carcinogénesis merece ser investigada cuidadosamente.

▼ Continúa en la página 3

El Fumar Cigarros Electrónicos y Cáncer de Vejiga

▼ Continuación de la página 2

Nuestros estudios acerca del uso del E cig y la carcinogénesis vesical incluyen 2 preguntas cruciales. La pregunta más importante es: El consumo del E-cig induce eventos mutagénicos, como la inducción de lesiones al DNA mutagénicos en animales? Y, el consumo de E-cig hace a las células más mutables y tumorigénicas?

Expusimos a ratones normales al consumo de E-cig (10 g/ml, 3 horas al día por 3 meses) lo que corresponde con una dosis y duración equivalente en humanos en términos de fumar E-cigs por 10 años. Observamos que los E-cigs inducen 2 tipos de daño en el DNA carcinogénicos y mutagénicos en la mucosa vesical, llamados O²-metil-deoxiguanosinas (O⁶-medG) y 1,N²-γ-hidroxi-propano-dG (γ-OH-PdG).³

Este hallazgo nos lleva a formular la hipótesis de que las células uroteliales

son capaces de convertir la nicotina en NNK (4-(metilnitrosamina)-1-(3-piridil)-1-butanona) y NNN (N'-nitrosomnicotina), similar al curar nicotina, lo cual convierte la nicotina en nitrosaminas. NNK y NNN son entonces metabolizados en metildiazohidroxido, formaldeido y derivados del piridil-butil en las células uroteliales, con lo que induce el daño en el DNA, haciendo que las células sean más susceptibles a las mutaciones y desarrollo de tumores.

Después evaluamos la posibilidad de que las células vesicales humanas cultivadas pudieran convertir y metabolizar la nicotina para inducir el daño del DNA y hacer a las células más propensas a mutaciones y transformaciones tumorigénicas. Nuestra investigación generó 3 resultados significativos acerca de la nicotina, que son 1) induce aductos mutagénicos O⁶-medG y γ-OH-PdG en las células vesicales humanas en una forma similar a la que ocurre en las células vesicales del ratón, 2) disminuye la actividad de reparación del DNA en las células

vesicales humanas, y 3) aumenta la susceptibilidad de transformación tumorigénica y mutacional de las células vesicales humanas.

Por lo tanto, los principales metabolitos de la nicotina, NNK y formaldeido, inducen los mismos tipos de daño al DNA como la nicotina en las células vesicales humanas, la NNK y formaldeido hacen que las células vesicales humanas sean más susceptibles a las mutaciones y transformación tumorigénica.

Nuestro resultados producen una fuerte evidencia de que las células vesicales humanas pueden convertir la nicotina en mutágenos y carcinógenos, los cuales pueden inducir daño en el DNA que hace a las células más propensas al cáncer. Con base en estos resultados concluimos de el consumo de cigarros electrónicos es un carcinogénico vesical y que los consumidores de estos podrían estar en mayor riesgo de padecer cáncer de vejiga que los no fumadores.

Nuestra investigación futura está enfocada en el desarrollo de marcadores moleculares los

cuales nos permitirán identificar a individuos quienes tengan un mayor riesgo de cáncer vesical inducido por el consumo del E-cig e identificar medidas de prevención.

Patrocinado con una beca del programa-proyecto NCE y la Familia Goldstein, una fundación filantrópica que patrocina la investigación en cáncer de vejiga en el Departamento de Urología, en la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, NYU NIEHS Center y el NYU Cancer Center.

Premiado como mejor trabajo en el congreso de la AUA de este año en Boston, Massachusetts. ♦

1. Grana R, Benowitz N and Glantz SA: E-cigarettes: a scientific review. *Circulation* 2014; **129**: 1972.
2. Singh T, Arrazola RA, Corey CG et al: Tobacco use among middle and high school students—United States, 2011-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; **65**: 361.
3. Lee HW, Wang HT, Weng MW et al: Cigarette side-stream smoke lung and bladder carcinogenesis: inducing mutagenic acrolein-DNA adducts, inhibiting DNA repair and enhancing anchorage-independent-growth cell

VIÑETA Clínica

Nefrolitiasis en el Riñón en Herradura: Consideraciones en el Abordaje



Nathaly François, MD



Michael W. Sourial, MD



Bodo E. Knudsen, MD, FRCSC

Columbus, Ohio

Parte 1

Mujer caucásica de 53 años de edad, con historia de nefrourolitiasis bilateral de repetición, sin otro antecedente médico de importancia fue referida para el manejo de un nuevo cuadro de litiasis. En la Tomografía de Abdomen Computada (TAC) realizada en el hospital de referencia debido a la presencia de dolor intenso en flanco bilateral, mostró múltiples y

dispersos litos bilaterales mayores a 2 cm, así como litos ureterales distales de gran tamaño con medidas de 1.7 cm en el lado izquierdo y 1.2 cm en el derecho. En algún lugar le fueron colocados catéteres ureterales bilaterales (figs. 1 y 2).

Como procedería usted?

▼ Continúa en la página 9

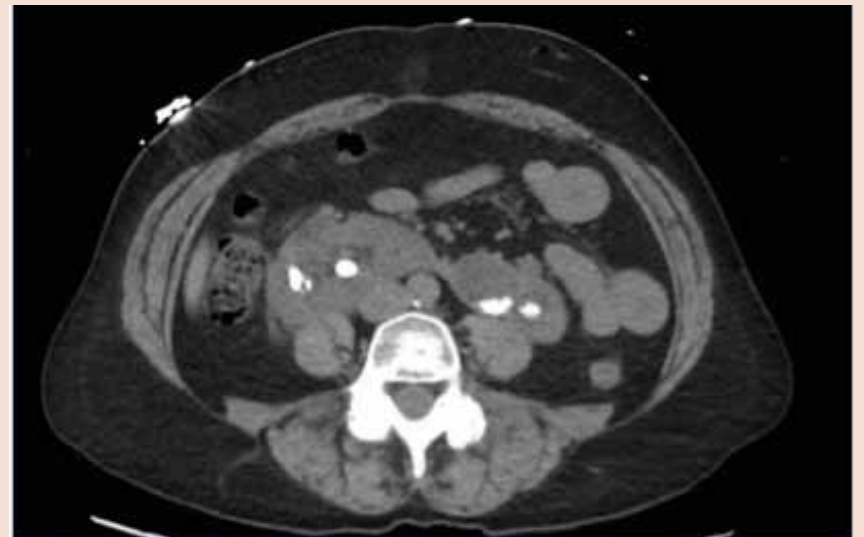


Figura 1. Corte axial de la TAC donde se observan los cálculos renales



Figura 2. Corte sagital de la TAC donde se observa la litiasis ureteral bilateral.

Revisión por Colaboración Abierta de la Destreza y Resultados Posteriores a Prostatectomía Robótica



Khurshid R. Ghani,
MBCbB, MS
Ann Arbor, Michigan

James O. Peabody,
MD, FACS
Detroit, Michigan

Habilidad quirúrgica y desenlace de paciente

El desempeño quirúrgico se encuentra bajo un incremento de escrutinio por parte de los pacientes, sociedades profesionales, agencias gubernamentales y pagadores de atención de salud. Mientras que muchos estudios han demostrado una asociación entre un volumen quirúrgico mayor y mejores resultados para los pacientes a los que se les someten a procedimientos quirúrgicos complejos, un estudio reciente proporcionó por primera vez evidencia empírica de que la destreza quirúrgica de un cirujano se asocia con el resultado del paciente.¹ Birkmeyer et al demostraron que una destreza superior de la técnica quirúrgica durante la cirugía de derivación gástrica laparoscópica, evaluada por compañeros cirujanos usando revisión del video, estaba asociada con una tasa menor de complicaciones, estancia hospitalaria y mortalidad.¹

Hasta la fecha, la relación entre la habilidad técnica de los cirujanos robóticos activos y los resultados de los pacientes no ha sido evaluada. La mayoría de la literatura de evaluación de destrezas técnicas se ha concentrado en la evaluación de residentes comparándolos contra cirujanos formados.²

También existe un mayor interés en una evaluación más objetiva de la competencia quirúrgica durante la residencia, para la certificación del consejo, mantenimiento de la certificación, credencialización hospitalaria, introducción a nueva tecnología y finalmente para un entrenamiento quirúrgico más eficiente y efectivo.

Mejoría de la calidad de la destreza quirúrgica en prostatectomía robótica

Debido a las grandes variaciones en los resultados de los pacientes posteriores a la prostatectomía radical asistida por robot (PRAR), muchos creen que los resultados de los pacientes están ligados a los aspectos técnicos del procedimiento. Los aspectos clave del desempeño del cirujano en relación a los resultados aún son desconocidos. Por ende, existe una necesidad de estrategias clínicamente relevantes, robustas y prácticas para evaluar y finalmente mejorar el desempeño técnico de la PRAR. Sin embargo, la evaluación por compañeros de una habilidad técnica puede ser costosa, consumir tiempo y difícil de realizar a gran escala.

La revisión por colaboración es la práctica de obtener retroalimentación agregada de una tarea enlistando los servicios de un gran número de personas independientes y descentralizadas, usualmente en línea. Estudios relacionados a salud usando revisión por colaboración han incluido resolver problemas, procesamiento de datos, vigilancia/monitorización en encuestas de trabajos.³

Trabajos previos de nuestro grupo, el MUSIC (Colaborativo de Michigan para Mejorar la Cirugía Urológica), en calificaciones de video de compañeros cirujanos y colaboración abierta (vía Amazon.com plataforma mecánica Turk) de la calidad técnica de la PRAR, demostraron una fuerte correlación entre los cirujanos y trabajadores de colaboración para destrezas robóticas globales y habilidad de anastomosis procedimiento específico.⁴ Importantemente los dos grupos consistentemente estaban de acuerdo en el orden de rango de los cirujanos con menor puntaje, sugiriendo un papel potencial para la metodología de revisión por colaboración abierta para evaluar el desempeño quirúrgico.

Relación entre revisión por colaboración abierta y resultados de pacientes.

MUSIC es un consorcio de mejoría

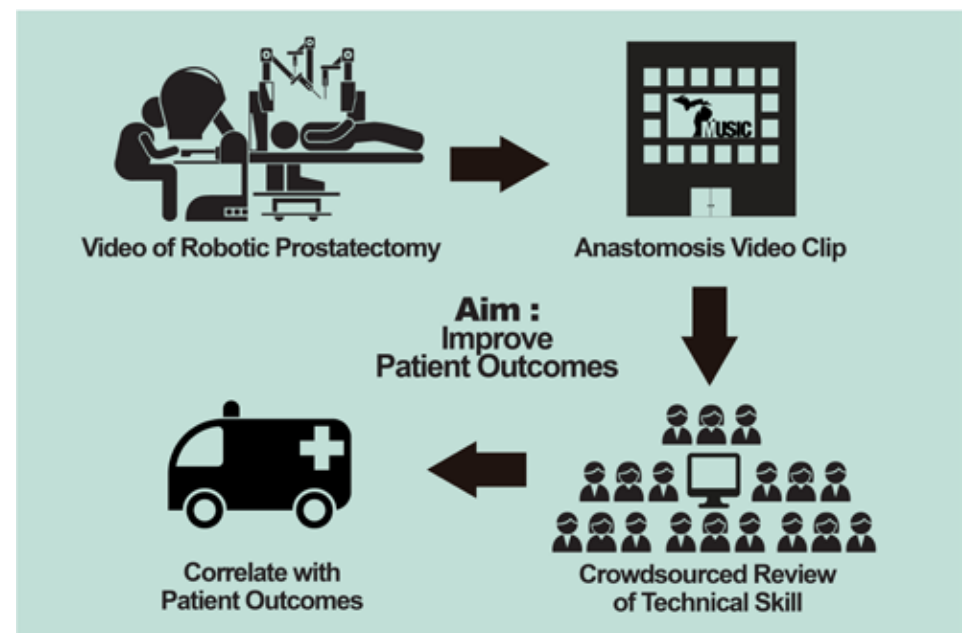


Figura 1. Diagrama ilustrando el proceso de revisión por colaboración abierta de destreza técnica para cirujanos realizando PRAR en MUSIC y la evaluación de los desenlaces de los pacientes.

de calidad (MC) de urólogos con práctica comunitaria y académica en Michigan, establecido en sociedad con Blue Cross de Michigan en 2011, para mejorar la calidad de la atención de cáncer prostático alrededor del estado.

La participación en MUSIC es voluntaria y el colaborativo consiste actualmente de más de 250 urólogos de 43 prácticas (aproximadamente el 90% de los urólogos de Michigan). Trabajando hacia la meta de mejorar los resultados de los pacientes sometidos a cirugía por cáncer de próstata, lanzamos una iniciativa MC de revisión de video en 2014.

Como parte de esta iniciativa en marcha evaluamos la asociación de una revisión por colaboración abierta de las destrezas quirúrgicas y los resultados quirúrgicos a corto plazo después de PRAR. Los cirujanos en MUSIC fueron invitados a enviar un video representativo de la PRAR neuro-preservadora (fig. 1).

Clips de video editados de la anastomosis uretro-vesical fueron sometidos a evaluación de las destrezas robóticas globales por colaboración abierta vía C-SATS Inc. (Seattle, Washington), usando el instrumento validado (puntuación máxima 25) GEARS (Revisión evaluativa de habilidades robóticas globales). Una calificación media de GEARS para cada cirujano fue derivada usando un modelo lineal de efectos mixtos. Los cirujanos fueron ordenados de acuerdo a la calificación de destrezas y acomodados en cuartiles de calificación GEARS, con Q1 para el cuartil más bajo y Q4 para el cuartil más alto. Usando los datos del registro clínico prospectivo MUSIC

comparamos los riesgos ajustados de las tasas de complicaciones a nivel de paciente.⁵

Globalmente 29 cirujanos de MUSIC proporcionaron videos de las anastomosis para su análisis. Para este grupo de cirujanos el registro MUSIC incluía a 2256 pacientes con resultados medidos.

De manera similar a nuestra experiencia previa encontramos que los colaboradores abiertos pudieron revisar los videos de cirugía robótica en volumen y rápidamente. Increíblemente 285 colaboradores individuales proporcionaron 867 calificaciones de video en 4 horas.

Las calificaciones de los colaboradores para las destrezas robóticas globales de la anastomosis fueron de 16.5 a 18.0 en el cuartil más bajo (Q1) y de 20.2 a 21.9 en el cuartil más alto (Q4). Comparando las destrezas de la anastomosis entre los cirujanos de Q1 contra los Q4, estos últimos tenían tasas significativamente más bajas de recolocación de catéter uretral (OR 0.44, p=0.005) y re-admisión (OR 0.54, p=0.02) posteriores a PRAR, pero no tasas más bajas de pérdida de sangre (más de 400 cc) excesiva (OR 0.88, p=0.68) o permanencia prolongada del catéter uretral (más de 16 días) (fig. 2).

En resumen, las evaluaciones por colaboración abierta de la destreza quirúrgica de los cirujanos realizando la anastomosis durante PRAR correlacionan con resultados postoperatorios clínicamente relevantes. Esfuerzos de MC en marcha en MUSIC está examinando

Crowdsourced Review of Surgical Skill and Prostatectomy Outcomes

▼ Continuación de la página 4

si existe una relación similar con resultados oncológicos y funcionales como márgenes positivos y calidad de vida de los pacientes.

Aunque aún está por establecerse si la metodología de colaboración abierta puede integrarse a la evaluación sistemática de los cirujanos, podría servir como filtro para identificar a los cirujanos con desempeño bajo para revisión por pares y posiblemente para iniciativas de entrenamiento. Mientras tanto, hemos desarrollado talleres de revisión de videos de cirujanos para ayudar a los cirujanos a identificar oportunidades para mejorar la técnica.

Mientras que medidas como tasas de complicaciones o tiempos operatorios han servido tradicionalmente como subrogados de competencia técnica, en el futuro la habilidad técnica de un cirujano puede convertirse en una

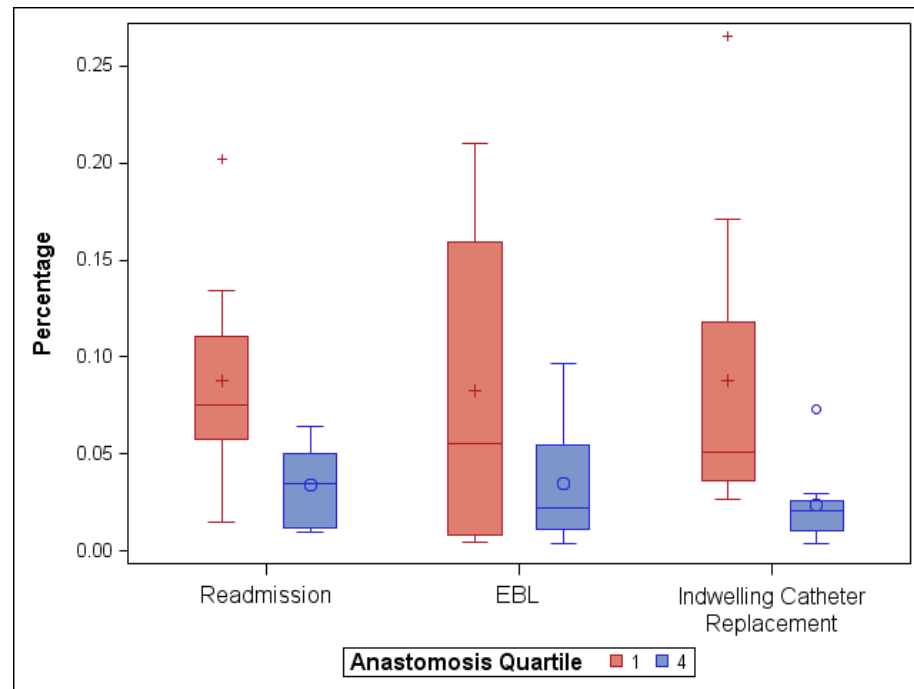


Figura 2. Tasas ajustadas de riesgo para re-admisión, pérdida estimada de sangre (EBL) mayor a 400 cc y recolocación de catéter uretral después de PRAR de acuerdo a cuartil de habilidad quirúrgica para anastomosis (Q1- 25% menor, Q4-25% mayor).

medición de desempeño significativa directamente ligada a los resultados de los pacientes. Mejores destrezas pueden llevar a una mejoría en la

atención de pacientes, lo cual pudiera finalmente beneficiar a los pacientes, médicos y a muchos otros interesados.

Los autores reconocen las

contribuciones significativas de los clínicos y urólogos en cada una de las practicas MUSIC, en particular a los cirujanos que participaron en este proyecto de MC. Adicionalmente, queremos reconocer el apoyo proporcionado por el programa sociedades de valor de Blue Cross de Michigan.

Premiado como mejor trabajo en el congreso del AUA de este año en Boston, Massachusetts. ♦

1. Birkmeyer JD, Finks JF, O'Reilly A et al: Surgical skill and complication rates after bariatric surgery. N Engl J Med 2013; **369**: 1434.
2. van Hove PD, Tuijthof GJ, Verdaasdonk EG et al: Objective assessment of technical surgical skills. Br J Surg 2010; **97**: 972.
3. Ranard BL, Ha YP, Meisel ZF et al: Crowdsourcing—harnessing the masses to advance health and medicine, a systematic review. J Gen Intern Med 2014; **29**: 187.
4. Ghani KR, Miller DC, Linsell S et al: Measuring to improve: peer and crowd-sourced assessments of technical skill with robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2016; **69**: 547.
5. Myers SN, Ghani KR, Dunn RL et al: Notable outcomes and trackable events after surgery: evaluating an uncomplicated recovery after radical prostatectomy. J Urol 2016; **196**: 399.

La Terapia Focal del Cáncer de Próstata y los Márgenes Apropriados de Tratamiento



Tonye A. Jones, MD
Los Angeles, California

El concepto de terapia focal para el manejo del cáncer de

próstata clínicamente localizado, de riesgo bajo a intermedio es muy interesante. Los avances recientes en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo utilizando las imágenes por resonancia magnética (IRM) ahora permiten el tratamiento focal del cáncer de próstata con monitorización en tiempo real de los efectos del tratamiento y los cambios de temperatura.¹

Diferentes métodos de imagen han sido investigados en la terapia focal, incluyendo ablación focal con láser, ultrasonido focalizado de alta frecuencia, crioterapia, terapia fotodinámica y radiación.² En contraste con el tratamiento de toda la glándula, la terapia focal ofrece control focal del cáncer con menos eventos adversos relacionados con el tratamiento que son frecuentemente

observados en la prostatectomía radical o radioterapia. Sin embargo, la extensión de la ablación requerida para la erradicación completa del tumor no está aún suficientemente clara.

Para determinar los márgenes de tratamiento requeridos para la ablación completa del tumor, estudiamos a hombres elegibles para el tratamiento focal pero sometidos a prostatectomía radical, el presente trabajo difiere con estudios previos en que el coregistro preciso entre los cortes específicos de la IRM multiparamétrica preoperatoria (IRMmp) y los hallazgos completos fue posible mediante el uso de los moldes prostáticos específicos de cada paciente para lograr así un proceso estandarizado y uniforme de todos los especímenes.

El estudio incluyó a 35 hombres con cáncer de próstata confinado al órgano que se sometieron a IRMmp de 3 Tesla antes de la prostatectomía radical del 2013 a 2015. El promedio de edad fue 63 años, antígeno prostático específico promedio de 6.8 ng/ml y volumen prostático promedio

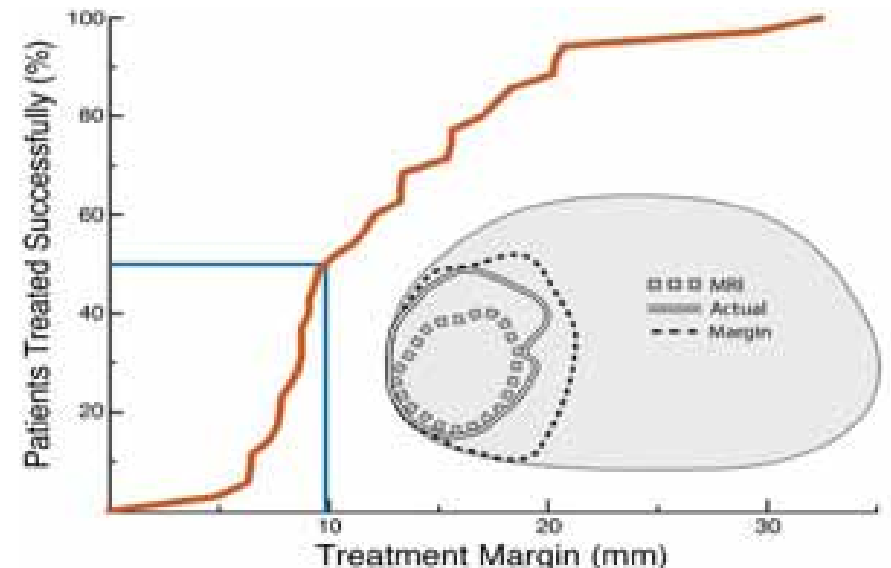


Figura. Margen de tratamiento requerido para la ablación completa del tumor prostático. La próstata en gris muestra la región de interés en la IRM, la histología del tumor y el margen de tratamiento.

de 37.6 cc. El criterio de elegibilidad para terapia focal fue el Gleason 4+3 o menor con un tumor con índice visible en IRM, estadio patológico T3a o menor y sin enfermedad contralateral clínicamente significativa.

Utilizando las imágenes T2 de la IRMmp preoperatoria, la cápsula prostática y las regiones sospechosas de interés fueron delimitadas. Los moldes tridimensionales (3D) de cada paciente en específico fueron impresos antes de la prostatectomía con la información de la IRM, entonces fueron utilizados para

alinear los especímenes de la prostatectomía con la IRMmp.³ Se digitalizaron todas las secciones, con cortes de 4.5 mm, obtenidos de la reconstrucción 3D de los tumores prostáticos. Los tumores fueron pareados con las regiones de interés y las superficies relativas 3D fueron comparadas para determinar los márgenes apropiados de tratamiento.

De los 62 tumores prostáticos encontrados en todas las secciones, solo 39 (63%) fueron detectados en la IRM. En general el 90% de

▼ Continúa en la página 6

La Terapia Focal del Cáncer de Próstata y los Márgenes Apropriados de Tratamiento

▼ Continuación de la página 5

los tumores se encontraron en la zona periférica y 10% en la zona de transición. De los 23 tumores no visibles por IRM, 22 fueron de bajo volumen y Gleason 3+3. El índice de tumor promedio en la IRM fue de 0.59 cc y 1.59 cc en los especímenes de la prostatectomía ($p < 0.001$). El margen de tratamiento promedio

requerido para la ablación completa del tumor con tratamiento focal fue de 10.7 mm (ver figura). El promedio de volumen de tratamiento requerido para la erradicación completa del tumor fue de 11.4 cc. Los 35 sujetos pudieron haber sido tratados exitosamente con una hemi-ablación de la glándula.

La terapia focal parece ser una alternativa de tratamiento prometedora para el cáncer localizado y confinado al órgano, mejorada aún más con la facilidad de integrar a la IRMmp de alta resolución de 3 Tesla.

Sin embargo, la IRM ha demostrado que consistente y dramáticamente infraestima la extensión de los tumores prostáticos.³ En esta población uniformemente se utiliza un margen de 1 cm durante la terapia focal lo que hubiera resultado en una ablación tumoral incompleta en el 50% de los pacientes. Debe ser prioritario en las futuras investigaciones acerca de la planeación del tratamiento de un paciente, la incorporación del tamaño del tumor, su geometría y muestreo del tejido adyacente.

Premiado como el mejor trabajo

en el congreso de la AUA de este año en Boston, Massachusetts. ♦

1. Filson CP, Natarajan S, Margolis DJA et al: Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: the role of systematic and targeted biopsies. *Cancer* 2016; **122**: 884.
2. Marien A, Gill I, Ukimura O et al: Target ablation—image-guided therapy in prostate cancer. *Urol Oncol* 2014; **32**: 912.
3. Priester A, Natarajan S, Khoshnoodi P et al: Magnetic resonance imaging underestimation of prostate cancer geometry: use of patient specific molds to correlate images with whole mount pathology. *J Urol* 2017; **197**: 320.

DESDE EL Consejo de Ciencia & Calidad

Nuevos Enunciados de Eligiendo Sabiamente®



J. Stuart Wolf, Jr, MD, FACS
Jefe del Consejo de Ciencia & Calidad
Austin, Texas

La AUA ha producido su tercera lista de las 5 declaraciones de *Eligiendo Sabiamente*®, después de las listas anteriores realizadas en 2013 y 2015, respectivamente. Se trata de una iniciativa del American Board of Internal Medicine Foundation®, las metas del *Eligiendo Sabiamente* son disminuir los exámenes o tratamientos innecesarios y promover la comunicación médico/paciente.

Un comité de la AUA redactó las potenciales declaraciones y solicitó la entrada de un miembro de la AUA. Después de la votación, fueron enumeradas las 5 recomendaciones y subsecuentemente aprobadas por la Comisión de Directores de la AUA. Las fuentes de estas nuevas declaraciones están disponibles en www.AUAnet.org/ChoosingWisely.

11. NO tratar el cáncer de próstata clínicamente localizado de bajo riesgo (ej. Gleason menor a 7, antígeno prostático específico menor a 10.0 ng/ml y estadio tumoral T2 o menor) sin discutir antes la vigilancia activa como parte

de las opciones en el proceso de la toma de decisión compartida.

Las opciones de manejo deberían analizarse y tomar una decisión compartida, así como individualizada de acuerdo a las características de cada paciente, su estado general de salud y la preferencia personal. La disparidad entre la incidencia de cáncer de próstata y la mortalidad implica que muchos hombres no se benefician de un tratamiento definitivo en la enfermedad localizada.

Parahombres recién diagnosticados con cáncer de próstata de bajo riesgo, los programas de vigilancia representan una opción viable y debería ser discutida. La vigilancia activa proporciona un abordaje de monitorización que podría alejar a muchos hombres de posibles riesgos asociados a un tratamiento definitivo, mientras que emplea el tratamiento efectivo de manera selectiva para el cáncer más agresivo que si requiere intervención.

12. NO tratar la cistitis no complicada en mujeres con fluoroquinolonas si existen otras opciones de tratamiento antibiótico oral.

Debido a los efectos secundarios potencialmente serios asociados con el uso de fluoroquinolonas, estos fármacos no deberían ser prescritos

como primera línea de tratamiento para una cistitis no complicada. Su uso debería reservarse para situaciones en las que los tratamientos de primera línea recomendados como la nitrofurantoina o sulfatrimetroprim están contraindicados.

13. NO continuar con analgesia opioide más allá del periodo postoperatorio inmediato; prescribir la dosis efectiva más baja y número de dosis requeridas para lograr el control del dolor.

El uso de analgesia opioide para el dolor frecuentemente es apropiado en el cuidado del paciente quirúrgico. Sin embargo, debido a la emergencia de trastornos en el uso de opioides como epidemia en el sistema de salud público, el uso apropiado de terapia con opioides debe iniciar con adherencia a la prescripción mínima necesaria en cuanto a dosis, duración y cantidad.

14. NO obtenga citologías urinarias o marcadores urinarios como parte de la evaluación de rutina el paciente con microhematuria asintomática.

No existe evidencia suficiente para el uso de la citología urinaria y marcadores urinarios en la evaluación de rutina del paciente asintomático con microhematuria, incluyendo pruebas de antígeno de tumor vesical, pruebas de matriz proteínica nuclear y pruebas fluorescentes de hibridación in situ para detectar alteraciones cromosómicas. El

estrés psicológico y procedimientos diagnósticos innecesarios podrían dar lugar a una prueba falsa positiva sobreposan el beneficio potencial en estos pacientes.

15. NO utilizar rutinariamente la Tomografía Computada de abdomen (TAC) para estudiar a pacientes pediátricos con sospecha de nefrolitiasis.

Debido a la relación que existe entre la exposición a la radiación de la TAC en niños con el aumento del riesgo de cáncer, la selección de los estudios de imagen deben apegarse al principio de “tan bajo como sea razonablemente posible”, (ALARA, por su traducción del inglés) para minimizar la exposición a radiación. El ultrasonido es suficientemente sensible y específico como una prueba de imagen inicial en los pacientes pediátricos con sospecha de nefrolitiasis. Cuando el ultrasonido resulta negativo o indeterminado, a pesar de una fuerte sospecha clínica o cuando se proceda a una planeación quirúrgica, el siguiente paso será la realización de una TAC con protocolo de baja dosis de radiación.

La AUA invita a sus miembros a utilizar las recomendaciones de *Eligiendo Sabiamente* para involucrar a sus pacientes en conversaciones acerca de cual es el manejo apropiado y necesario. ♦

La Sorprendente Diversidad Genómica del Cáncer de Próstata de Bajo Riesgo



Matthew R. Cooperberg
MD, MPH
San Francisco, California

El cáncer de próstata es por mucho el cáncer más comúnmente diagnosticado entre los hombres de los Estados Unidos y permanece siendo la causa principal de mortalidad por cáncer. Identificado en aproximadamente 1 de cada 6 hombres durante su vida y detectable por autopsia en una mayor proporción, la epidemiología del cáncer de próstata es notable por un pronóstico e historia natural extraordinariamente variable. Recientemente estudios genómicos han demostrado una similar variación extensa a nivel de modificación de ADN y expresión de ARN.^{1,2}

Al diagnóstico la mayoría de los cánceres prostáticos están marcados por características de bajo riesgo que predicen un muy prolongado y típicamente indolente curso. Debido al limitado riesgo clínico que poseen estos tumores, la vigilancia activa o monitoreo periódico usando el antígeno prostático específico, biopsias u otras pruebas es comúnmente reconocido como el estándar de tratamiento preferido en la mayoría de los hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo.³ Sin embargo, en una minoría de cánceres de próstata clínicamente de bajo riesgo se encuentra posteriormente que fueron infra muestreados al diagnóstico o progresan a un estadio o nivel de mayor riesgo.

Una matriz creciente de biomarcadores basados en tejido, sangre, orina o imagen están en el mercado o en desarrollo para tratar de mejorar la estratificación del riesgo.⁴ Estos principalmente interrogan uno o pocos caminos biológicos y hasta ahora no han permitido la sub-clasificación molecular que caracterizan el entendimiento y manejo contemporáneo de otros tumores como el cáncer de mama.

Por medio de una beca del programa de investigación de cáncer de próstata del Departamento de la Defensa hemos recientemente tenido la oportunidad de examinar a profundidad los patrones de expresión genómica de tumores que son relativamente homogéneos desde el punto de vista histológico y clínico, a los cuales se les hubiera considerado candidatos para vigilancia activa en la práctica contemporánea de la UCSF.

En colaboración con GenomeDx Biosciences (San Diego, California) realizamos extracción de ARN y análisis de exoma completo usando matrices de Affymetrix y obteniendo una suficiente cantidad y calidad de ARN en 408 de 427 (96%) casos.

Determinamos el riesgo genómico basados en 37 firmas separadas previamente publicadas y basados en estas calculamos la calificación de riesgo genómico promedio (RGP). Estas calificaciones de RGP fueron comparadas con aquellas de 1290 especímenes de biopsia previamente analizados, principalmente de alto riesgo.

Considerando los casos juntos 43%, 31%, 19% y 7% de los casos

de la UCSF fueron clasificados en cada cuartil de riesgo genómico aumentado. Por lo tanto más de un cuarto de los casos clínicos de bajo riesgo parecían más similares a los casos de alto riesgo desde un punto de vista genómico. Los casos de alto riesgo tendieron a reflejar una expresión aumentada del ciclo celular, respuesta inmune, angiogénesis y vías de estrés celular, mientras que los casos de bajo riesgo tendieron a expresar vías de señalización esteroidea, interacción célula-célula, apoptosis y metabolismo de ácidos grasos.

Muchas otras vías fueron expresadas con una alta heterogeneidad por todo el espectro de riesgo y permitiendo que las muestras se acumularan por vía en vez de por riesgo encontramos 3 cúmulos separados de expresión genómica los cuales se asociaron de manera débil con el RPG o características clínicas tradicionales.

Cumulo 1 fue generado primariamente por vías de migración, invasión y respuesta inmune; cumulo 2 por proliferación del ciclo celular, reparación de ADN y beta carotenos en señalización y metabolismo y el cumulo 3 por señalización de andrógenos y estrógenos, vía de P-53, metabolismo de oxígeno reactivo y genes de superficie apical.

En un nivel alto estos cúmulos comparten muchas características con subtipos moleculares previamente descritos de cáncer de mama basados en la clasificación por PAM50.⁵ el cumulo 1 comparte muchas características con los cánceres de tipo basal, cumulo 2 con tumores luminales B y cumulo 3 con tumores luminales A. En nuestro juego de tumores los cúmulos estuvieron asociados con el RPG de 0.34, 0.41 y 0.27 respectivamente, pero existo una gran cantidad de sobre posición en el RPG entre los cúmulos y una

diferencia mínima en términos de parámetros clínicos.

Estudios previos, enfocados mayormente en cánceres de riesgo alto, revelaron una diversidad genómica extraordinaria en los cánceres de próstata. Inicialmente esperábamos una homogeneidad genómica mayor entre los cánceres de próstata clínicamente homogéneos de bajo riesgo.

Avanzando, estamos planeando estudios a profundidad adicionales del comportamiento clínico de los 3 cúmulos que fueron identificados y finalmente esperamos encontrar que los tumores en cada uno de los cúmulos puedan responder mejor a los diferentes tratamientos o combinaciones de tratamientos. Estas similitudes con los cúmulos de cáncer de mama son intrigantes y pudieran bien representar otro paso a la era de la oncología de precisión en la cual los cánceres serán clasificados, estudiados y manejados basándonos más en su biología que en el órgano de origen.

Premiado como mejor trabajo en el congreso de la AUA de este año, en Boston Massachusetts. ♦

1. Cancer Genome Atlas Research Network: The molecular taxonomy of primary prostate cancer. *Cell* 2015; **163**: 1011.
2. Fraser M, Sabelnykova VY, Yamaguchi TN et al: Genomic hallmarks of localized, non-indolent prostate cancer. *Nature* 2017; **541**: 359.
3. Chen RC, Rumble RB, Loblaw DA et al: Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer (Cancer Care Ontario guideline): American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2016; **34**: 2182.
4. Leapman MS, Nguyen HG and Cooperberg MR: Clinical utility of biomarkers in localized prostate cancer. *Curr Oncol Rep* 2016; **18**: 30.
5. Nielsen TO, Parker JS, Leung S et al: A comparison of PAM50 intrinsic subtyping with immunohistochemistry and clinical prognostic factors in tamoxifen-treated estrogen receptor-positive breast cancer. *Clin Cancer Res* 2010; **16**: 5222.

rezūm®: Un Tratamiento Nuevo, Efectivo y Mínimamente Invasivo para HPB



Nikhil K. Gupta, MD Kevin T. McVary, MD, FACS

Springfield, Illinois

El paradigma del manejo de los síntomas urinarios obstructivos bajos secundarios a la obstrucción del cuello vesical por hiperplasia prostática benigna (SUOB/HPB) ha cambiado drásticamente con el tiempo. Inicialmente, los SOUB/HPB fueron manejados como un tema simplemente relacionado al volumen, con la extracción del adenoma con la resección transuretral de próstata (RTUP) como el tratamiento inicial más comúnmente utilizado.

Con el descubrimiento del tono simpático del músculo liso y el consecuente desarrollo de los antagonistas adrenérgicos selectivos alfa así como los inhibidores de 5-alfa reductasa con menores efectos secundarios, los SOUB/HPB son ahora más comúnmente tratados con terapia médica. A pesar de su reducida eficacia a largo plazo, el ímpetu de este cambio fue al parecer más favorable en cuanto a efectos colaterales y la menor morbilidad de la terapia médica comparada con la RUTP monopolar.

El tratamiento quirúrgico de mínima invasión (TQMI) para SOUB/HPB ha intentado ganar un lugar entre la terapia médica y la cirugía de mayor invasión como la vaporización fotoselectiva de la próstata y la enucleación con láser de holmio. El apego a mediano y largo plazo a la terapia médica es relativamente baja por varias razones, incluyendo que habitualmente existe menos mejoría de lo esperado.¹

El TQMI ha sido probado como las terapias efectivas que no requieren un mantenimiento diario y tienen mínima morbilidad. Desafortunadamente el TQMI como la ablación transuretral con aguja, la terapia con microondas transuretral

y la colocación de stents uretrales han fallado en conseguir un mayor empleo debido a la estricta selección de los pacientes, la falta de eficacia o la falta de un impacto duradero en los síntomas urinarios.

Un nuevo TQMI llamado rezūm utiliza radiofrecuencia para generar energía con vapor de agua (WaVE). Cuando se inyecta vía transuretral en la zona de transición de la próstata, la WaVE lleva energía convectiva, se intercala uniformemente en el tejido mientras cumple con los límites de colágeno natural así como entre las zonas prostáticas ocasionando una necrosis tisular distribuida uniformemente.²

Un estudio aleatorizado fase III investigó la eficacia de WaVE en el manejo de SOUB/HPB. Hombres de al menos 50 años de edad con IPSS (Índice internacional de Síntomas Prostáticos) de al menos 13, Q máx. entre 5 y 15 ml/segundo, tamaño prostático de 30 a 80 ml y orina residual post-miccional menor a 250 ml, fueron aleatorizados 2:1 entre WaVE y un procedimiento simulado de cistoscopia. Muy importante, los sujetos con lóbulos medios no fueron excluidos del estudio.

Se realizó una comparación cegada a los 3 meses, y el brazo de tratamiento fue seguido durante 12 meses con determinación del IPSS, Q máx y función sexual mediante el IIEF-15 (Índice Internacional de Función Eréctil-15) y el MSHQ (Cuestionario de Salud Sexual Masculina)-Función Eyaculatoria.

Se aleatorizaron un total de 197 hombres, 136 en el WaVE y 61 en el tratamiento ficticio. A los 3 meses el IPSS disminuyó 11.2 puntos en el grupo WaVE vs 4.3 puntos en el grupo ficticio ($p < 0.05$) desde un IPSS basal de 22 y 21.9, respectivamente. La mejoría en el IPSS del grupo WaVE se mantuvo durante 12 meses (vea la figura). Mas del 70% de los pacientes del grupo WaVE tuvieron al menos una mejoría de 8 puntos en el IPSS a los 3 meses, lo cual permaneció hasta los 12 meses.

El Q máx. en el grupo WaVE aumentó 6.2 ml por segundo desde su basal de 9.9 ml por segundo vs un aumento de 0.4 ml por segundo desde la basal de 10.4 ml por segundo en

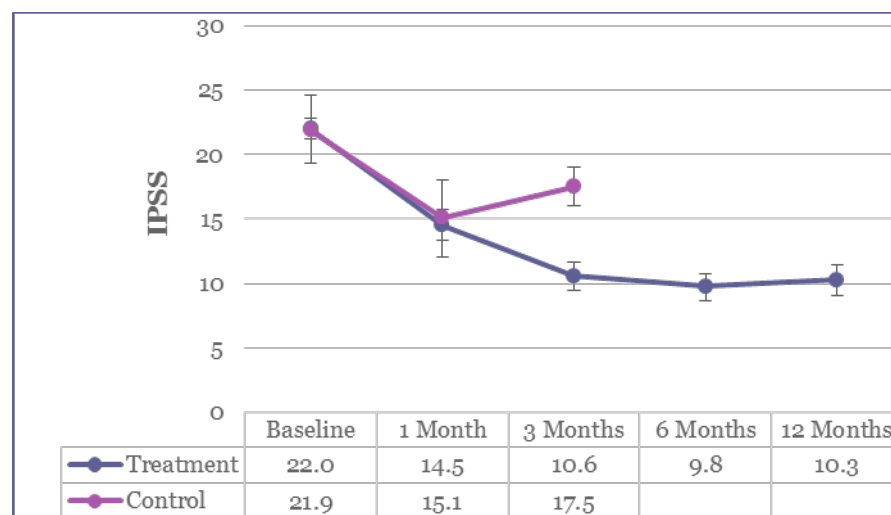


Figura. PSS de los grupos de tratamiento y control durante 12 meses. El IPSS del grupo de tratamiento fue significativamente diferente al IPSS del grupo control a los 3 meses ($p < 0.05$). El IPSS del grupo de tratamiento fue significativamente diferente de la medición basal en todos los puntos ($p < 0.05$).

el grupo ficticio ($p < 0.05$). Hubo un total de 45 sujetos que tenían lóbulo medio observado en la cistoscopia, en 30 de los cuales el lóbulo medio fue tratado a discreción del cirujano. Los sujetos que tenían lóbulo medio tratado, tuvieron resultados similares a aquellos pacientes en los que no presentaron lóbulo medio.

Ni la función eréctil ni la eyaculatoria se afectó negativamente con el tratamiento, los cuestionarios del IIEF y el MSHQ-Disfunción Eyaculatoria en el grupo WaVE a los 3 meses fueron similares a la basal y el grupo ficticio a los 3 meses. De hecho, el grupo WaVE reportó una mejoría de un 31% en las molestias eyaculatorias a los 12 meses ($p < 0.05$).

Además, a los 12 meses el 27% de los sujetos tratados reportaron una mejoría en la función eréctil con una diferencia positiva mínima clínicamente importante (DPMCI) en el IIEF. La DPMCI fue definida previamente como una mejoría de 2 puntos en sujetos con disfunción eréctil (DE) leve, 5 puntos para la DE moderada y 7 puntos para la DE severa.³ Ningún sujeto reportó un DPMCI negativa que indicara un deterioro en la función eréctil.

El manejo del hombre obeso con SOUB/HPB con medicamentos o con cirugía ha demostrado en estudios previos ser menos efectivo. Se analizó el efecto del WaVE en pacientes obesos mediante la comparación de resultados en pacientes obesos (índice de masa corporal (IMC) 30 kg/m² o mayor) y no obesos (IMC menor a 30 Kg/m²).

Los pacientes obesos experimentaron mejoría similar en el IPSS comparados con los sujetos no obesos, incluyendo en los dominios de almacenamiento y vaciamiento del IPSS. Mientras que los sujetos

obesos fueron más propensos a presentar DE severa, experimentaron un índice similar de DPMCI en la función eréctil y en las molestias eyaculatorias al compararlos con los sujetos no obesos.

No se reportaron efectos adversos serios durante el estudio. Los efectos adversos leves a moderados incluyeron hematuria, síntomas irritativos urinarios, hemoespermia e infección de vías urinarias, todos se resolvieron en un periodo no mayor de 3 semanas. La disminución en el volumen eyaculatorio se presentó en 6 hombres y aspermia en 4.

Este estudio muestra que el tratamiento WaVE es efectivo para el manejo de SOUB/HPB durante un año. Los sujetos experimentaron morbilidad mínima y requirieron mínima anestesia ya que solo el 10% requirieron sedación consciente intravenosa, con disminución del riesgo anestésico. No existe ninguna restricción con la forma prostática incluso en los sujetos con lóbulos medios ya que son tratados efectivamente con el manejo directo del lóbulo medio así como los lóbulos laterales.

La capacidad para tratar efectivamente a pacientes obesos es importante debido a la fuerte asociación entre el síndrome metabólico, obesidad y SOUB/HPB. De hecho, la obesidad puede afectar directamente la respuesta al tratamiento de SOUB/HPB ya que la obesidad central afecta al dominio de almacenamiento en el IPSS así como en el total de IPSS después de la RTUP.⁴ WaVE fue capaz de tratar sujetos obesos con eficacia similar a aquellos sujetos no obesos, sin embargo el efecto de un síndrome

Viñeta Clínica

▼ Continued from page 3

Parte 2

Los estudios de imagen muestran un riñón en herradura, el cual se presenta en cerca de 1 cada 400 personas, es la anomalía congénita de fusión más común. Los riñones generalmente presentan una malrotación con la pelvis renal de manera anterior, los cálices posteriores anatómicamente están posicionados medialmente. Los uréteres comúnmente presentan una inserción alta y lateral en la pelvis renal y un curso anterior al istmo hacia la vejiga.

Estas variantes anatómicas se cree que dificultan el drenaje urinario, lo que ocasiona estasis urinaria y finalmente un mayor riesgo de infección y formación de cálculos,¹ lo cual tiene una incidencia de 20 a 60%.

Las opciones de tratamiento para los litos en los riñones en herradura incluyen endoscopia, litotricia extracorpórea y en pocos casos, cirugía abierta. Los estudios han mostrado índices de estado libre de lito de 62% a 85% posterior a una Nefrolitotomía Percutánea (NLPC) en la primera sesión.²⁻⁴ Sin embargo, independientemente del abordaje, frecuentemente existe la necesidad de procedimientos posteriores ya que la litiasis residual y/lo la recurrencia son muy comunes.

No existen guías de manejo estándar para los pacientes con litiasis

en el riñón en herradura. Sin embargo, la Asociación Americana de Urología y la Sociedad de Endourología ofrecen recomendaciones generales para el manejo quirúrgico en casos de anatomía o litos complejos, incluyendo aquellos con riñón en herradura, también para obtener imágenes contrastadas adicionales que permitan definir adecuadamente la anatomía del sistema colector para una mejor planeación quirúrgica.⁵⁻¹⁰

Para este paciente, se tomó la decisión compartida con el paciente, de manejar los litos ureterales inicialmente. El paciente se sometió a ureterolitotricia bilateral exitosa y se colocaron nuevamente catéteres ureterales bilaterales.

un manejo efectivo con morbilidad mínima. Los datos a dos años fueron recientemente publicados demostrando que la respuesta del IPSS se mantiene y que el índice de re-tratamiento es apenas del 3.7%.⁵ La durabilidad a más largo plazo aún esta por verse conforme la cohorte madure.

Premiado como mejor abstracto en la reunión de este año de la AUA en Boston, Massachusetts. ♦

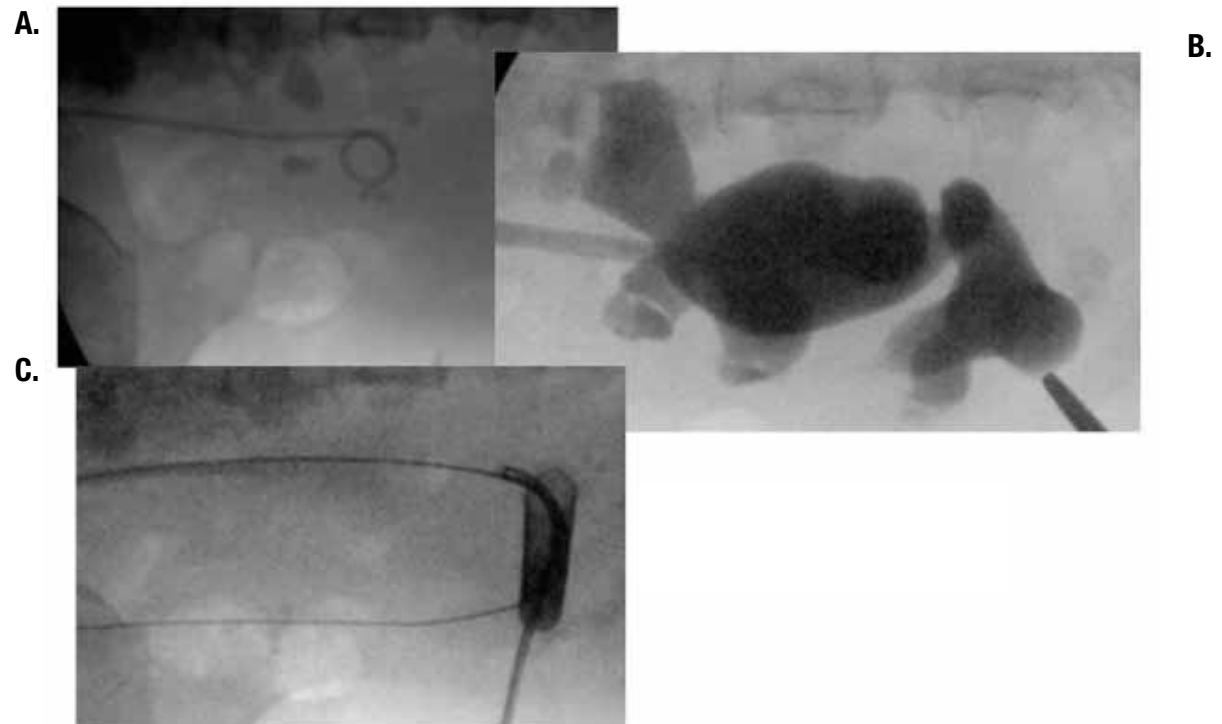


Figure 3. Antes (A) durante (B) y después (C) de la imagen por fluoroscopia intraoperatoria.

El paciente fue entonces programado para una NLPC derecha de manera inicial. Se discutió con el paciente el hecho de realizar o no un procedimiento bilateral, sin embargo debido a la anatomía compleja y la posibilidad de que el procedimiento fuera de mayor duración, se decidió realizar el abordaje por etapas.

La NLPC derecha se realizó obteniendo el acceso en quirófano a través de un cáliz superior y posterior. La anatomía del riñón en herradura generalmente es consistente con el polo superior posterior, accesible mediante una punción percutánea. Sin embargo, se debe realizar un revisión cuidadosa de la TAC preoperatoria ya que algunos

pacientes presentan asas de intestino retrorenal adyacente al polo superior.

Una vez obtenido el acceso, la mayoría de los litos pueden ser manejados utilizando un nefroscopio flexible y láser de holmium: YAG o extraídos con una canastilla de nitinol. Con el abordaje del polo superior se puede alcanzar todo el sistema colector derecho, incluyendo el istmo, de manera que es posible extraer toda la carga litiásica. (fig. 3)

Al terminar el procedimiento se colocó un catéter ureteral y se cerró la incisión con una sutura subcuticular absorbible. El lado izquierdo fue tratado sin complicaciones 1 mes después. ♦

Energía con vapor de Agua para el Tratamiento de HPB

▼ Continuación de la página 8

metabólico real en el tratamiento con WaVe aún no es estudiado.

En general, el tratamiento WaVE con rezūm ha demostrado ser un TQMI prometedor para los SOUB/HPB en el corto plazo mediante

1. Cindolo L, Pirozzi L, Fanizza C et al: Drug adherence and clinical outcomes for patients under pharmacological therapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: population-based cohort study. *Eur Urol* 2015; **68**: 418.
2. Mynderse LA, Hanson D, Robb RA et al: rezūm system water vapor treatment for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: validation of convective thermal energy transfer and characterization with magnetic resonance imaging and 3-dimensional renderings. *Urology* 2015; **86**: 122.
3. Rosen RC, Allen KR, Ni X et al: Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. *Eur Urol* 2011; **60**: 1010.
4. Gacci M, Sebastianelli A, Salvi M et al: Central obesity is predictive of persistent storage lower urinary tract symptoms (LUTS) after surgery for benign prostatic enlargement: results of a multicentre prospective study. *BJU Int* 2015; **116**: 271.
5. Roehrborn CG, Gange SN, Gittelman MC et al: Convective thermal therapy: durable 2-year results of randomized controlled and prospective crossover studies for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2017; **197**: 1507.

Síntomas Urinarios y Localización de la Placa en Mujeres con Esclerosis Múltiple



Siobhán M. Hartigan, MD
Ariana L. Smith, MD

Philadelphia, Pennsylvania

La esclerosis múltiple (EM) es una condición crónica debilitante que afecta a 2.5 millones de personas alrededor del mundo y es una de las causas de discapacidad neurológica seria en adultos jóvenes. Se caracteriza por lesiones desmielinizantes de la materia blanca en el sistema nervioso central.

La identificación de lesiones de materia blanca o "placas" en imagen de resonancia magnética (IRM) se ha convertido en un criterio crucial para detectar y diagnosticar la EM. Un incremento en el volumen de la lesión hiper-intensa en T2 se ha demostrado que correlaciona con un incremento en la severidad de los síntomas de EM, progresión de discapacidad y atrofia eventual de la materia gris.

Los pacientes con EM pueden experimentar una amplia gama de síntomas urinarios bajos molestos, incluyendo síntomas obstructivos e irritativos. Sin embargo, actualmente no hay una manera de predecir

o delinear la gran distribución y variación de la severidad de los síntomas en mujeres con EM.

Las regiones corticales del cerebro que regulan la micción incluyen al giro cingulado, la corteza de la insula y prefrontal.¹ Nosotros hipotizamos que la placa de materia blanca en esta regiones pudiera estar asociada con el empeoramiento de los síntomas urinarios en mujeres con EM.

Realizamos un estudio prospectivo de cohorte en una solo institución para investigar la relación entre el volumen y localización de la placa cerebral y la severidad de los síntomas urinarios en mujeres con EM. Las mujeres con EM a las cuales se les realizó una IRM rutinaria de vigilancia anual se les recluto entre junio a agosto del 2016. El reclutamiento se realizó por vía telefónica, por un solo investigador usando un guion aprobado por el comité de revisión institucional.

A todos los sujetos se les administro el índice de síntomas de la AUA (IS-AUA) dentro de los tres meses posteriores a la IRM mas reciente. El IS-AUA puede dividirse en 1) la sub-calificación de vaciamiento, la cual mide vaciamiento incompleto, intermitencia, chorro débil y pujo y 2) la sub-calificación de almacenamiento, la cual mide, frecuencia, urgencia y nocturia.

Los pacientes fueron divididos en grupos basados en los puntos de corte del IS-AUA previamente establecidos. Para nuestro análisis inicial tratamos de comparar pacientes con síntomas urinarios severos (SI-AUA ≥ 20)

vs pacientes con síntomas leves o sin síntomas (SI-AUA ≤ 7). Un algoritmo automatizado y validado de detección de lesiones en IRM, capaz de identificar 259 áreas corticales específicas,² fue entonces usado para calcular el volumen de la placa de materia blanca y su localización (fig. 1). Escogimos usar un algoritmo debido a que la detección manual consume tiempo, es subjetiva y frecuentemente errónea.

Nuestra cohorte de análisis incluyo a 18 mujeres en el grupo sin síntomas o síntomas urinarios leves y 18 mujeres en el grupo de síntomas urinarios severos. Cuando se compararon a estos grupos encontramos que no había diferencia en el volumen total de la placa cerebral entre los del grupo de síntomas leves y el grupo

▼ Continúa en la página 11

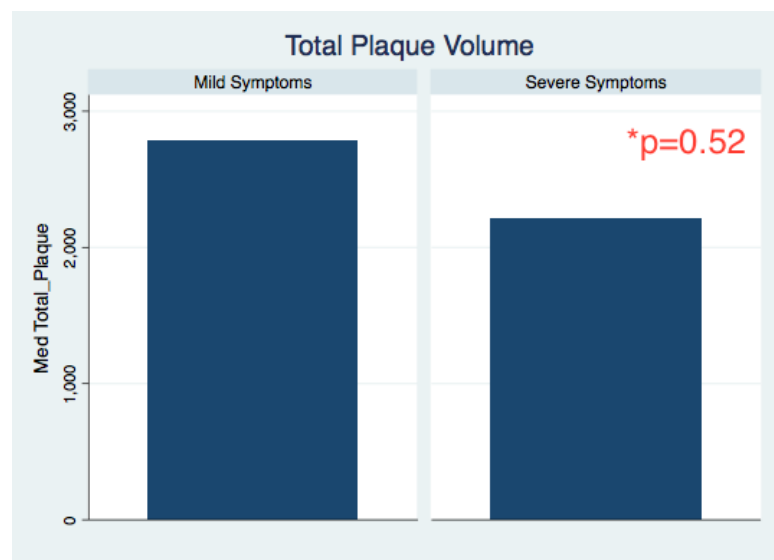


Figura 2. La mediana de volumen total de placa cerebral fue de 2,523.5 mm³ (RIQ 11,705.5) y no fue diferente entre los grupos (p=0.52).

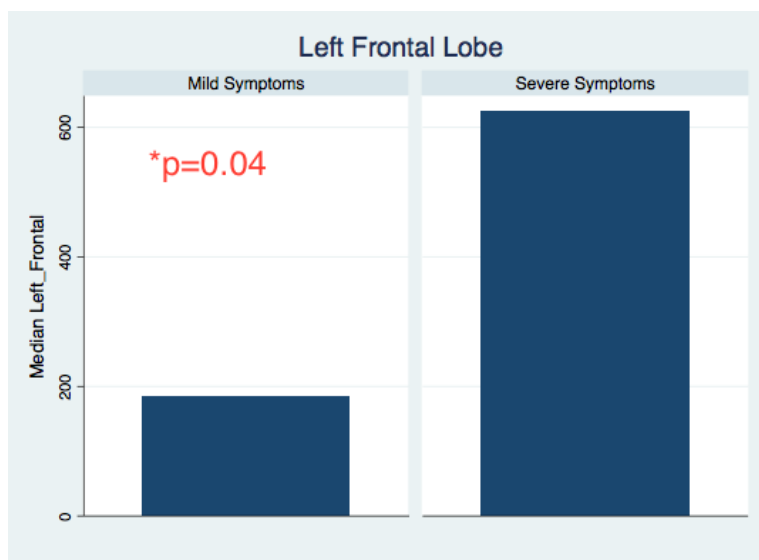


Figura 3. El grupo de síntomas urinarios severos tuvo una mediana mayor de volumen de placa en el LFI (623.5 mm³, RIQ 2,652) vs el grupo sin síntomas o síntomas urinarios leves (184 mm³, RIQ 908; p=0.04).

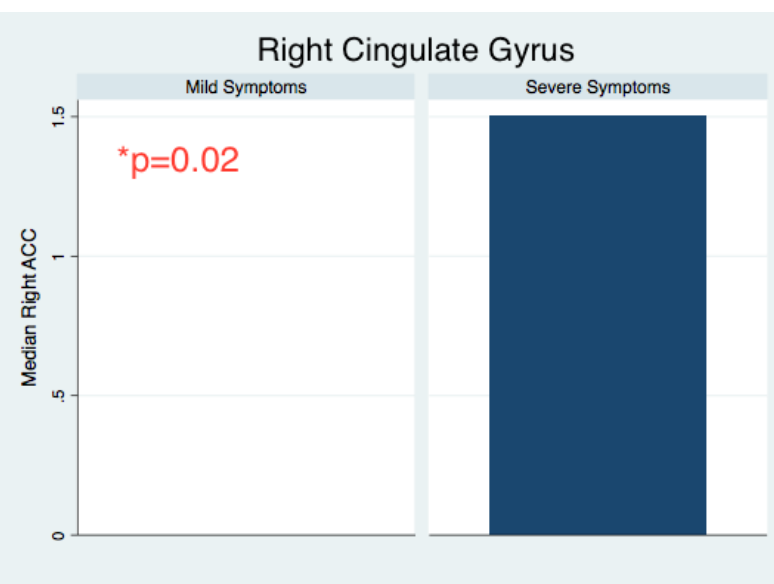


Figura 4. El grupo de síntomas urinarios severos tuvo una media mayor de volumen de la placa en el GCD (mediana de 1, RIQ 4) vs el grupo sin síntomas o síntomas urinarios leves (mediana 0, RIQ 0; p=0.02). CCA, corteza cíngulo anterior.

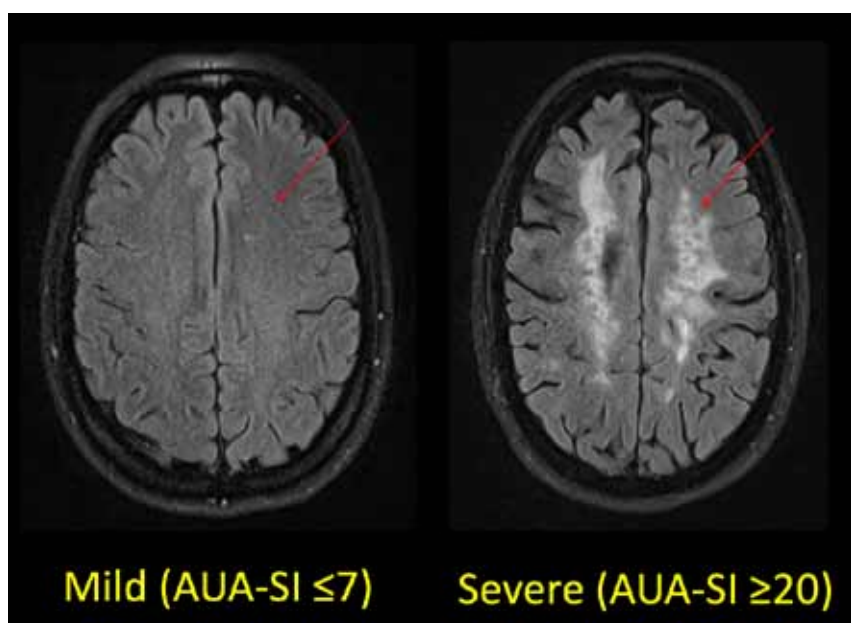


Figura 1. IRM representativa del volumen de la placa en LFI en pacientes con síntomas urinarios leves y severos.

Síntomas Urinarios y Localización de la Placa en Mujeres con Esclerosis Múltiple

▼ Continuación de la página 10

de síntomas urinarios severos (fig. 2).
 Interessantemente, existió una mediana de volumen de placa mayor estadísticamente significativa en el lóbulo frontal izquierdo (LFI) (fig. 3) y el giro cingulado derecho (GCD) (fig. 4) en los pacientes con síntomas urinarios severos. No hubo diferencias significativas entre los

grupos en términos de edad, raza o índice de masa corporal.
 Encontramos una correlación modesta entre la sub-calificación de vaciamiento del SI-AUA y volumen de la lesión en el LFI (coeficiente 0.4, $p=0.03$) y el lóbulo límbico derecho (LLD) (coeficiente 0.5, $p=0.002$). Sin embargo, no se encontró correlación entre estas áreas y la sub-calificación SI-AUA de almacenamiento, sugiriendo que estas áreas pueden estar más relacionadas a las funciones de micción y vaciamiento en estos pacientes que a las funciones de almacenamiento.

El LFI y LLD, específicamente el giro cingulado derecho se han descrito desde hace mucho como asociadas al control de la micción. A nuestro saber este estudio es el primero en identificar la relación entre el volumen de la placa en regiones corticales específicas en mujeres con EM y la severidad de los síntomas urinarios
 Globalmente este estudio aporta luz en el punto importante de que la severidad de los síntomas urinarios en EM puede estar relacionada más a localización de la placa que al volumen total de la placa. Esto

podiera explicar la amplia gama de síntomas urinarios en las mujeres con discapacidad variable por EM. Estudios adicionales son necesarios para entender las implicaciones de estos hallazgos.
Premiado como mejor trabajo en el congreso anual de la AUA de este año en, Boston, Massachusetts. ♦

1. de Groat WC, Griffiths D and Yoshimura N: Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol* 2015; **5**: 327.
2. Lao Z, Shen D, Liu D et al: Computer-assisted segmentation of white matter lesions in 3D MR images using support vector machine. *Acad Radiol* 2008; **15**: 300.

Actividad Cerebral en Mujeres con Vejiga Hiperactiva Después de InterStim®



Steven J. Weissbart, MD
 Stony Brook, New York
Ariana L. Smith, MD
 Philadelphia, Pennsylvania

Millones de mujeres alrededor del mundo tienen vejiga hiperactiva y experimentan urgencia urinaria, frecuencia y/o incontinencia de urgencia molestas.^{1,2} La neuromodulación sacra con InterStim® es una opción de tratamiento valiosa para mujeres con vejiga hiperactiva que es refractaria a tratamiento con farmacoterapia oral.³ Putativamente se ha pensado que la neuromodulación sacra interrumpe el exceso de actividad neuronal aferente. Sin embargo, hasta la fecha el mecanismo de acción de la neuromodulación sacra es poco claro.
 La neuro-imagen funcional ha emergido como una tecnología importante para estudiar el control del sistema nervioso sobre la micción. Usando esta tecnología, estudios previos han identificado patrones de actividad cerebral alterados en mujeres con vejiga hiperactiva en respuesta al llenado vesical, incluyendo una actividad aumentada en la corteza anterior del cíngulo (CAC), ínsula y corteza frontal.^{4,5} Por lo tanto hipotéticamente el tratamiento de neuromodulación sacra con InterStim atenuaría la actividad aferente incrementada en

las mujeres con vejiga hiperactiva.
 Un total de 12 mujeres con vejiga hiperactiva refractaria a las que se les programo para someterse a neuromodulación sacra con InterStim fueron reclutadas en nuestro estudio. A los sujetos se les pidió completar una imagen de resonancia magnética funcional inicial (IRMf) antes de la primera etapa del InterStim (colocación del electrodo de prueba) y un estudio subsecuente de IRMf 6 semanas después de la segunda etapa (colocación del estimulador permanente).
 Cada estudio de IRMf fue realizado durante el llenado vesical y a los sujetos se les solicitó señalar su experiencia de urgencia urinaria al equipo de investigación usando un botón de respuesta. La actividad cerebral durante la urgencia se comparó con la basal, fue medida y el cambio en actividad cerebral después del tratamiento con InterStim fue evaluado.

A las mujeres que no respondieron a InterStim (ejem. menos de 50% de mejoría de los síntomas en 5) no se les realizó un segundo examen por IRMf, pero su actividad cerebral pre-tratamiento se comparó con las de las mujeres que respondieron a InterStim para investigar si la actividad cerebral pre-tratamiento estuviera asociada a la respuesta clínica.
 Encontramos actividad cerebral incrementada durante la urgencia antes del InterStim, incluyendo activación del CAC y corteza pre frontal dorsolateral (CPDL) (fig. 1). Hubo 7 mujeres que fueron tratadas de manera exitosa con InterStim a las

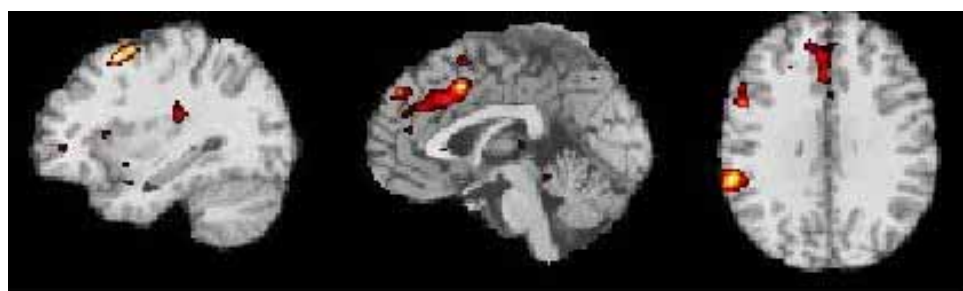


Figura 1. Actividad cerebral en mujeres con vejiga hiperactiva refractaria durante urgencia antes de tratamiento con InterStim demostrando la activación de ACA y CPDL.

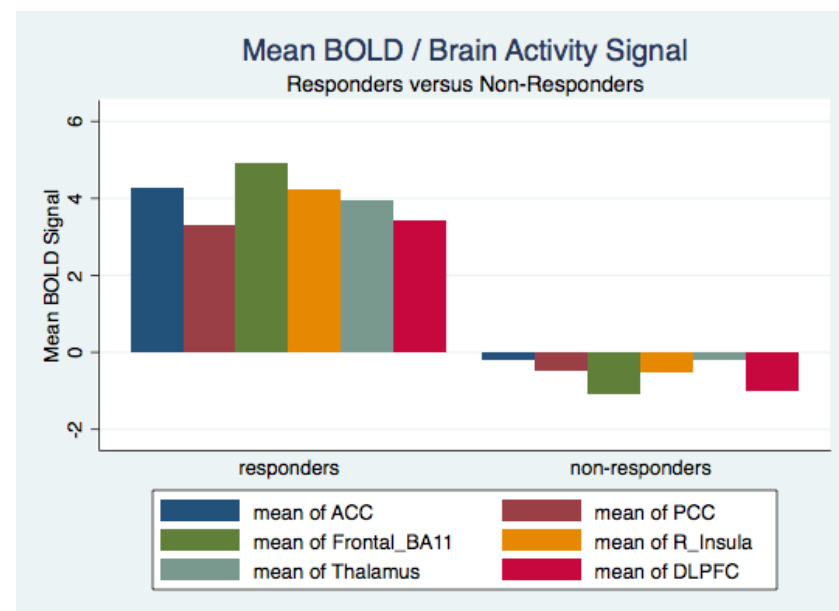


Figura 2. Señal media de BOLD (nivel dependiente de oxigenación sanguínea) en la IRMf pre-tratamiento en 6 regiones de interés entre los respondedores y no respondedores, demostrando una actividad cerebral pre-tratamiento mayor en los respondedores. BA11 área de Brodmann 11. PCC corteza del cíngulo posterior.

cuales se les realizó el segundo examen de IRMf. Después del tratamiento con InterStim estas mujeres tuvieron una actividad cerebral disminuida en respuesta al llenado vesical en las áreas claves conocidas de regulación de la micción, incluyendo el ACA y CPDL. Notablemente, no hubo ninguna región cerebral con actividad incrementada después del tratamiento con InterStim.
 De manera interesante, hubo diferencias importantes cuando se comparó la actividad cerebral pre-tratamiento en mujeres que respondieron a InterStim vs. aquellas que no respondieron. Específicamente, en 6 regiones de

interés seleccionadas a priori, la actividad cerebral se incrementó durante el llenado vesical en las respondedoras a InterStim mientras que no incremento con el llenado vesical en aquellas que no respondieron al tratamiento (fig. 2).
 Se necesita investigación adicional para definir más profundamente el mecanismo de acción específico de la neuromodulación sacra, con nuestros datos pareciera que InterStim atenúa la actividad aferente incrementada durante el llenado vesical en mujeres con hiperactividad vesical.

Actividad Cerebral en Mujeres con Vejiga Hiperactiva Después de InterStim®

▼ Continuación de la página 11

Debido a que no encontramos regiones cerebrales con actividad incrementada es posible que InterStim module la actividad aferente incrementada a nivel de la espina dorsal. Sin duda, estudios adicionales de cómo funciona la neuromodulación sacra son

necesarios conforme a la población con vejiga hiperactiva se expande y la demanda para terapias de tercera línea para vejiga hiperactiva incrementa.

Mientras que la primera meta de nuestro estudio fue investigar los cambios de actividad cerebral después de InterStim, la comparación de la actividad cerebral pre-tratamiento entre las respondedoras y no respondedoras es notable. La diferencia en la actividad cerebral pre-tratamiento en las respondedoras

vs no respondedoras sugiere que la IRMf pudiera ser una herramienta útil para fenotipificar a pacientes con actividad hiperactiva y guiar decisiones terapéuticas. Basados en nuestros datos un estudio mayor fenotipificando a pacientes con vejiga hiperactiva con IRMf sería necesario.

Premiado como mejor abstracto en el congreso de la AUA de este año en Boston, Massachusetts. ♦

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L et al: How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; **87**: 760.

2. Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA et al: Overactive bladder significantly affects quality of life. *Am J Manag Care*, suppl., 2000; **6**: S580.
3. Siegel S, Noblett K, Mangel J et al: Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2015; **34**: 224.
4. Griffiths D, Derbyshire S, Stenger A et al: Brain control of normal and overactive bladder. *J Urol* 2005; **174**: 1862.
5. Komesu YM, Ketai LH, Mayer AR et al: Functional MRI of the brain in women with overactive bladder: brain activation during urinary urgency. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2011; **17**: 50.

HAS Leído??



C. Lowell Parsons, MD
San Diego, California

Varias columnas de "Has Leído?" en el último año han sido críticas a

las recomendaciones del USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) de los últimos 2 años donde mencionan que el uso rutinario en el escrutinio con antígeno prostático específico (APE) no está justificado, ocasionando así una caída franca en el escrutinio con APE por parte de los médicos de primer contacto y en las biopsias prostáticas.

Una publicación reciente reportó un incremento en la incidencia de cáncer de próstata metastásico como consecuencia de estas recomendaciones.¹ Se esperaba que las recomendaciones actualizadas del USPSTF re-analizaran el tema con la aportación urológica que no fue tomado en cuenta en el pasado.

La preparación de las nuevas recomendaciones se hizo pública recientemente con un ligero ajuste. La USPSTF no recomienda más el no hacer escrutinio, sin embargo tampoco recomiendan hacerlo. En lugar de esto, simplemente dejan la decisión al paciente y su médico.

Estas son noticias decepcionantes

considerando el progreso que se ha logrado al disminuir el índice de muertes por cáncer de próstata debido al escrutinio con APE. Sin embargo, esto es solamente un ensayo y el inicio de una posible rectificación de las guías de práctica clínica. La AUA ha preparado una respuesta para el ensayo y cualquier urólogo preocupado puede hacer lo mismo.

Varios estudios han reportado recientemente temas relacionados con la calidad de vida después de la terapia para cáncer de próstata vs vigilancia activa, los datos obtenidos ayudan a los médicos para aconsejar mejor a los pacientes. Los siguientes dos estudios con cohortes grandes que proveen más información útil en el proceso de evaluación y estos son además concordantes entre sí.

Barocas DA, Alvarez J, Resnick MJ y cols: Asociación entre la radioterapia, cirugía u observación para cáncer de próstata localizado y los resultados reportados por el paciente después de 3 años. JAMA 2017; 317: 1126-1140.

Los datos de este reporte fueron extraídos de una base de datos con 2,550 hombres con cáncer de próstata localizado en estadio cT1-T2. Las principales mediciones

de resultados fueron del *Expanden Prostate Cancer Index Composite* aplicado 36 meses después de la inclusión en el estudio.

Los pacientes incluidos fueron tratados con prostatectomía radical (PR) radioterapia externa (RTE) o vigilancia activa. Se examinaron puntos clave en calidad de vida como la función sexual, incontinencia, vejiga irritable o síntomas intestinales. A los tres años la disminución en la función sexual fue mayor en el grupo de PR, en los grupos de RTE y vigilancia activa fueron iguales. La PR se asoció con peor incontinencia urinaria que la RTE o la vigilancia activa, sin embargo se asoció con menos síntomas irritativos urinarios que la vigilancia activa.

Chen RC, Basak R, Meyer AM y cols: Asociación entre la elección de prostatectomía radical, radioterapia externa, braquiterapia o vigilancia activa y reporte de calidad de vida del paciente entre hombres con cáncer de próstata localizado. JAMA 2017;317:1141-1150.

Para comparar los temas de calidad de vida en pacientes recién diagnosticados con cáncer de próstata que iniciaron vigilancia activa, los datos se extrajeron del un estudio que incluyó 1,141 hombres denominado *North Carolina*

Central Cancer Registry. En total, el 27% formó el grupo de vigilancia activa, 41% el de PR y 32% radiación (RTE o braquiterapia).

La medición de calidad de vida fue realizada con el *Índice de Síntomas de Cáncer de Próstata* con una medición basal y a los 24 meses. La disfunción sexual fue peor a los 3 y 24 meses para PR vs vigilancia activa, pero a los 24 meses las puntuaciones fueron comparables entre los grupos de radiación y PR. La incontinencia urinaria fue peor a los 3 y 24 meses para PR comparada con vigilancia activa o radiación (los cuales son comparables).

Los datos de estos dos artículos son similares entre ellos y a otros reportes publicados provenientes de grandes cohortes de pacientes que comparan la vigilancia activa, PR y radioterapia. La PR esta asociada con una mayor incidencia de disfunción sexual e incontinencia comparada con los otros 2 grupos. La incontinencia podría ser el problema más molesto y difícil de manejar. Los datos son ahora suficientes para aconsejar a los pacientes con cáncer de próstata acerca del tratamiento y por supuesto, la elección pertenece finalmente al paciente. ♦

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.

Terapia CDMA-REU para la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo Femenina llega a Fases Avanzadas de Desarrollo



**Roger Dmochowski MD,
MMHC, FACS**
Nashville, Tennessee

La REU-CDMA (Células derivadas de musculo autologo para la reparación del esfínter urinario) y el desarrollo clínico de este producto basado en células para el tratamiento de la incontinencia urinaria por esfuerzo (IUE) en mujeres ha llegado a fases tardías de evaluación clínica en ensayos aleatorizados y controlados (EAC).

Recientemente se completó nuestro ensayo controlado y aleatorizado con seguimiento de 2 años. El tratamiento fue la inyección intra-esfínterica de

células musculares diseñadas para aumentar la función del esfínter. Las células se originan de una pequeña cantidad de tejido (aproximadamente 200 mg) cosechadas del musculo del muslo de la paciente usando una biopsia por aguja. Después de cultivos de expansión en el manufacturador (Cook MyoSite, Inc.), el tejido es regresado al cirujano en forma congelada. Después de descongelarlo se aplica en un procedimiento ambulatorio corto usando un dispositivo de inyección especialmente diseñado.

En ensayos clínicos anteriores fue demostrada la seguridad en un rango amplio de dosis y dosis mayores fueron más efectivas en reducir la frecuencia de fugas por estrés y la cantidad de orina fugada. Una

dosis optimizada esta ahora siendo evaluada en múltiples EAC.

En este estudio las mujeres con IUE predominante que experimentaban por lo menos tres episodios de fuga de estrés en 3 días fueron aleatorizadas para recibir inyección intra-esfínterica de REU-CDMA o un vehículo placebo y a recibir 1 o 2 tratamientos. A todas las pacientes se les realizó biopsia muscular para mantener el ciego y este fue liberado después de completar 12 meses de seguimiento.

A los pacientes que se les dio inyección de placebo podían optar para recibir tratamiento abierto con REU-CDMA después de la liberación del ciego y a todos los pacientes se les siguió por dos años después del tratamiento inicial. Los resultados del estudio actual continúan demostrando que el REU-CDMA es seguro y pudiera proporcionar una reducción duradera de la frecuencia de episodios de incontinencia.

Se aprenden muchas lecciones al desarrollar una terapia novel para IUE desde los estudios de fases tempranas hasta los EAC, incluyendo como los

resultados influyen en la estrategia de diseño de estudios actuales y futuros y como refinar los criterios de selección de los pacientes para emparejarlos a los mecanismos de acción propuestos del REU-CDMA.

Los resultados de este estudio nos han provisto de datos críticos para apoyar estudios actuales y futuros en relación a la selección de resultados clínicamente significativos de eficacia, estimación de la respuesta a placebo y refinamiento de los criterios de selección de pacientes.

Importantemente, los pacientes a los cuales se les ha sometido a cirugía previa para incontinencia no han sido excluidos de los estudios y los resultados hasta ahora sugieren que esta particular población de pacientes pudiera ser ideal para este tipo de terapia.

Este estudio, y otros que continúan en los Estados Unidos y Europa, son patrocinados por Cook MyoSite, Inc.

Premiado como mejor trabajo en el congreso anual de la AUA de este año en Boston, Massachusetts. ♦