



EDITORIAL



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

El final de cada año es siempre un momento adecuado para hacer algunas reflexiones, evaluar lo que hemos hecho y re-planteamos lo que queremos y debemos hacer el próximo año y después.

Para la Confederación Americana de Urología (CAU) este ha sido un año intenso en actividades, de las que quiero resaltar lo siguiente:

El Congreso CAU/Bolivia 2017 sin duda fue un éxito académico en donde el objetivo educativo se

cumplió en forma amplia. El número de asistentes rebasó las expectativas. La evaluación de la mayoría de los asistentes ha sido muy positiva y en general los asistentes han considerado que el congreso ha cumplido con los objetivos de educación y con las expectativas que tenían al haber considerado asistir al congreso.

La presencia de CAU en Latinoamérica e Iberoamérica ha sido constante este año. El nombre CAU estuvo presente en los congresos de la mayoría de las Sociedades afiliadas a través de simposios o de conferencias magistrales. Las Asociaciones o Sociedades Nacionales de México, España, Perú, Colombia, Brasil, los países Centroamericanos agrupados en la Asociación Centro Americana de Urología, Argentina y Cuba fueron

huéspedes de la CAU. Así mismo, la CAU participó en varios otros eventos académicos en distintos países. Esta presencia identifica a la CAU como la organización que representa a la Urología Latinoamericana.

La CAU este año ha logrado fortalecer su posición internacional. Somos más respetados por nuestros socios internacionales como la Asociación Americana de Urología (AUA), la Asociación Española de Urología (EAU) y la Sociedad Internacional de Urología (SIU) y esto nos permitió no solo refrendar los convenios de colaboración mutua, sino también de iniciar proyectos educativos conjuntos que serán efectivos a partir del próximo año.

La visión de la CAU, los objetivos que queremos lograr y las acciones a

realizar para lograr estos objetivos y llevar a cabo el proyecto CAU han sido bien definidos. Hemos hecho un diagnóstico de las necesidades y hemos iniciado las acciones necesarias para seguir por el camino que nos lleven a una CAU académicamente fuerte que pueda cumplir con visión básica de la confederación que es la difusión y la educación de una Urología de calidad para todos sus miembros en cada uno de los países de Latino e Iberoamérica.

Finalmente quiero aprovechar esta oportunidad y esta fecha para desear a todos muy sinceramente una feliz navidad y un año 2018 lleno de salud y éxitos para Ustedes y sus familias. ♦

Pérdida de Volumen Después de la Nefrectomía Parcial----¿Puede ser la causa la sutura en la renorrafia?



Clint Bahler, MD, MS
Indianapolis, Indiana



Chandru Sundaram, MD
Indianapolis, Indiana



Tsunenori Kondo, MD
Tokyo, Japan

Una pérdida del volumen renal cercana al 20% es observado en el riñón operado durante la nefrectomía parcial para masas renales pequeñas, a pesar de minimizar los márgenes de resección y el tiempo de isquemia. El clampeaje del hilio y la enucleación durante la nefrectomía parcial ha sido tema en cientos de artículos de investigación, pero pocos han evaluado la contribución de la sutura en la renorrafia como causa de la

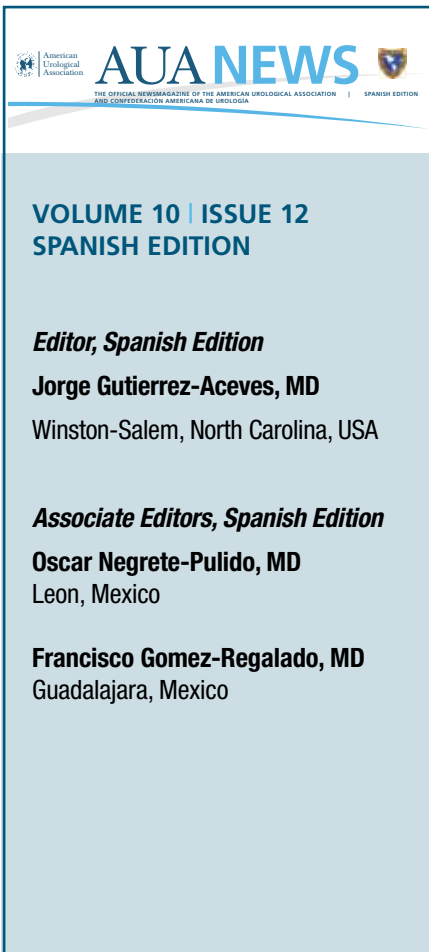
pérdida del volumen renal.

En un estudio retrospectivo combinado observamos que la renorrafia de la capa cortical y basal se asoció con una mayor pérdida de volumen comparada con la renorrafia únicamente basal (17% vs 9%, $p=0.003$).¹ En este estudio comparamos la pérdida de volumen de manera inmediata y tardía, ya que la pérdida de la resección se observa inmediatamente pero la

atrofia ocasionada por la sutura en la renorrafia requiere tiempo para observarse.

Nuestra hipótesis es que la mayor pérdida de volumen renal no ocurre inmediatamente después de la cirugía (tejido reseca) pero sería medible a los 6 meses debido a la atrofia retrasada del tejido. Nos ayudó a abordar nuestra hipótesis mediante una serie de pacientes que se les realizó una tomografía computarizada (TC) en 3 diferentes etapas, antes de la nefrectomía parcial, 3 días después de la nefrectomía parcial, y 4 a 6 meses después de la nefrectomía parcial. La TC del día 3 se obtuvo prospectivamente para evaluar pseudoaneurismas asintomáticos como parte de un estudio previo.²

Fueron incluidos en el estudio un total de 50 pacientes con imágenes disponibles que fueron sometidos a nefrectomía parcial robótica para pequeñas masas renales entre Abril 2013 y Marzo 2015. Pacientes con tumores menores de 2 cm o que presentaron pseudoaneurisma en el



AUA NEWS
THE OFFICIAL NEWSMAGAZINE OF THE AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION
AND CONFEDERACIÓN AMERICANA DE UROLOGÍA

VOLUME 10 | ISSUE 12
SPANISH EDITION

Editor, Spanish Edition
Jorge Gutierrez-Aceves, MD
Winston-Salem, North Carolina, USA

Associate Editors, Spanish Edition
Oscar Negrete-Pulido, MD
Leon, Mexico

Francisco Gomez-Regalado, MD
Guadalajara, Mexico

Pérdida de Volumen posterior a la Nefrectomía Parcial

▼ Continuación de la página 1

postoperatorio fueron excluidos del estudio. La resección del tumor fue realizada con un margen de 5 mm aproximadamente. Se utilizó para la renorrafia una capa basal y un clip cortical deslizante.

Se utilizaron los software Philips Intellispace Portal o Osirix MD para realizar las reconstrucciones tridimensionales (3D) de los riñones operados utilizando una segmentación semiautomática corte por corte. La figura 1 muestra el parénquima renal siendo seleccionado para incluirla en un modelo 3D. Stata[®] 13.1 fue utilizada para realizar el análisis descriptivo y el test de la prueba U de Mann-Whitney se usó para comparar las pérdidas de volumen.

La tabla muestra las características de los pacientes y del tumor, que son similares a los estudio publicados sobre el tema. La mediana del tamaño del tumor renal fue de 2.8 cm y el tiempo de isquemia caliente

de 18 minutos. El promedio de volumen perdido a los 6 meses fue mayor al volumen perdido al tercer día -16.5% vs -2.3% ($p < 0.0001$). La figura 2 muestra los modelos 3D del riñón de un paciente operado en las 3 diferentes etapas y demuestra que la mayor pérdida de volumen ocurre de una manera retrasada. La figura 3 muestra el volumen medio del riñón operado del grupo y también muestra el retraso en la pérdida del volumen.

Un estudio reciente apoya el papel de la sutura en la renorrafia en la pérdida del volumen después de la nefrectomía parcial.³ Dong et al reportaron 168 casos de nefrectomía parcial y compararon la mediana de la pérdida inmediata del parénquima extirpado contra la desvascularización tardía (9 vs 16 cm³, $p < 0.001$). La pérdida de la vascularidad (renorrafia) estuvo asociada íntimamente con los resultados funcionales mientras que la pérdida por la extirpación no lo estuvo.

Concluimos que las suturas en la renorrafia contribuyen a una pérdida significativa de la función renal en este estudio. Sin embargo, este estudio

tiene como limitante una renorrafia en dos capas utilizando la técnica deslizante del clip. No se estudiaron la enucleación ni las técnicas de renorrafia con sutura interrumpida. El edema postoperatorio puede afectar el volumen renal a los 3 días, pero este efecto parece ser mínimo.

Los esfuerzos para reducir los daños relacionados con la renorrafia deben considerar la experiencia del cirujano, la función renal

preoperatoria del paciente, las complicaciones como el sangrado y la fistula urinaria. Nuestra práctica es considerar la renorrafia de una sola capa y la enucleación sin renorrafia cuando la preservación máxima de la función renal es importante (ej. riñones solitarios o enfermedad renal crónica avanzada).

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

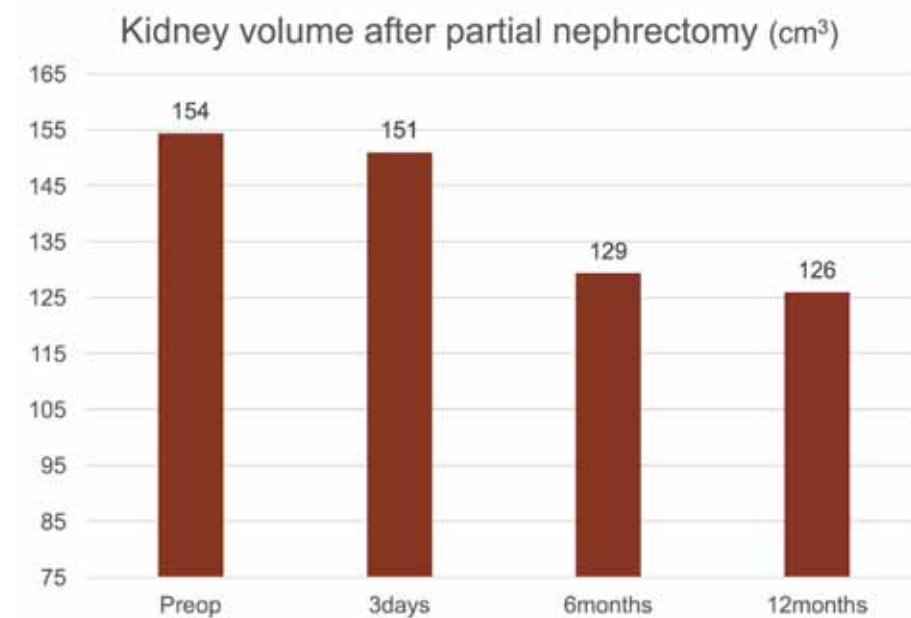


Figura 3. Volumen renal después de la nefrectomía parcial

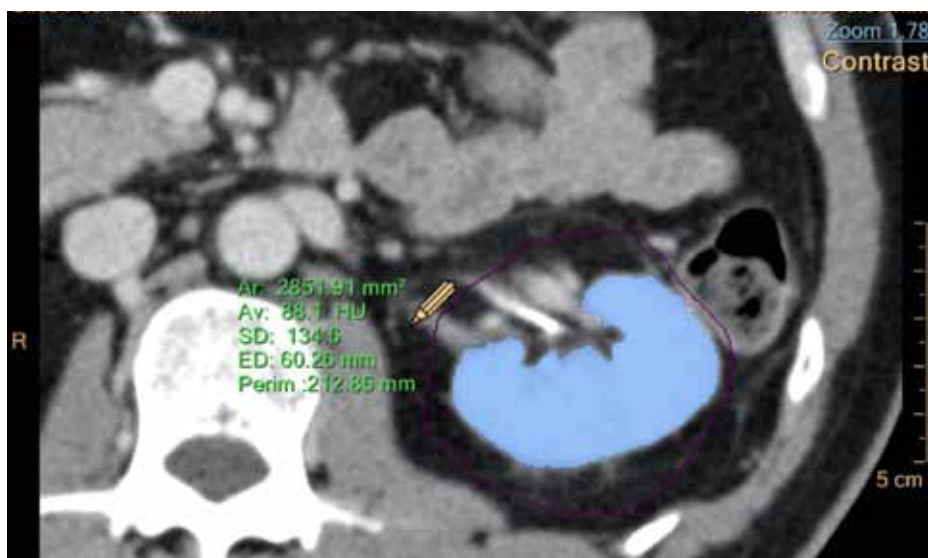


Figura 1. TC muestra la selección del parénquima renal para incluirlo en un modelo 3D. Se selecciona el área sombreada azul debido a la mejora de las imágenes contrastadas en la fase nefrográfica.

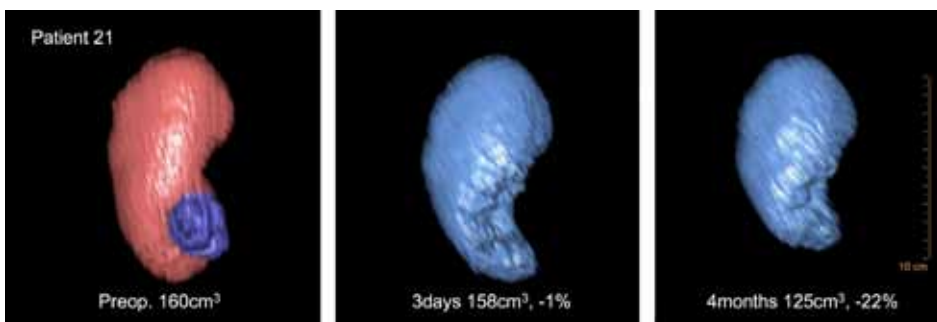


Figura 2. Modelos 3D mostrando la pérdida de volumen inmediata y a los 6 meses.

Tabla. Características de los pacientes y resultados

Mediana de Edad (IC)	57 (45-67)
Masculino (%)	82
Mediana índice de masa corporal kg/m ² (IC)	24.7 (23-26)
Mediana diámetro del tumor en cm (IC)	2.8 (2.5-3.4)
Mediana puntuación nefrometría R.E.N.A.L (IC)	7 (6-8)
Mediana tiempo isquemia caliente minutos (IC)	18 (14-22)
Carcinoma células renales (%)	100
Márgenes quirúrgicos positivos (%)	0
Fistula urinaria (%)	2
Promedio vol. perdido a los 3-4 días en cm ³ (%)	-3.4 (-2.3)
Promedio vol. perdido a los 6 meses en cm ³ (%)	-25.2 (-16.5)
Promedio vol. perdido a los 12 meses en cm ³ (%)	-23.9 (-16.2)

Limitado a 20 con TC disponible

- Bahler CD, Dube HT, Flynn KJ et al: Feasibility of omitting cortical renorrhaphy during robot-assisted partial nephrectomy: a matched analysis. *J Endourol* 2015; **29**: 548.
- Morita S, Tajima T, Yamazaki H et al: Early postoperative screening by contrast-enhanced CT and prophylactic embolization of detected pseudoaneurysms prevents delayed hemorrhage after partial nephrectomy. *J Vasc Interv Radiol* 2015; **26**: 950.
- Dong W, Wu J, Suk-Ouichai C et al: Devascularized parenchymal mass associated with partial nephrectomy: predictive factors and impact on functional recovery. *J Urol* 2017; **198**: 787.

VIÑETAS *Clinicas*

Obstrucción Ureteral: Pensando Mas Alla De Las Causas Comunes



Hemant Chaparala,
MD



Michael Sourial, MD



Geoffrey Box, MD



Bodo Knudsen, MD

Columbus, Ohio

Caso 1

Una mujer de 32 años de edad con historia de infecciones de vías urinarias recurrentes y metrorragia se presentó para la evaluación de hidronefrosis de larga evolución. Tenía el diagnóstico de hidronefrosis realizado en otro hospital en el 2015 sin embargo se había perdido del seguimiento. Durante el tiempo sin vigilancia se había hospitalizado en múltiples ocasiones por dolor lumbar asociado a insuficiencia renal aguda.

Las pielografías retrógradas obtenidas en la colocación previa de catéter ureteral mostraron hidroureteronefrosis bilateral con un estrechamiento relativo del uréter distal al nivel de los vasos ilíacos comunes. Se realizó una tomografía computada de abdomen y pelvis (TAC) sin contraste para evaluar anatomía, la cual demostró atrofia del riñón izquierdo, hipertrofia compensatoria del riñón derecho y un estrechamiento ureteral al nivel

del útero. (fig.2)

Se realizó un gammagrama renal para evaluar la función renal, el cual reveló una perfusión asimétrica y retraso en la excreción del riñón izquierdo. El riñón izquierdo contribuyó con el 34% de la función renal. Desafortunadamente el gammagrama no se realizó con furosemida y, por lo tanto, no se pudo evaluar la obstrucción renal.

Las pielografías retrógradas demostraron un defecto de llenado de 2 a 3 cm en los uréteres distales con hidroureteronefrosis proximal (fig.1) La Ureteroscopia diagnóstica mostró lesiones bulosas de color morado en los uréteres distales. Las lesiones fueron biopsiadas y se tomaron citologías urinarias. Se realizó recambio del catéter ureteral.

El resultado de patología de las lesiones ureterales reveló endometriosis.

▼ Continued on page 11

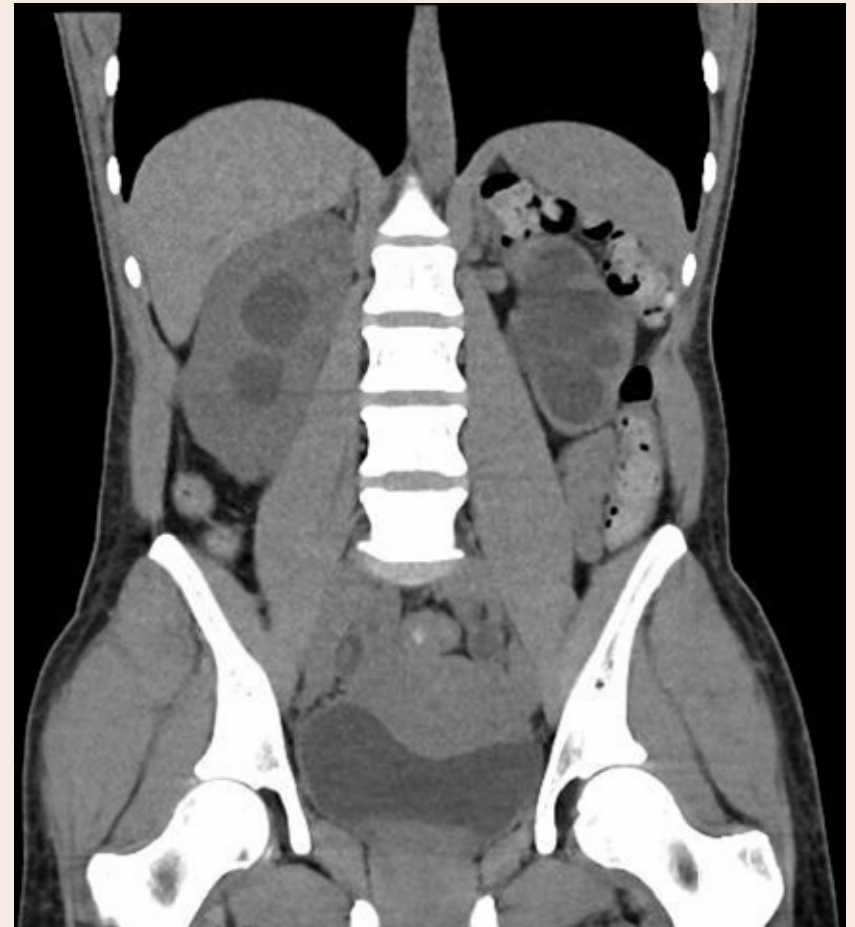


Figura 1. Pielografía retrógrada con defecto de llenado ureteral distal (caso 1)



Figura 2. TAC que demuestra el adelgazamiento de la corteza renal izquierda y la hipertrofia compensatoria del riñón derecho (caso1).

Optimizando La Vigilancia Activa del Cáncer de Próstata



Christine L. Barnett, PhD
Ann Arbor, Michigan



Gregory B. Auffenberg, MD, MS
Ann Arbor, Michigan



Zian Cheng
Ann Arbor, Michigan



Fan Yang
Ann Arbor, Michigan



Jiachen Wang
Ann Arbor, Michigan



John T. Wei, MD
Ann Arbor, Michigan



David C. Miller, MD, MPH
Ann Arbor, Michigan



James E. Montie, MD
Ann Arbor, Michigan



Mufaddal Mamawala, MBBS, MPH
Baltimore, Maryland



Brian T. Denton, PhD
Ann Arbor, Michigan

La vigilancia activa en cáncer de próstata está constituida por un seguimiento cercano y biopsias seriadas de la próstata. La frecuencia óptima de las biopsias durante el seguimiento no ha sido determinada, lo que resulta en una variación en la práctica clínica. El objetivo de esta investigación fue utilizar los datos de forma longitudinal de las biopsias de la vigilancia activa para evaluar si es posible disminuir su frecuencia sin prolongar sustancialmente el tiempo de detección de una enfermedad Gleason 7 o mayor.

Utilizando la información de 1,500 hombres con cáncer de próstata de bajo y muy bajo riesgo en vigilancia activa en el Johns Hopkins, desarrollamos un modelo estadístico para estimar la probabilidad de infra-muestreo, la probabilidad anual de progresión de Grado hacia Gleason 7 o mayor y la probabilidad acumulada a los 10 años de reclasificación o progresión a Gleason 7 o mayor.

Entonces utilizamos nuestro modelo para simular todas las estrategias potenciales de biopsia en donde se asumió que una biopsia podría o no realizarse cada año

durante los siguientes 10 años al diagnóstico. Para cada una de estas estrategias simuladas, estimamos el promedio de retraso en la detección de una enfermedad con Gleason 7 o mayor, el cual fue comparado en las diferentes estrategias para identificar

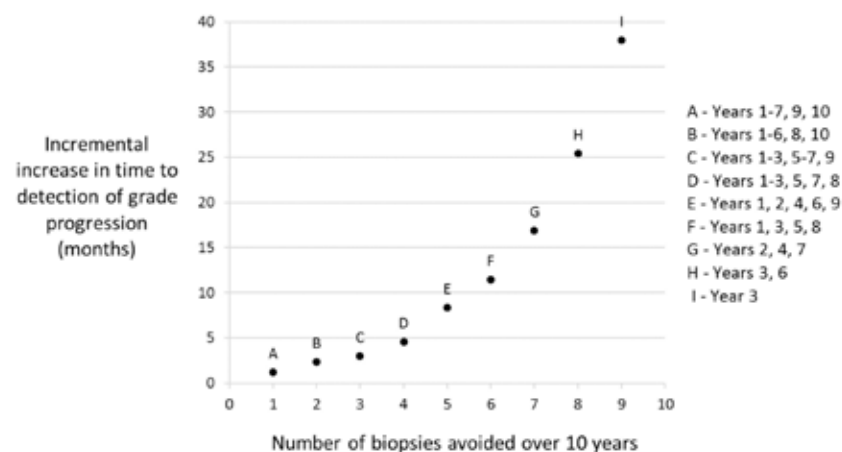


Figura. Incremento simulado en tiempo para detectar la progresión de grado con base en el número de biopsias eliminadas de las biopsias anuales de rutina.¹ Cada punto representa una estrategia única de biopsias para vigilancia activa. Las biopsias durante el periodo de 10 años ocurrirían de acuerdo a como se indican en la leyenda.

una alternativa potencial a la biopsia anual.

El modelo estimó que la probabilidad acumulada a los 10 años de reclasificación del Gleason 6 a Gleason 7 o mayor es de 40%. La probabilidad de infra-muestreo al diagnóstico fue de 9.8% y la probabilidad de progresión anual para hombres con enfermedad con Gleason 6 fue 4.0%. Con base en estas estimaciones, la biopsia anual estimó que el promedio de detección de Gleason 7 o mayor es de 14.1 meses. Las estrategias alternativas que disminuyeron el número de biopsias también incrementaron el tiempo de detección de la progresión de grado en 1.2 a 38 meses. Sin embargo, varias de las estrategias eliminaron biopsias con sólo un pequeño (menor a 5 meses) retraso en la detección de progresión de grado (ver figura).

Nuestros resultados mostraron que, con una estrategia anual de biopsia, el

13.5%, 4.9% y 1.8% de los pacientes podrían ser detectados después de más de 12 meses, más de 24 meses y más de 36 meses con progresión de grado, respectivamente. La tabla presenta el aumento en el riesgo de la variación en el itinerario de biopsias en relación con el itinerario anual. Por ejemplo, la estrategia F elimina 6 biopsias en los primeros 10 años de vigilancia activa, mientras que sólo aumenta el riesgo de detección de progresión de grado después de más de 24 meses en un 9.8% en relación con una estrategia de biopsia anual.

La tabla también muestra que las estrategias óptimas se desempeñan mejor que las estrategias publicadas utilizando el mismo número de biopsias. Por ejemplo, tanto la estrategia F como la estrategia PRIAS (Prostate Cancer Research International Active Surveillance)

▼ Continúa en la página 5

Tabla. Cambio en el riesgo de detección de enfermedad de mayor grado en más de 1, más de 2 y más de 3 años en relación con la estrategia de biopsia anual

Estrategia	#Biopsias en 10 años	Aumento en el Riesgo de más de 12 meses para Detectar Progresión de Grado (%)	Aumento en el Riesgo de más de 24 meses para Detectar Progresión de Grado (%)	Aumento en el Riesgo de más de 36 meses para Detectar Progresión de Grado (%)
A.- Años 1-7,9,10	9	1.5	1.2	0.5
B.- Años 1-6,8,10	8	3.0	1.9	1.3
C.- Años 1-3,5-7,9	7	3.4	2.7	1.4
D.- Años 1-3,5,7,8	6	5.2	3.5	2.4
E.- Años 1,2,4,6,9	5	7.1	6.6	5.6
F.- Años 1,3,5,8	4	9.1	9.8	6.4
G.- Años 3,6	3	17.0	11.6	9.6
H.- Años 3,6	2	19.3	21.5	12.2
I.- Año 3	1	21.2	25.3	17.8
PRIAS- Años 1,4,7,10	4	11.0	13.4	10.3
UCSF1.- Años 1,2,5,4,5,5,7,8,5,10	7	4.9	6.1	2.9
UCSF2.- Años 1,3,5,7,9	5	7.4	8.2	5.1

Las estrategias están definidas en la leyenda de la figura

Una Nueva Herramienta para Predecir la Extensión Extracapsular



V. Patel, MD
Orlando, Florida



A. Grasso, MD
Modena, Italy



G. Bianchi, MD
Modena, Italy



B. Rocco, MD
Modena, Italy

La introducción de la preservación de nervios (PN) en la prostatectomía radical en 1983 ha mejorado los resultados de potencia e incontinencia en el tratamiento del cáncer de próstata clínicamente localizado. Si bien la preservación de las bandeletas neurovasculares (BNV) aumentan la posibilidad de recuperar la función eréctil, pueden a su vez conducir a una mayor incidencia de márgenes quirúrgicos positivos (MQP).

Para maximizar los resultados funcionales manteniendo la calidad en el manejo del cáncer, la PN ha cambiado de un abordaje absoluto (todo o nada) a un abordaje gradual.¹ El conocimiento de la presencia de extensión extracapsular (EEC) antes de la cirugía puede ayudar a los cirujanos a tomar la decisión sobre la PN. Sin embargo, ninguna herramienta aporta información fácil y suficiente para ayudar a la planeación previo a la cirugía. Diversas herramientas pueden predecir la presencia de EEC u otros resultados y la mayoría se basan en variables rutinariamente disponibles.

Sin embargo, hasta donde sabemos, no existen algoritmos que respalden la planeación preoperatoria cuantitativamente, no solo de la presencia sino también de

la cantidad de EEC. Esta información es crucial para tomar una decisión apropiada y estandarizada entre los diferentes grados de preservación de nervios. Además, de acuerdo con un reciente metaanálisis, la sensibilidad de la resonancia magnética (RM) es insuficiente para distinguir entre enfermedad localizada y extensión extracapsular.

Los objetivos del presente estudio fueron 1) describir la cantidad de EEC, 2) el desarrollo de un modelo predictivo fácil de usar sobre la presencia y cantidad de ECC, y 3) desarrollar una herramienta que apoye al cirujano en la toma de decisiones entre la preservación BNV y la ausencia de MQP.

Un total de 11,794 lóbulos prostáticos de un cohorte de 6,360 pacientes que fueron sometidos a prostatectomía laparoscópica asistida por robot entre Enero 2008 y Enero 2016 por un solo cirujano (VP) fueron evaluados. Después del procesamiento adecuado de las laminillas, fueron examinadas para la detectar presencia de ECC, la cual fue definida como la presencia de tumor detrás de los límites de la próstata. La longitud continua

▼ Continúa en la página 6

Optimizando la Vigilancia Activa en Cáncer de Próstata

▼ Continuación de la página 4

incluyen 4 biopsias en los primeros 10 años de vigilancia activa. Sin embargo, la estrategia F disminuye el riesgo del paciente por más de 24 meses de detección de progresión en un porcentaje de 3.6 puntos comparado con la estrategia PRIAS.

Mientras que la biopsia anual en hombres con enfermedad de bajo riesgo en vigilancia activa está asociada con el menor tiempo

de detección de enfermedad con Gleason 7 o mayor, varias estrategias alternativas podrían permitir realizar la biopsia con menor frecuencia sin aumentar considerablemente el tiempo de detección de progresión de grado.

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

1. Barnett C, Auffenberg GB, Cheng Z et al: Optimizing active surveillance strategies to balance the competing goals of early detection of grade progression and minimizing harm from biopsies. Cancer 2017; Epub ahead of print.

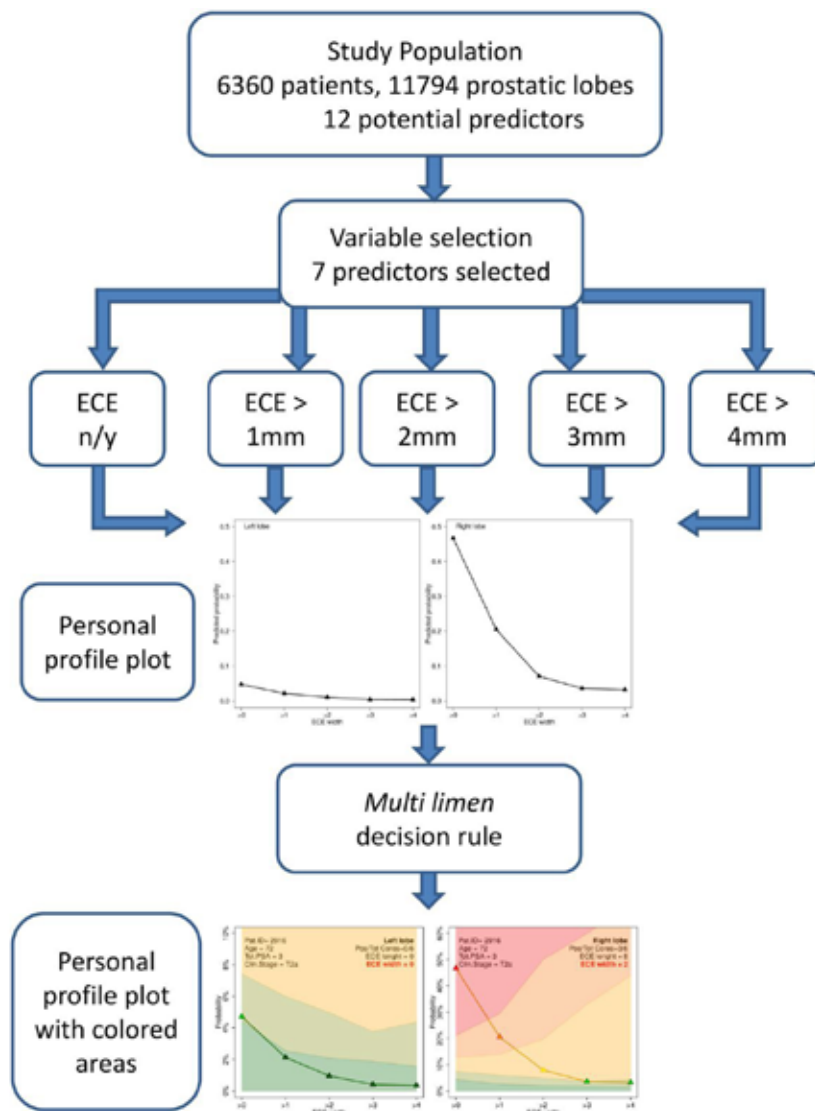


Figura 1.

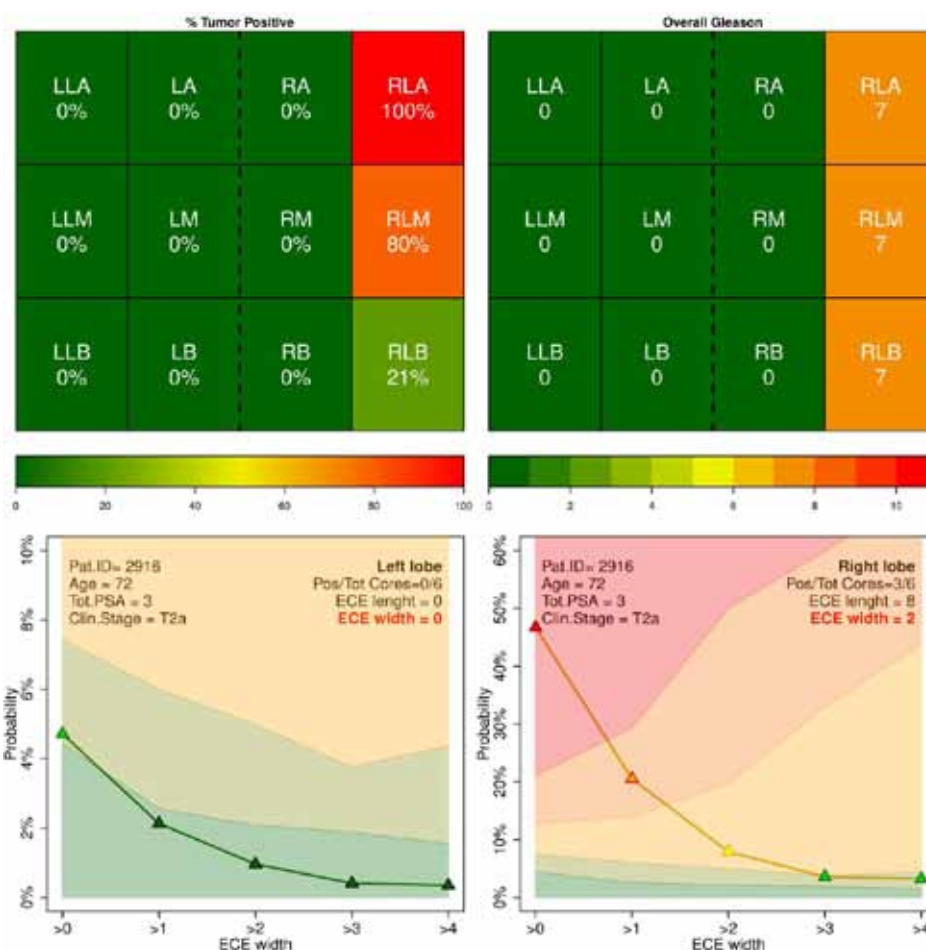


Figura 2. Punto producido por el interfaz gráfico para el paciente. LLA, ápex lateral izquierdo. LA, ápex izquierdo. RA, ápex derecho. RLA, ápex lateral derecho. LLM, lateral medio izquierdo. LM, izquierdo medio. RM, derecho medio. RLM, lateral medio derecho. LLB, base lateral izquierda. LB, base izquierda. RB, base derecha. RLB, base lateral derecha.

Nueva herramienta para predecir la extensión extracapsular

▼ Continuación de la página 5

máxima de la ECC fue registrado junto con su ancho (dimensión perpendicular desde la cápsula hasta el extremo de la ECC).

De los 6,360 pacientes 1803 (28.4%) presentaron una enfermedad no órgano confinada. ECC estuvo presente en 1,351 lóbulos (11.4%) y se extendían detrás de la capsula por más de 1 mm, más de 2 mm, más de 3 mm y más de 4 mm en 498 (4.2%), 261 (2.2%), 148 (1.3%) y 99 (0.8%) casos, respectivamente. El ancho de la ECC fue mayor de 15 mm (IC 1.00-2.00).

Los bloques del algoritmo de predicción propuesto se muestran en la figura 1. El algoritmo fue construido con el objetivo de predecir diferentes grados de afección extracapsular para cada lóbulo. Se consideraron 5 resultados binarios, incluyendo la presencia de ECC, y ECC con un ancho mayor de 1 mm, mayor de 2 mm, mayor de 3 mm y mayor de 4 mm. Decidimos enfocar nuestra predicción en el rango de 0-4 mm debido a que en nuestro cohorte más del 95% de la enfermedad pT3 tenía un ancho de 5 mm. Las características preoperatorias consideradas predictores potenciales de ECC y utilizadas en la selección de variables se muestran en la tabla.

Los modelos mostraron un buen rendimiento predictivo. La curva característica operativa del receptor fue 0.81 para ECC, y 0.84, 0.85, 0.88 y 0.90 para ECC con un ancho mayor de 1 mm, mayor de 2 mm,

Tabla

No. Pacientes	6360
Edad	62 (56-67)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27.8 (25.4-30.5)
No. raza %	
Caucásico	5,717 (89.9)
Afroamericano	489 (7.7)
Otros	154 (2.4)
Antígeno prostático específico total (ng/ml)	5.0 (4.0-7.0)
Antígeno prostático específico total (ng/ml):	
Menos de 10	5,601 (88.1)
10-20	625 (9.8)
>20	128 (2)
Densidad del antígeno prostático específico (ng/ml/cc)	0.10 (0.07-0.15)
Volumen prostático	15 (5.0-20.0)
Estadio clínico (examen digitorectal (%)) :	
T1	4,949 (77.9)
T2a	969 (15.3)
T2b	249 (3.9)
T2c	134 (2.1)
T3-T4	52 (0.8)
Suma de Gleason en la biopsia (%) :	
5 o menos	6 (0.1)
6	3,022 (47.6)
7	2,588 (40.7)
8	485 (7.6)
9-10	253 (4)
No. núcleos en la biopsia (%)	
6	701 (11)
7-11	369 (5.8)
12	4,812 (75.7)
13-17	283 (4.4)
Mayor de 17	195 (3.1)
Estadio patológico (%)	
pT2a	560 (8.8)
pT2b	32 (0.5)
pT2c	3,965 (62.3)
pT3a	1,365 (21.5)
pT3b	438 (6.9)
No. MQP (%)	917 (14.4)

mayor de 3 mm y mayor de 4 mm, respectivamente. Usando una interfaz gráfica, los cirujanos pueden observar las características pretratamiento de un paciente y la curva que muestra la probabilidad de ECC y las áreas identificadas por la herramienta propuesta.

Para facilitar el uso de método predictivo propuesto hicimos un enlace web fácil de utilizar y gratis, disponible en www.prece.it (de sus siglas en inglés PRedicting ExtraCapsular Extension). En esta pagina web el usuario puede ingresar los datos del paciente y obtener la probabilidad de afección ECC de cada lado (fig. 2).

Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio en proponer una herramienta estadística basada en evidencia que puede ser utilizada no solo para predecir la presencia de ECC sino también de medir la cantidad de ECC en los especímenes de cáncer de próstata. Esta herramienta ha demostrada buena precisión y gracias a su uso fácil y a su interfaz gráfico puede proporcionar al cirujano una importante orientación en la planeación preoperatoria.²

Una validación externa y la futura introducción de covariables derivadas de la resonancia magnética multiparamétrica son pasos necesarios para mejorar los resultados del predictor. ♦

1. Patel VR, Schatloff O, Chauhan S et al: The role of the prostatic vasculature as a landmark for nerve sparing during robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012; **61**: 571.
2. Patel V, Sandri M, Grasso AAC et al: A novel tool for predicting extracapsular extension during graded partial nerve sparing in radical prostatectomy. *BJU Int* 2017; doi: 10.1111/bju.14026.

Predicción del Control Oncológico Posterior a la Ablación Focal del Cáncer de Próstata



Alexander Kenigsberg, MD
Dallas, Texas



Elton Llukani, MD
New York, New York



Fang-Ming Deng, MD, PhD
New York, New York



Jonathan Melamed, MD
New York, New York



Ming Zhou, MD, PhD
Dallas, Texas



Herbert Lepor, MD
New York, New York

La cirugía conservadora de órganos en el manejo de las enfermedades neoplásicas de pene, de riñón y uroteliales tiene respaldo en las guías clínicas de la Asociación Americana de Urología. El interés hasta el momento ha sido limitado en cuanto a la preservación de órgano en el manejo del cáncer de próstata debido a que esta enfermedad de forma característica es multifocal, las biopsias sistemáticas (BS) pueden no identificar de manera confiable el sitio y la extensión de la enfermedad, y además, no es factible realizar una prostatectomía parcial con los abordajes abiertos o robóticos.

Pronto la próstata se unirá a la lista de enfermedades malignas genitourinarias manejadas con una estrategia preservadora de órgano. Porque ahora? La imagen por resonancia magnética (IRM) multiparamétrica (mp) en conjunto con la biopsia dirigida por fusión IRM/ultrasonido (US) han demostrado que pueden identificar de forma segura el cáncer de próstata “significativo”,¹ muchas fuentes de energía ahora están disponibles para hacer ablación de regiones predefinidas de la próstata²

y, en muchos casos de cáncer de próstata clínicamente localizado, el riesgo de realizar el tratamiento de toda la glándula frecuentemente es mayor que los beneficios oncológicos.

La ablación focal utiliza varias fuentes de energía para destruir las regiones de la próstata que albergan al cáncer. Existe un consenso emergiendo entre los que han adoptado la ablación focal, acerca de una adecuada evaluación preoperatoria y selección del paciente para la ablación focal,³ la cual hemos adoptado ya en el NYU Langone Health.

Idealmente, los pacientes deberían someterse a una IRMmp preoperatoria, de alta calidad y ya sea una biopsia guiada por IRM o con un templete perineal. De forma rutinaria realizamos las biopsias por fusión IRM/US además de las BS. Nuestro criterio preoperatorio para ablación focal incluyó una sola lesión observada en la IRM concordante con la biopsia con Gleason menor a 8, sin extensión extraprostática franca en la IRM y no más de un Gleason 6 o mayor en las lesiones contralaterales a la IRM en las BS de 12 fragmentos.

Nuestro objetivo fue tratar a la enfermedad significativa, la cual está definida en base a la agresividad y extensión de la enfermedad, así como la expectativa de vida.

Algunos expertos argumentan apasionadamente en contra de la ablación focal en cáncer de próstata ya que la IRM puede no identificar algún foco de enfermedad significativa en los pacientes sometidos a prostatectomía radical. El objetivo de nuestro estudio fue proveer una visión en el control oncológico alcanzado después de la ablación focal.

Examinamos los expedientes de 432 pacientes sometidos a prostatectomía radical con un mapeo prostático riguroso en nuestra institución entre 2012 y 2016. En general 59 de estos casos cumplieron criterios para ablación focal como los definimos previamente. La IRM identificó 93% de los tumores principales, consistente con lo que reporta la literatura.⁴ De los especímenes de la próstata, el 72.9% contenía enfermedad multifocal y en el 25.4% de los casos se identificó un patrón de Gleason 4 además del identificado por IRM.

Las piezas de la prostatectomía radical también se analizaron en cuanto a extensión extra focal significativa, que fue definida con Gleason patrón 4 fuera de la zona de ablación hipotética, definida como la lesión de la IRM + 10 mm de margen o de hemiablación ipsilateral. En general, el templete de ablación planeada predefinida como la lesión + 10 mm de margen vs hemiablación ipsilateral podría dejar sin tratamiento una enfermedad extra-focal con patrón de Gleason 4 en 23.6% y 18.6% de los casos, respectivamente. Observamos que la capacidad para erradicar la enfermedad extra focal con patrón de Gleason 4 es dependiente de la extensión de la ablación y no de la relación de estos tumores con el blanco de ablación.

Existen dos conclusiones divergentes que uno podría obtener de nuestro estudio en base a un sesgo a favor o en contra de la ablación focal. Para algunos, la falla para erradicar efectivamente y por completo la enfermedad con patrón de Gleason 4 es simplemente inaceptable y con una acusación fatal

en contra de la ablación prostática. Estas personas deben recordar que más del 40% de los hombres con enfermedad de bajo riesgo quienes son tratados con vigilancia activa tienen una enfermedad con patrón de Gleason 4 que no es diagnosticada.⁵ Nuestra conclusión temprana, y aún cautelosa, de los que favorecemos la ablación focal, es que el control oncológico es aceptable y puede lograrse después de la ablación focal en pacientes seleccionados apropiadamente y debe ser seguida de una vigilancia activa obligatoria en la próstata sin tratamiento.

Con base a un espectro muy diverso del cáncer de próstata y las prioridades del tratamiento, existe definitivamente una necesidad no satisfecha de una opción de tratamiento más allá de la vigilancia activa y la prostatectomía radical / radioterapia que alcance un control oncológico aceptable con morbilidad mínima. La ablación focal tiene el potencial de satisfacer esta necesidad.

Tenemos un largo camino que recorrer, tan lejos como la definición de la selección del paciente, extensión de la ablación y las fuentes de energía óptimas, la evaluación inicial y el control oncológico a largo plazo. Es tiempo de iniciar el viaje. Si la comunidad urológica se levanta para la ocasión y define rigurosamente el papel apropiado de la ablación focal, avanzaremos en el tratamiento del cáncer de próstata. Si tomamos atajos, muchos hombres sufrirán las consecuencias.

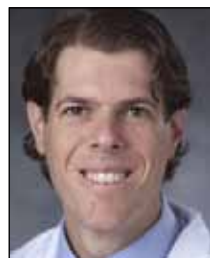
Premiado como mejor poster en el congreso de este año de la AUA en Boston, Massachusetts. ♦

1. Villers A, Puech P, Mouton D et al: Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2006; **176**: 2432.
2. Valerio M, Cerantola Y, Eggener SE et al: New and established technology in focal ablation of the prostate: a systematic review. *Eur Urol* 2017; **71**: 17.
3. Donaldson IA, Alonzi R, Barratt D et al: Focal therapy: patients, interventions, and outcomes—a report from a consensus meeting. *Eur Urol* 2015; **67**: 771.
4. Rosenkrantz AB, Deng FM, Kim S et al: Prostate cancer: multiparametric MRI for index lesion localization—a multiple-reader study. *AJR Am J Roentgenol* 2012; **199**: 830.
5. Mufarrij P, Sankin A, Godoy G et al: Pathologic outcomes of candidates for active surveillance undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2010; **76**: 689.

Tomosíntesis Digital una Utilidad Agregada a la Radiografía Simple para Litos Urinarios



Daniel Wollin, MD



Michael Lipkin, MD, MBA



Rajan Gupta, MD

Durham, Carolina del Norte

El estándar de oro actualmente para la evaluación imagenológica de los litos urinarios es la tomografía computarizada no contrastada (TCNC), aunque en los últimos años la preocupación por la exposición a repetidas dosis de radiación han cuestionado la necesidad de este método en todos los casos.¹ Por eso, muchos urólogos utilizan la radiografía simple de abdomen para el diagnóstico y seguimiento.

La tomosíntesis digital (TD) es una técnica de imagen novedosa que produce una cantidad de “cortes” coronales a partir de un barrido tomográfico único, con procesamiento digital de imágenes, creando imágenes de alta calidad con menos radiación que una TCNC de baja dosis (fig. 1).² Esta metodología de imagen ha sido utilizada en diagnósticos ortopédicos y de mama, existe muy poca información sobre uso en el área de urología.^{3,4} Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad agregada de la TD a la radiografía simple para la identificar litos urinarios.

Se implantaron litos de tamaño y composición conocido en 7 cadáveres con un sistema urinario intacto mediante métodos endoscópicos o una pequeña ureterotomía. Después de la implantación de los litos en los cadáveres se les realizó una radiografía simple y TD. Cuatro interpretadores al azar (2 urólogos y 2 radiólogos con experiencia evaluando radiografías simples y radiografías simples-DT en patología litiasica) evaluaron todas las radiografías. Los interpretadores inicialmente sólo evaluaron en las radiografías simples la presencia y localización del lito, se grabaron sus respuestas. Los interpretadores fueron instruidos para agregar imágenes de tomogramas en sus evaluaciones, y nuevamente fueron grabados describiendo la

presencia y localización del lito, para evaluar el posible valor agregado de los tomogramas.

La referencia estándar se estableció mediante una lectura de consenso con un urólogo certificado y un radiólogo certificado ambos con 7 años de experiencia, ninguno de ellos participo como interpretador en este estudio. El análisis del índice de detección del lito y la evaluación de la localización del lito se realizó utilizando la coincidencia del vecino más cercano para tener en cuenta el posible movimiento de las piedras después de la implantación, así como las diferencias de percepción entre los interpretadores en cuanto a la nomenclatura de la localización del lito.

Un total de 59 litos fueron identificados en los 7 cadáveres y utilizados como referencia en la interpretación estándar. Utilizando solamente la radiografía simple la coincidencia del vecino más cercano el interpretador número 1 identificó con precisión 45.7% de los litos, interpretador número 2 identificó 47.4%, interpretador número 3 identificó 35,6% y el interpretador número 4 identificó 32.2%. Utilizando radiografía simple-TD con la coincidencia del vecino más cercano hubo una mejoría estadísticamente significativa en la precisión de la detección de los litos (p

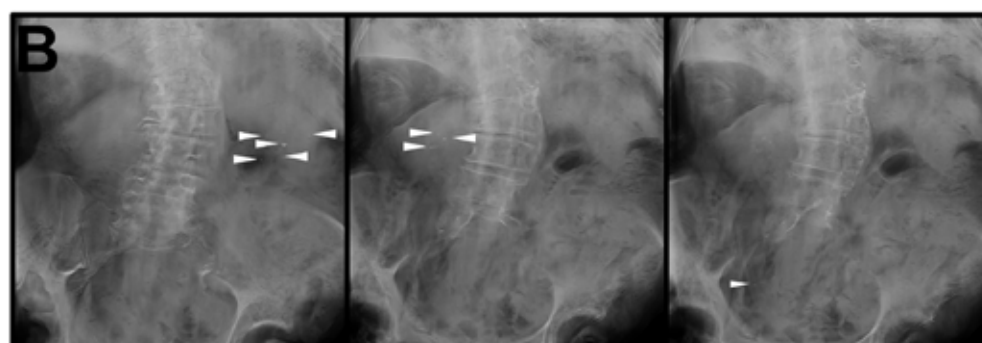
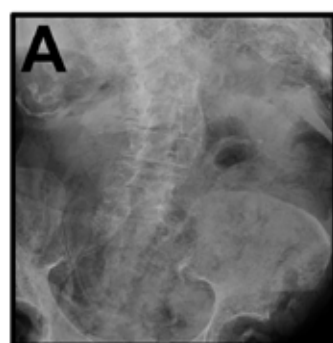


Figure 2. Muestra de cadáver radiografía simple (A) y radiografía simple con TD y cortes coronales (B). Las flechas indican los litos vistos más fácilmente en el corte con TD.

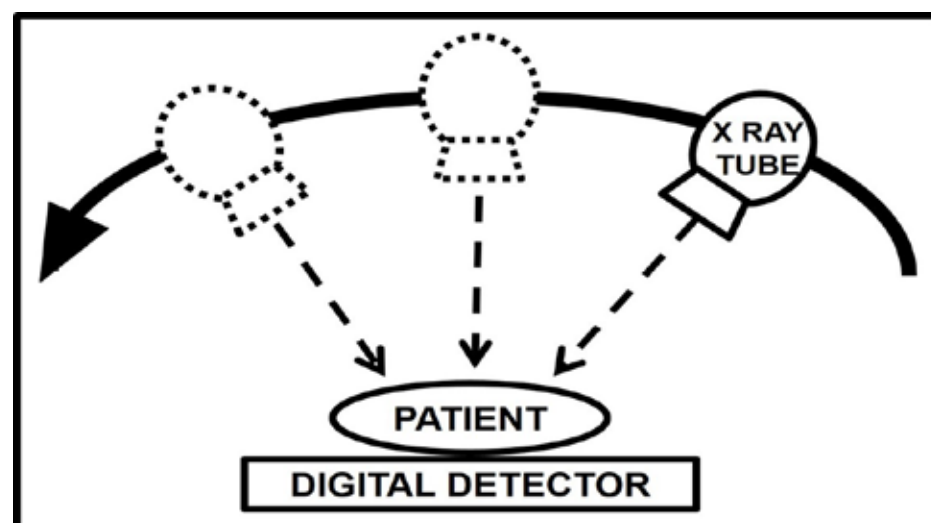


Figura 1. Diagrama de la disposición de la tomosíntesis digital.

<0.01 para todos los interpretadores), el interpretador número 1 identificó con precisión 72.9% de los litos, interpretador número 2 identificó 62.7%, interpretador número 3 identificó el 66.1% y el interpretador número 4 identificó el 54.2%. En general, esto se calculó como un riesgo relativo del 59% en la detección de litos.

En esta evaluación el número de falsos positivos (sospecha de litos que no estaban en la interpretación estándar, basados en la evaluación del interpretador) en la radiografía simple y la radiografía simple-TD fueron similares durante su interpretación (12 y 18, respectivamente, para todos los interpretadores). Adicionalmente, la radiografía simple-TD fue significativamente más precisa que la radiografía simple para identificar litos ureterales (p <0.001) y litos con un componente de ácido úrico mayor del 50% (p <0.05).

Dado el significativo aire intraabdominal que se observó en las imágenes de los cadáveres en este estudio, este no es un modelo de evaluación ideal para identificar la localización del lito. Esperaríamos mejorar la precisión en los pacientes de la práctica clínica. Un ejemplo donde se compara la radiografía simple con la radiografía simple-TD con cortes coronales pueden observarse en la figura 2. Resaltando, que una radiografía simple-TD genera entre 25 y 35 cortes.

En este estudio muestra que el agregar la tomosíntesis digital a la radiografía simple produce una mejora significativa en la detección de litos urinarios comparado con la radiografía simple solamente, sin un incremento concomitante en los falsos positivos. Esta mejora se nota específicamente cuando se trata de litos ureterales y litos con un componente de ácido úrico mayor del 50%. Estudios futuros determinaran los costos verdaderos y la reducción de la exposición a la radiación con esta tecnología, pero aparente ser un método de imagen muy prometedor para litos urinarios y una posible alternativa a la TCNC en algunos casos.

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

1. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG et al: Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014; **192**: 316.
2. Neisius A, Astroza GM, Wang C et al: Digital tomosynthesis: a new technique for imaging nephrolithiasis. Specific organ doses and effective doses compared with renal stone protocol noncontrast computed tomography. *Urology* 2014; **83**: 282.
3. Machida H, Yuhara T, Tamura M et al: Whole-body clinical applications of digital tomosynthesis. *Radiographics* 2016; **36**: 735.
4. Cabrera FJ, Kaplan AG, Youssef RF et al: Digital tomosynthesis: a viable alternative to non-contrast computed tomography for the follow-up of nephrolithiasis? *J Endourol* 2016; **30**: 366.

Nuevas Tecnologías Mejoran el Reposicionamiento de Litos Urinarios



Karmon M. Janssen, DO
Tacoma, Washington



Barbrina Dunmire, MS
Seattle, Washington



Timothy C. Brand, MD
Tacoma, Washington



Jonathan D. Harper, MD
Seattle, Washington



Mathew D. Sorensen, MD, MS
Seattle, Washington

La propulsión ultrasónica se propone como un método alternativo en el manejo de litos urinarios en conjunto con la intervención quirúrgica o sola. Esta nueva tecnología utiliza fuerza acústica para reposicionar de manera no invasiva los litos en el tracto urinario.¹ Las aplicaciones potenciales de la propulsión ultrasónica incluyen facilitar la limpieza de los fragmentos posterior a litotricia y litos pequeños asintomáticos, reposicionar litos obstructivos para aliviar el dolor y facilitar el acceso a los litos durante la cirugía. Después del primer ensayo clínico la tecnología avanzó y describimos los resultados con el diseño mejorado de la sonda.

En el primer estudio las imágenes y la sonda de la terapia fueron conducidos con un transductor de ultrasonido curvilíneo estándar (Philips C5-2). Con la sonda sobre la piel del paciente el operador observa el lito con una imagen en tiempo real, tocando la localización del lito en la imagen de la pantalla y observando como el lito “salta” hacia una nueva posición en el riñón.

El movimiento del lito es causado por el reflejo de una ráfaga ultrasónica focalizada de 50 ms dirigida al lito. El diseño de la sonda restringe la duración máxima de la ráfaga a 50 ms y provoca que el pico de intensidad focal caiga precipitadamente a profundidades superiores a los 7 cm.

El primer estudio exitoso en

humanos movió los litos en 14 de los 15 pacientes. En 5 pacientes hubo un beneficio diagnóstico, ya que lo que parecían grandes litos en las imágenes se mostraron como conglomerado de pequeños fragmentos que pueden ser expulsados. En un caso la aplicación de propulsión ultrasónica a un lito obstructivo sintomático en la unión ureteropielica de 1 cm produjo alivio inmediato del dolor. De 6 pacientes post operados de litotricia 4 expulsaron un conglomerado de más de 30 fragmentos de lito.²

Aunque la sonda original fue exitosa, el nuevo diseño de la sonda ultrasónica (SC-50) fue motivado por el deseo de aplicar una fuerza sostenida más larga sobre un volumen focal mayor para lograr la movilización de un conglomerado completo de fragmentos o un lito grande obstructivo. Se integró una pequeña sonda para imágenes dentro de la sonda de la terapia para mantener la orientación de la imagen en tiempo real. El sistema funciona en una manera similar a la sonda curvilínea, excepto porque la región del objetivo ahora esta fija en lugar de estar en cualquier sitio de la imagen.

Utilizando la imagen como guía, el operador alinea el lito con el área deseada, representada por un ovalo en la pantalla, y pisa un pedal para aplicar la fuerza de empuje. La ráfaga de empuje puede durar hasta 5 segundos cada vez, con retroalimentación

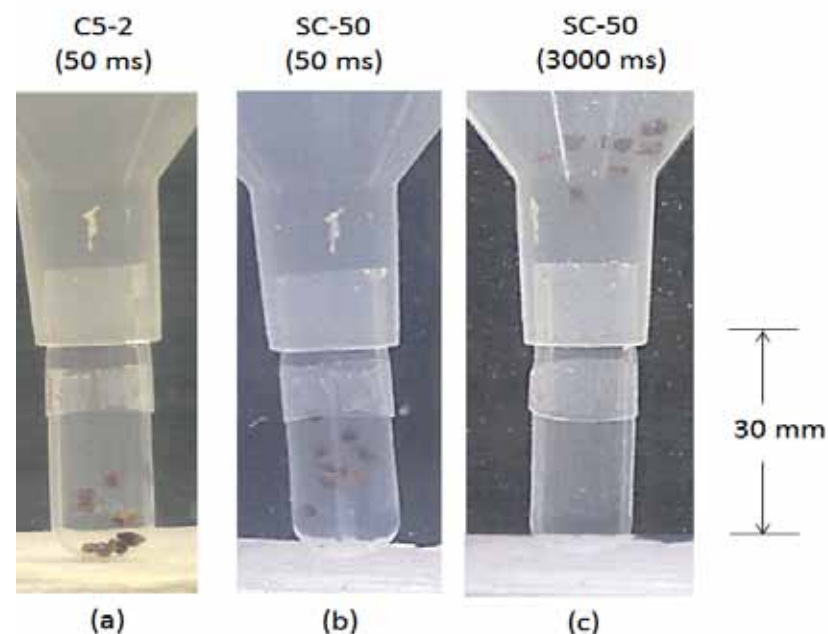


Figura. Movimiento de los litos con ráfagas de empuje de 50 ms (a y b) y 3 segundos de duración (c) aplicado con una sonda C5-2 (a, inferior) utilizado en el primer estudio en humanos y la nueva sonda SC-50 (b y c, inferior).

integrada en tiempo real. Llamamos ha este diseño “soplador de hojas.”

En este estudio comparamos la efectividad y la seguridad de la sonda C5-2 y una común sonda SC-50 al movilizar múltiples fragmentos de litos. La efectividad fue medida por el número de litos expulsados de un cáliz ficticio que consiste en un espacio lleno de agua de 30 mm de profundidad hecho de un material que simula el tejido.

Cada sonda fue colocada debajo del cáliz ficticio para movilizar litos en contra de la gravedad. Se aplicaron ráfagas de propulsión únicas a 3 diferentes objetivos, incluyendo 10 fragmentos de diferentes tamaños (1 a 2 mm, 2 a 3mm) y a un lito único de 4 x 7 mm. La sonda C5-2 estuvo limitada en la duración de la ráfaga 50 ms. Se realizó una comparación con la SC-50 con una duración de la ráfaga de 50 ms y 3 segundos. Se realizaron estudios de seguridad en riñones de porcinos exponiéndolos a una ráfaga continua de ciclo de trabajo del 50% durante 10 minutos. Se evaluó la lesión histológica en un estudio de supervivencia de 7 días y en estudios agudos con litos implantados quirúrgicamente.

Aunque tuvo éxito moviendo litos en el ensayo clínico, el haz focal más corto y ráfagas limitadas de 50 ms de la sonda C5-2 no lograron expulsar ningún lito del cáliz ficticio con una profundidad de 30 mm (ver figura). La ráfaga prolongada de la sonda SC-50 expulsó todos los litos con una profundidad de 4.5 cm y 9.5 cm piel lito. No se observó daño renal relacionado con el tratamiento por duraciones de las ráfagas de hasta 10 minutos. En resumen, un rayo mayor y una mayor duración

de la ráfaga mejoraron la expulsión de un lito y múltiples fragmentos de litos de un cáliz ficticio en un amplio rango de profundidades de penetración clínicamente relevantes, y no causaron daño renal en estudios animales.

La nueva sonda ha sido aprobada por la FDA como una modificación ha nuestro dispositivo de investigación. Estamos realizando un estudio randomizado controlado con la nueva sonda para medir los riesgos y los beneficios al facilitar la limpieza de los fragmentos residuales. Los pacientes han tolerado la nueva sonda y las ráfagas más prolongadas, y estamos comenzando ha observar expulsión o la eliminación de los fragmentos.

Este estudio en humanos esta sustentado por NIH NIDDK P01 DK043881. Estamos además registrando un estudio para mover litos obstructivos sintomáticos en la sala de urgencias el cual es financiado por la NASA. Finalmente, el nuevo diseño de la sonda también facilita la integración de una nueva tecnología que estamos desarrollando para fragmentar litos urinarios, llamada litotricia por ráfagas de onda.³

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

1. May PC, Bailey MR and Harper JD: Ultrasonic propulsion of kidney stones. *Curr Opin Urol* 2016; **26**: 264.
2. Harper JD, Cunitz BW, Dunmire B et al: First in human clinical trial of ultrasonic propulsion of kidney stones. *J Urol* 2016; **195**: 956.
3. Maxwell AD, Cunitz BW, Kreider W et al: Fragmentation of urinary calculi in vitro by burst wave lithotripsy. *J Urol* 2015; **193**: 338.

Ureteroscopia Bilateral en Una Sesión Contra Dos Sesiones



Gabriel Fiscus, MD
Nashville, Tennessee

Los pacientes con nefrolitiasis bilateral presentan un dilema muy interesante para el urólogo. Dependiendo del tamaño del lito, localización y composición, las opciones de manejo incluyen observación, litotricia por ondas de choque, ureteroscopia (URS) y nefrolitotomía percutánea (NLPC), realizadas en un procedimiento en estadios o con un abordaje bilateral en una sola sesión.

La ureteroscopia bilateral en una sesión (UBUS) tiene en teoría varias ventajas al ser comparada con la URS en dos sesiones, incluyendo el empleo de una sola anestesia, menor tiempo operatorio global, comodidad del paciente y menores costos. Sin embargo, la UBUS también tiene la posibilidad de tener mayores complicaciones secundarias al mayor tiempo de anestesia, menor índice de estado libre de lito (ELL), posibles lesiones renales y mayor dolor postoperatorio por la presencia de 2 catéteres uretrales, lo que ocasionaría un incremento en las visitas a urgencias y readmisiones. Por lo anterior, comparamos los resultados de pacientes con nefrolitiasis bilateral que fueron sometidos a UBUS vs URS bilateral en dos sesiones.

Retrospectivamente identificamos pacientes que se sometieron a UBUS y a ureteroscopia en dos sesiones (definidas como 2 procedimientos planeados dentro de un periodo de 6 meses) debido a nefrolitiasis entre Septiembre de 2007 y Enero de 2014. Se compararon las características preoperatorias, las técnicas intraoperatorias y los resultados postoperatorios.

Encontramos 63 pacientes no consecutivos que se sometieron a UBUS y 37 a URS en dos sesiones. Ambas cohortes tuvieron índice de masa corporal (IMC) similar, en promedio (31.5 vs 29.5 kg/m², p=0.2) y un volumen litiasico acumulado relativamente grande (30.9 vs 32.4 mm, p=0.71). Se presentó una tendencia mayor para pacientes con clasificación ASA 4 en el grupo de UBUS comparado con el grupo de URS en dos sesiones (5 vs 0, p=0.08,

tabla 1). Esta tendencia es posible que hubiera estado relacionada con la intención de limitar el número de agentes anestésicos en este grupo de pacientes de alto riesgo. El tiempo quirúrgico total fue significativamente mayor en la URS en dos sesiones (139 vs 86 minutos, p<0.0001, tabla 2).

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a complicaciones postoperatorias entre los dos grupos. El índice de complicaciones postoperatorias fue

Tabla 1. Características preoperatorias

	UBUS	URS2S	Valor de p
Edad promedio +/- SD	48.6 ± 14.0	48.3 ± 11.1	0.87
IMC promedio +/- SD	31.5 ± 8.2	29.6 ± 5.6	0.20
No. ASA (%)			
1	1 (2)	2 (5)	0.28
2	28(44)	22(60)	0.15
3	29 (46)	13(35)	0.29
4	5 (7.9)	0(0)	0.08
Promedio de cálculos/paciente	6.2 ± 4.3	6.8 ± 3.9	0.53

de 17% en el grupo de UBUS y 22% en el grupo de URS en dos sesiones, lo que coincide con lo publicado en un meta-análisis reciente (tabla2).¹ Todas las complicaciones fueron Grado 1 y 2 en la Clasificación Clavien-Dindo y no se presentaron complicaciones mayores.

Una preocupación cuando se realiza una ureteroscopia bilateral es que, si son colocados 2 catéteres uretrales, resultarán en más dolor postoperatorio. Interesantemente, las consultas por dolor relacionadas al catéter fueron más comunes en el grupo de la URS en dos sesiones (14%) vs el grupo de URUS (11%) aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.72). Esto podría estar relacionado con la selección del paciente para la URS en dos sesiones vs URUS en el preoperatorio, ya que algunos pacientes quienes ya tenían un catéter previo pudieron haber elegido evitar la colocación de catéter bilateral con un procedimiento de URUS. Más específicamente, en 46 de 63 pacientes de la cohorte se les colocaron catéteres bilaterales. Cuatro de estos pacientes (8.7%) fueron vistos en urgencias por dolor relacionado al catéter comparado con 5 (14%) en la cohorte de dos sesiones, todos los cuales se les colocó catéteres unilaterales.

Ambas cohortes tuvieron una

carga litiasica relativamente grande (30.9 vs 32.4 mm, p=0.71, Tabla 1). Muchos de estos casos eran de muy alto riesgo para NLPC debido a comorbilidades médicas, por eso la decisión de realizar UBUS o URS en dos sesiones. Nuestro ELL de 62% en el grupo de UBUS y 43% en el grupo de URS en dos sesiones debería ser interpretado y comparado con estudios previos utilizando un contexto apropiado (tabla 2).

Empleamos una definición estricta de "libre de calculo", lo que significa la ausencia de litos en cualquier estudio de imagen, la

mayoría de las cuales se realizó con ultrasonido renal o tomografía. Es importante hacer notar que tuvimos un bajo índice de procedimientos adicionales en el seguimiento a corto plazo de 3 meses (3.1% vs 2.7%, p=0.89, tabla 2). Este bajo índice podría ilustrar el hecho de que la mayoría de los fragmentos residuales menores de 4 mm permanecen asintomáticos o son expulsados espontáneamente.²

En conclusión, este estudio muestra que la UBUS es segura y efectiva para el manejo de nefrolitiasis

▼ Continúa en la página 11

Tabla 2. Características Intra y Postoperatorias

	UBUS	URS2S	Valor de p
No. Unidades renales	126	74	
Minutos de cirugía promedio ± SD	86 ± 44	139 ± 54	<0.0001
No. ureteroscopios (%)			
Flexible	117(93)	71 (96)	0.37
Semirrígido	24 (19)	20 (27)	0.19
No. Pulverización de lito (%)	12 (9.5)	7 (9.5)	0.99
No. catéter ureteral postoperatorio (%)	102 (81)	71(96)	0.003
No. Complicaciones intraoperatorias	0(0)	1(1)	0.19
No. Admisiones durante la noche	2(2)	3(4)	0.28
No. Complicaciones (%)	11(17)	8(22)	0.60
Dolor por el catéter (antes/después de quitarlo)	7(11)	5(14)	0.72
Infección urinaria	2(3)	0(0)	0.27
Neumonía	1(2)	0(0)	0.44
Retención urinaria	1(2)	3(8)	0.11
Hematuria	1(2)	0(0)	0.44
No. Visitas a urgencias (%)	12(9)	9(24)	0.53
No. Imagen postoperatoria (%)			
Ultrasonido renal	48 (76)	23(62)	0.14
Solo TAC	8(13)	8(22)	0.24
Radiografía simple de abdomen	3(5)	3(8)	0.29
Ninguna	4(6)	3(8)	0.74
No. Estado libre de lito (%)	39 (62)	16 (43)	0.07
Promedio de seguimiento en meses (rango)	25.6 (0-98)	35.9 (0-111)	0.09

Para el análisis estadístico, se analizaron variables continuas utilizando la prueba t-test (2 colas) y variables categóricas fueron analizadas con Chi-cuadrada con el calculador en línea <http://www.socscistatistics.com/tests/chisquare2/Default2.aspx>.

Ureteroscopia bilateral en un tiempo Vs dos sesiones

▼ Continuación de la página 10

bilateral comparada con la URS en dos sesiones. La colocación de dos catéteres ureterales no aumenta el

índice de consultas no planeadas. Según nuestro conocimiento, este estudio es el más grande que compara la UBUS vs URS en dos sesiones en el manejo de nefrolitiasis. Son necesarios más estudios de investigación para determinar el

costo-efectividad, selección apropiada del paciente y la forma de limitar el dolor postoperatorio relacionado a los catéteres.

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

1. Ge H, Zheng X, Na Y et al: Bilateral same-session ureteroscopy for treatment of ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol* 2016; **30**: 1169.
2. Rebeck DA, Macejko A, Bhalani V et al: The natural history of renal stone fragments following ureteroscopy. *Urology* 2011; **77**: 564.

Viñetas Clínicas

▼ Continuación de la página 3

Caso 2

Una mujer de 52 años de edad con historia de embolismo pulmonar, endometriosis y nefrolitiasis de repetición se presentó a evaluación por hidronefrosis izquierda. La hidronefrosis se detectó de manera incidental durante una TAC de abdomen para la evaluación de hematuria macroscópica y dolor lumbar.

La paciente se sometió a una laparoscopia diagnóstica aproximadamente 30 años antes para la evaluación de endometriosis. Se mantuvo bajo tratamiento con anticoncepción oral sin embargo presentó recientemente un embolismo pulmonar durante un vuelo. La anticoncepción oral fue descontinuada y la paciente inició anticoagulación.

La imagen por resonancia magnética (IRM) previa realizada en algún otro lugar demostró hidroureteronefrosis izquierda con un defecto de llenado en uréter distal además de estenosis de la unión ureterovesical izquierda, posiblemente debido a una inserción ureteral ectópica.

La paciente fue llevada a quirófano para una ureteroscopia diagnóstica. La pielografía retrógrada izquierda demostró un defecto de llenado considerable en el uréter medio. El área fue directamente visualizada durante la ureteroscopia, la cual reveló una masa parecida a un tumor consistente en un pólipo fibroepitelial. La paciente regresaría a la sala de operación posteriormente para una resección de la lesión ureteral y obtener diagnóstico patológico. El resultado de patología documentó endometriosis.

Endometriosis Urinaria

La incidencia estimada de la endometriosis del tracto urinario varía entre el 0.3% y 12%. La proporción de la afectación vesical, uréter y riñón

es 40:5:1.2 La endometriosis ureteral esta subdividida en 2 categorías histopatológicas, extrínseca e intrínseca. La endometriosis extrínseca implica la invasión de glándulas endometriales y estroma a través de la adventicia ureteral y el tejido conectivo. En contraste, en el subtipo intrínseco, más raro, el tejido endometrial se localiza dentro del epitelio ureteral o capa muscular.

El mecanismo exacto del desarrollo de endometriosis ureteral no está claro. La menstruación retrógrada es la teoría más comúnmente aceptada. El tejido endometrial refluye a través de las trompas de Falopio durante la menstruación y alcanza localizaciones ectópicas por medio de la implantación peritoneal.⁴ Las hipótesis alternativas incluyen las metástasis benignas mediante la circulación de células endometriales en el sistema linfo-vascular y el origen embrionario de tejido endometrial diferenciado proveniente de los remanentes del ducto mülleriano.⁵

La presentación de la endometriosis ureteral es muy variable. Es asintomática y asociada con una pérdida silente y progresiva de la función renal.⁶ Alternativamente, las pacientes pueden presentarse ante su ginecólogo con síntomas como dismenorrea, dispareunia y dolor abdominal vago.⁷ Las pacientes pueden ser referidas al urólogo por la presencia de dolor lumbar, hematuria cíclica y falla renal.

El diagnóstico de endometriosis ureteral es muy difícil. Debe ser distinguido de otras causas raras de obstrucción como fibrosis retroperitoneal, neoplasias e infecciones. La evaluación de la función renal es de las cosas más importantes debido al riesgo de pérdida renal que puede llegar a ser tan alto como 25% a 50%.⁶ Un gammagrama renal podría realizarse para la evaluación de la función renal u obstrucción, mientras que el ultrasonido podrá detectar la hidronefrosis.⁸ Si el ultrasonido renal es dudoso, La IRM es mejor que la TAC en términos de sensibilidad y especificidad para detectar lesiones endometriales y distinguir los

subtipos de endometriosis ureteral.

Los pacientes frecuentemente se someten a ureteroscopia diagnóstica para la evaluación de síntomas poco específicos detectados en la TAC. La ureteroscopia otorga la oportunidad de biopsiar lesiones, la dilatación con balón del segmento ureteral estrecho y realizar ablación a la enfermedad intraluminal concurrentemente.

El manejo conservador de la endometriosis incluye agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, danazol y anticoncepción oral con estrógeno-progestágeno o sólo el danazol. La terapia hormonal provocará que las lesiones existentes disminuyan en tamaño, sin embargo, no es efectiva para las adherencias y la fibrosis existentes. Muchos pacientes finalmente abandonan la terapia hormonal debido a los efectos secundarios.

Luego de la finalización de la terapia hormonal el índice de recaídas podría ser tan alta como el 55%.⁹ La terapia hormonal está indicada para mujeres en edad reproductiva y que desean embarazarse, mujeres postmenopáusicas con seguimiento confiable, pacientes sin fibrosis significativa y seguimiento confiable, pacientes sin fibrosis significativa y con el plan de realizar una intervención quirúrgica apropiada.⁸ El tratamiento hormonal está contraindicado como terapia única en el escenario de una obstrucción ureteral e hidronefrosis debido a la falta de respuesta por parte del tejido fibrótico a la supresión hormonal.^{7,8} Sin embargo, el tratamiento hormonal puede emplearse para optimizar las intervenciones quirúrgicas planeadas mediante la disminución del tamaño de las lesiones así como la disminución de la inflamación perilesional.

El manejo quirúrgico está indicado en la endometriosis ureteral refractaria a tratamiento hormonal. La cirugía generalmente se utiliza como parte de un plan terapéutico multimodal. La intervención apropiada depende del subtipo de endometriosis ureteral así como el tamaño y localización de las

lesiones.⁸ La ureterolisis puede ser suficiente para la endometriosis extrínseca y aquellas lesiones menores a 3 cm.⁸ La resección ureteral con reconstrucción o ureteroneocistostomía está indicada para enfermedad intrínseca, en lesiones mayores a 3 cm o hidroureteronefrosis preexistente.

No existe un consenso claro acerca de la estrategia de seguimiento o las modalidades apropiadas para la endometriosis ureteral, sin embargo, el ultrasonido y la vigilancia con ureteroscopia periódica están recomendados para la evaluación de una enfermedad recurrente.

La endometriosis ureteral es una lesión seria y poco común de causa de obstrucción ureteral y deterioro de la función renal. Debido a que los síntomas no son específicos, los urólogos deben tener un alto índice de sospecha para la evaluación ureteroscópica y biopsia. La enfermedad sin tratamiento puede ocasionar falla renal progresiva. Las estrategias de manejo multimodal de supresión hormonal y reparación quirúrgica podrían ser necesarias para preservar la función renal de las pacientes. ♦

1. Kołodziej A, Krajewski W, Dołowy Ł et al: Urinary tract endometriosis. *Urol J* 2015; **12**: 2213.
2. Wang P, Wang XP, Li YY et al: Hydronephrosis due to ureteral endometriosis in women of reproductive age. *Int J Clin Exp Med* 2015; **8**: 1059.
3. Antonelli A, Simeone C, Zani D et al: Clinical aspects and surgical treatment of urinary tract endometriosis: our experience with 31 cases. *Eur Urol* 2006; **49**: 1093.
4. Ridley JH: The validity of Sampson's theory of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1961; **82**: 777.
5. Burney RO and Giudice LC: Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; **98**: 511.
6. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat CH et al: Urinary tract endometriosis treated by laparoscopy. *Fertil Steril* 1996; **66**: 920.
7. Nezhat C, Paka C, Gomaa M et al: Silent loss of kidney secondary to ureteral endometriosis. *JLSLS* 2012; **16**: 451.
8. Palla VV, Karaolanis G, Katafigiotis I et al: Ureteral endometriosis: a systematic literature review. *Indian J Urol* 2017; **33**: 276.
9. Douglas C and Rotimi O: Extragenital endometriosis—a clinicopathological review of a Glasgow hospital experience with case illustrations. *J Obstet Gynaecol* 2004; **24**: 804.

La Relación del Diámetro Ureteral Distal Predice Infecciones del Tracto Urinario



Ángela M. Arlen, MD
New Haven, Connecticut

El reflujo vésicoureteral (RVU) se asocia con un aumento en la probabilidad de infecciones febriles y recurrentes de las vías urinarias (IVUs) así como de cicatrices renales. El riesgo de presentar una pielonefritis en el futuro, la presencia de nuevas cicatrices renales, así como el reflujo persistente, son factores que influyen en la decisión para realizar una cirugía anti-reflujo en el paciente pediátrico. Dado que los médicos y los padres frecuentemente optan por una intervención basados en el curso clínico, existe en realidad un mayor interés en la posibilidad de predecir las infecciones de vías urinarias febriles (IVUf) recurrentes mediante un abordaje más individualizado y en limitar el sobretreatmento de esta condición pediátrica común.¹

El grado de reflujo ha sido tradicionalmente considerado el principal factor pronóstico del niño con RVU. Sin embargo, la evaluación del reflujo se ha asociado con una discordancia significativa inter e intra-observador., particularmente cuando se evalúan grados de reflujo intermedios. Esta subjetividad

lleva al empleo de la relación del diámetro ureteral distal (RDUD), la cual tiene una gran confiabilidad inter-observador, Cooper y cols. demostraron que es un predictor independiente de resolución espontánea del RVU.^{2,3}

La RDUD se calcula con un cistoureterograma (CUG) miccional. El diámetro ureteral mayor en la falsa pelvis (definida como el área debajo del punto más alto de la cresta iliaca) se obtiene en milímetros. Esta medición se divide entre la distancia existente entre la parte más baja del cuerpo vertebral L1 hacia la parte más alta de L3 para controlar así, el tamaño del paciente en la magnificación radiográfica. (fig.1)

Se cree que el reflujo estéril no provoca daño renal, así que el poder identificar aquellos casos que tienen menor probabilidad de resolverse y aquellos con mayor riesgo de IVU recurrentes, ayuda a tomar una decisión clínica acerca de la necesidad de antibióticos profilácticos y/o tratamiento quirúrgico correctivo. Debido a que la pielonefritis es lo que convierte al RVU en una entidad peligrosa, evaluamos la utilidad de la RDUD para identificar a aquellos niños con mayor riesgo de tener infecciones urinarias febriles significativas.

Se analizaron un total de 140 niños (112 niñas, 28 niños) con

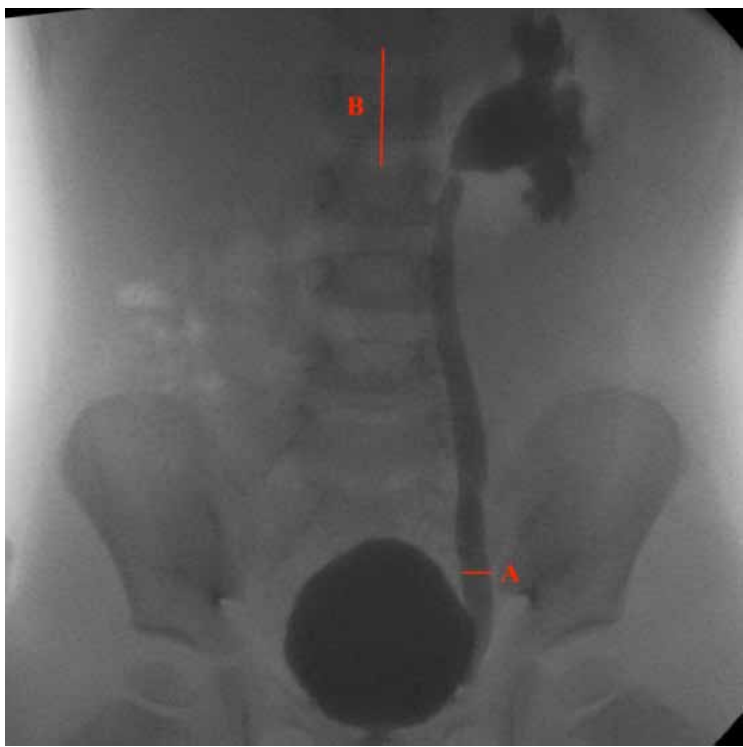


Figure 1. Medidas del diámetro ureteral tomadas en el punto más amplio en la falsa pelvis (A), y dividido entre la distancia entre L1 y L3 (B) para calcular la RDUD.

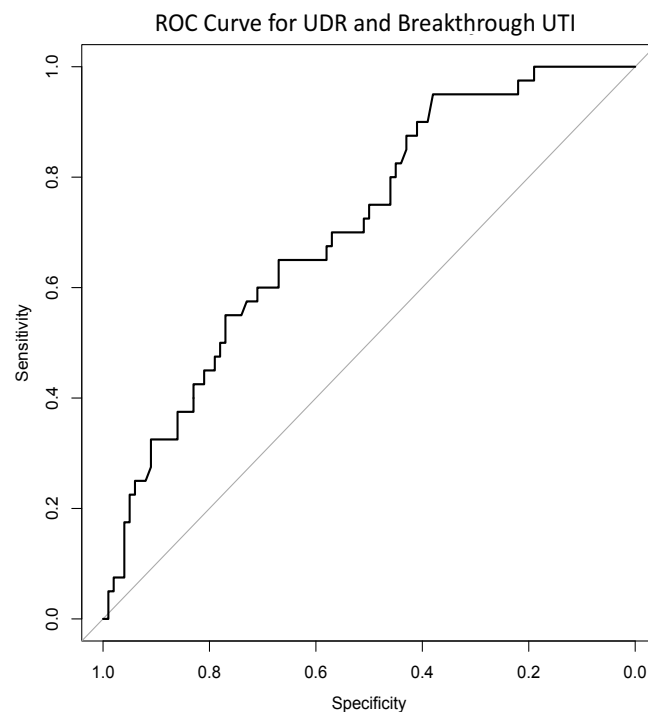


Figura 2. Curva ROC del RDUD para predecir una IVU importante. Se encontró que la RDUD tiene un buen poder discriminatorio (C-index=0.71, 95% CI 0.620-0.802).

RVU primario e información clínica disponible respecto a la RDUD en sus imágenes diagnósticas de CUG. De estos niños, 45 (32.1%) experimentaron resolución espontánea del RVU, mientras que 95 (67.9%) fueron sometidos a cirugía anti-reflujo durante su seguimiento clínico en un promedio de 3.4 +/- 2.6 años del diagnóstico inicial.

Un total de 40 niños (28.6%) experimentaron una IVUf significativa aún con profilaxis antibiótica. Los pacientes sin infecciones significativas tenían un promedio en la RDUD de 0.25 +/- 0.18, comparado con 0.36 +/- 0.2 en aquellos con infecciones significativas (p=0.004). A medida que la RDUD aumentó, también lo hicieron las probabilidades de una IVU significativa. La RDUD fue significativamente mejor para predecir las infecciones urinarias significativas que la simple posibilidad (fig. 2).⁴ Cada aumento de 0.1 unidades en la RDUD se asoció significativamente con una IVU significativa (OR 1.7, 95% CI 1.24-2.26, p<0.0001) aún después de controlar variables como género, reflujo con dilatación, lateralidad, disfunción intestino-vesical (DIV) e historia de IVU múltiples.

Nuestro estudio demuestra que una RDUD alta se asocia con una mayor probabilidad e IVUf a través del tiempo, independientemente de otras variables como el grado de RVU y DIV. Una posible explicación es que el niño con mayor RDUD presenta un orificio/túnel ureteral anatómicamente más incompetente, lo cual podría facilitar la entrada de bacterias de la vejiga hacia el uréter y

riñón. Mientras que la anatomía del tracto urinario superior generalmente determina el grado, la resolución del RVU y las IVU podrían estar más influenciadas por la unión ureterovesical, la cual se identifica mejor con la RDUD.

Los niños con reflujo vésicoureteral primario asociado con un aumento en la RDUD están en mayor riesgo de presentar una infección urinaria significativa. La RDUD representa un factor clínico adicional que debería ser considerado de rutina en conjunto con muchas otras variables para maximizar el beneficio y disminuir el riesgo en el manejo del RVU. Nuestros hallazgos enfatizan la importancia de obtener rutinariamente imágenes fluoroscópicas que permitan el cálculo del RDUD, así como también, provean información pronóstica adicional acerca del riesgo de una pielonefritis, y ofrecer la oportunidad para tomar una decisión clínica y manejos más individualizados.

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

1. Bandari J and Docimo SG: Vesicoureteral reflux is a phenotype, not a disease: a population-centered approach to pediatric urinary tract infection. *J Pediatr Urol* 2017; **13**: 378.
2. Cooper CS, Alexander SE, Kieran K et al: Utility of the distal ureteral diameter on VCUG for grading VUR. *J Pediatr Urol* 2015; **11**: 183.e1.
3. Swanton A, Arlen AM, Alexander SE et al: Inter-rater reliability of distal ureteral diameter ratio compared to grade of VUR. *J Pediatr Urol* 2017; **13**: 207.
4. Arlen AM, Leong T, Guidos PJ et al: Distal ureteral diameter ratio is predictive of breakthrough febrile urinary tract infection. *J Urol* 2017; **198**: 1418.

Bacterias Gram-Positivas Clínicamente Aisladas Inducen Dolor Pélvico Crónico



Stephen F. Murphy,
PhD



Praveen Thumbikat,
DVM, PhD

Chicago, Illinois

El síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC) es un síndrome heterogéneo con una población diversa de pacientes. El entendimiento limitado de su etiología y patogénesis ha obstaculizado por mucho el desarrollo de tratamientos efectivos. El diagnóstico clínico del SDPC ha sido descrito como abacteriano, sin embargo, evidencia reciente derivada de nuestro laboratorio sugiere que este podría no ser el caso.

Tradicionalmente, las bacterias gram-positivas localizadas en la próstata son consideradas clínicamente insignificantes y los esquemas antibióticos están dirigidos principalmente para la eliminación de patógenos Gram-negativos

como *Escherichia coli*. Un análisis retrospectivo de las muestras de un solo centro, investigó la presencia de bacterias localizadas en las secreciones prostáticas y en muestras urinarias (VB3), e intentó correlacionarla con la sintomatología del paciente.

De este cribaje se determinó que las bacterias gram-positivas constituyen el 97.4% de todas las bacterias aisladas. La mayoría de estas fueron identificadas como especies de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* o *Enterococcus faecalis*.

Empleando esta información, buscamos determinar en ratones, si las infecciones intrauretrales con 3 de estas cepas patógenas podrían reproducir los síntomas de los pacientes. Elegimos las cepas en base a los síntomas asociados del paciente y su inmunogenicidad.

En conjunto, también identificamos una cepa de *S. epidermidis* que fue localizada en la próstata de un sujeto control sano y comparamos sus efectos in vivo con estas cepas patógenas.

Los ratones diabéticos no obesos (NOD) son comúnmente utilizados para estudiar la diabetes tipo 1,

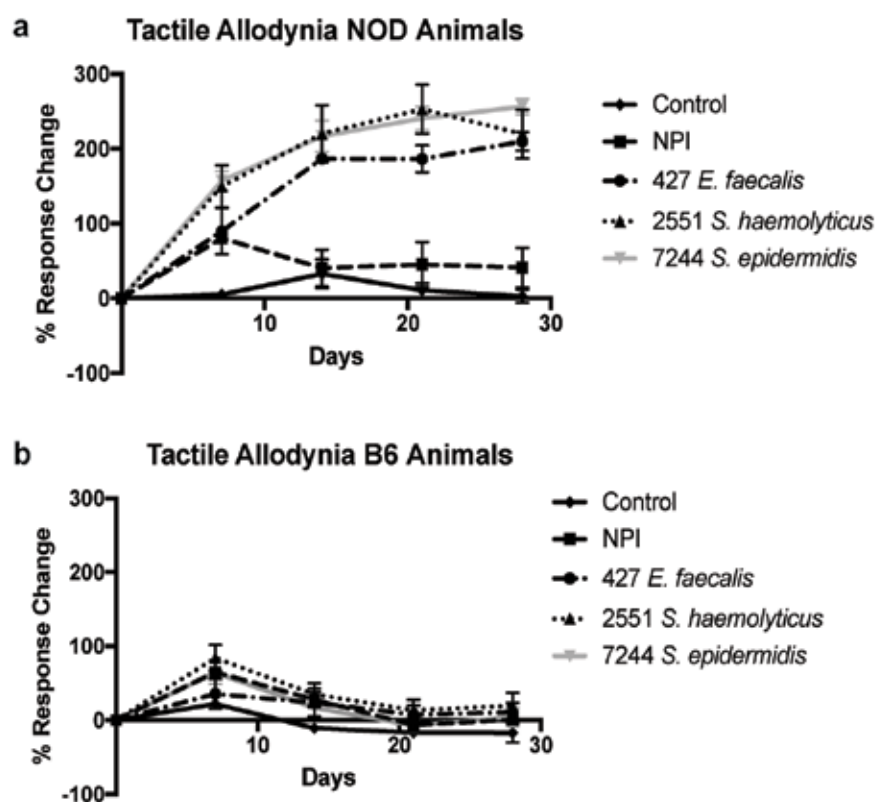


Figure 1. Alodinia táctil en ratones NOD y B6 demostrando las respuestas al dolor en ratones NOD (a) pero no en B6 (b) en respuesta a la infección patógena. Los ratones son controles no infectados, infectados con 1 de 3 patógenos gram-positivos o instilados con bacterias comensales NPI.

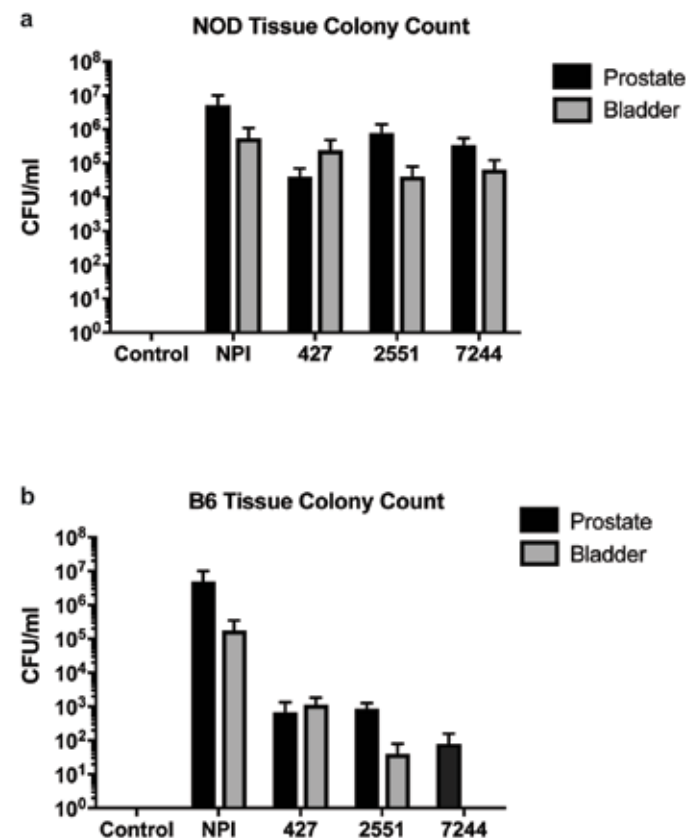


Figure 2. Conteos de colonias en tejidos de la próstata y vejiga de los ratones NOD (a) y B6 (b) infectados con 3 cepas patógenas o 1 cepa bacteriana comensal.

desarrollando insulinitis y respuestas autoinmunes en contra de las células de los islotes-B. El NOD macho también desarrolla consistentemente prostatitis espontánea. Se ha hipotetizado que esta pérdida de la tolerancia a los autoantígenos es debido a los defectos en la respuesta inmune regulatoria de estos animales.

Los ratones C57BL/6 no desarrollan este tipo de autoinmunidad y en este estudio actúan como animales control inmuno-competentes. La infección intrauretral con las 3 bacterias patógenas *S. epidermidis* 7244, *S. haemolyticus* 2551 y *E. faecalis* 427 indujo dolor que fue evaluado por la prueba de comportamiento de von Frey para la alodinia pélvica táctil en el ratón NOD (fig. 1, a). La alodinia táctil fue crónica y persistió por 28 días, lo que asemeja los síntomas reportados por los pacientes. En contraste, la cepa comensal *S. epidermidis* aislada del control sano, designada como NPI (no inductora de dolor), no se asoció con el desarrollo de dolor en los animales NOD.

Para determinar la respuesta del huésped al dolor derivado de las bacterias, el ratón control C57BL/6 también fue infectado con estas cepas (3 patógenas y 1 comensal). Fue evidente que no se presentó alodinia táctil en estos animales en todos los puntos investigados (fig. 1, b). Estos hallazgos demuestran que la bacteria y la naturaleza específica del huésped

de SDPC, donde las respuestas de dolor solamente son inducidas por ciertas cepas y ciertos antecedentes genéticos o inmunes.

Para demostrar la contribución de la colonización de bacterias para estos efectos, se realizó la prueba de formación de colonias en tejido prostático de los animales infectados. Esto reveló que la NPI fue capaz de forma similar de colonizar la próstata como lo hacen las cepas patológicas en los animales NOD al día 28 (fig. 2, a). Los hallazgos en los animales inmuno-competentes C57BL/6 demostraron una tendencia hacia una mayor eliminación de las cepas patógenas en estos animales al compararlos con la instilación de NPI y los niveles detectados en los animales NOD (fig. 2, b).

Colectivamente estos datos demuestran que la colonización de patógenos es equivalente para las bacterias comensales en animales NOD y que los animales C57BL/6 podrían estar protegidos de la alodinia táctil producida por los patógenos por un aumento en la eliminación de estos microbios. Para delinear posteriormente el mecanismo detrás del patógeno, pero no del dolor inducido por el comensal, evaluamos la capacidad de las 4 cepas para adherirse e invadir las células epiteliales in vitro.

Estos datos demostraron que la

Cepas de Bacterias y Dolor Pélvico Crónico

▼ Continuación de la página 13

bacteria comensal gram-positiva fue capaz de adherirse e invadir el epitelio prostático de la misma forma como lo son sus contrapartes patogénicas, lo que indica que existen diferencias más complejas entre las bacterias y/o respuestas del huésped a ciertas cepas que ocasionan estos efectos. (fig.3)

En general, para nuestro conocimiento, este estudio demuestra por primera vez que las bacterias Gram-positivas, tradicionalmente consideradas como clínicamente irrelevantes, podrían tener un papel causal en el desarrollo de dolor en estos pacientes. Importantemente, estos síntomas solo emergen en el contexto de un defecto inmuno-genético,

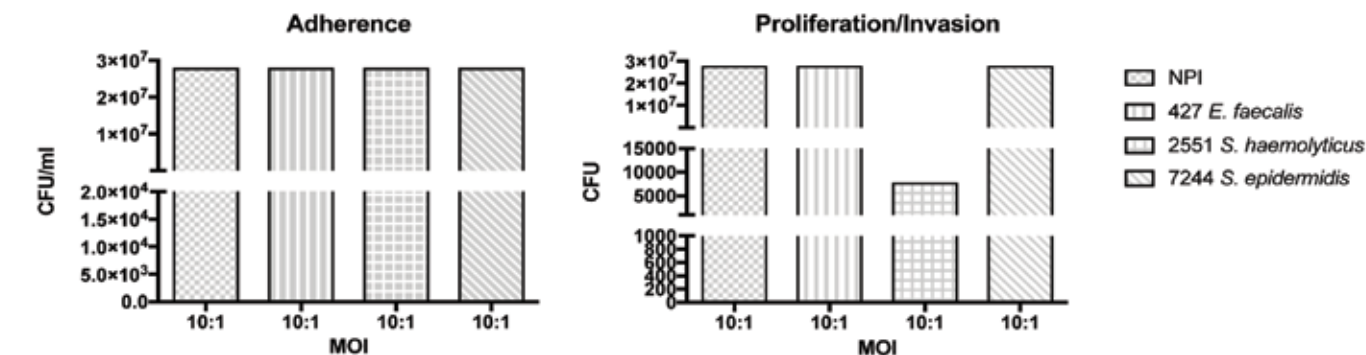


Figure 3. Adherencia In vitro y pruebas de invasión para cada cepa gram-positiva

resultando aún más la necesidad de un estudio robusto acerca de las respuestas inmunes de los pacientes con SDPC comparado con controles sanos.

Imaginamos que este tipo de análisis de los antecedentes del huésped en su perfil inmune podrían revelar una propensión "Tipo-NOD"

hacia la SDPC en ciertos pacientes, lo que refleja la especificidad observada en nuestros modelos de ratón. Además, los datos obtenidos nos dan una pista de alguna manera para explicar la heterogeneidad del SDPC en términos de eficacia a los antibióticos, ya que solo en ciertos contextos genéticos con ciertas cepas

bacterianas, emergen los síntomas. Es posible que el resultado práctico de nuestro estudio podría llevar a una mejor evaluación de los pacientes y sus cepas bacterianas para determinar las respuestas a la terapia antibiótica.

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

Urodinamia e Imagen en la Evaluación de los Síntomas del Tracto Urinario Inferior en Pacientes con Esclerosis Múltiple



Jessica Eastman



Gary Lemack, MD

Dallas, Texas

precisa de la enfermedad y proporciona un marco de referencia para el manejo sistemático y lógico de esta enfermedad. Aún así, se sabe muy poco acerca de la relación precisa entre las lesiones del sistema nervioso central (SNC) y la disfunción resultante del TUI. Este estudio se realizó para evaluar la relación entre la carga de enfermedad del SNC, STUI y los hallazgos urodinámicos utilizando un enfoque innovador para cuantificar objetivamente la carga y la ubicación de la enfermedad.

Hasta el 97% de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) experimentarían síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en algún punto después del diagnóstico, el 10% aproximadamente presentará alteraciones en el detrusor o esfínter, antes o al momento del diagnóstico.¹ Parece ser inevitable la presencia de STUI en este grupo de pacientes, la severidad y el tipo de síntomas son muy variables, y la presencia o ausencia de los síntomas no indican la exclusión de una disfunción del tracto urinario inferior (TUI).²

La resonancia magnética (RM) es la piedra angular en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EM. Los avances tecnológicos de la RM ha revolucionado la estadificación

Con un cohorte inicial de 30 pacientes que fueron seleccionados de una base de datos de vejiga neurogénica que se mantiene en la institución prospectivamente. A cada paciente se le realizó un estudio urodinámico completo (EUD) 1 año después de que se evaluó la RM cerebral. Las imágenes de rutina de la RM (recuperación de la inversión atenuada de fluido potenciada en T2 [FLAIR]) fueron segmentadas por un neuroradiólogo que no conocía los datos clínicos ni los hallazgos del EUD utilizando una herramienta semiautomatizada del rastreador (3D Slicer),³ con la generación de una interfaz que contiene un recuento total (RT) de vóxeles que aparecen

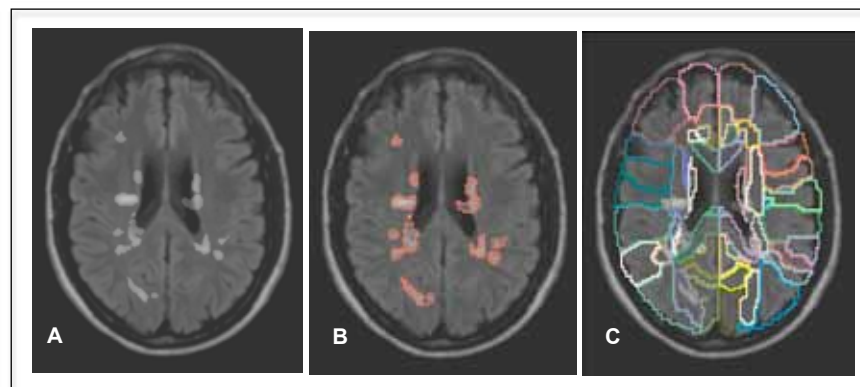


Figure 1. A, Las lesiones por EM están identificadas en la RM-FLAIR. B, RT y VCE en vóxeles están determinados por la herramienta semiautomatizada del rastreador de la RM segmentada. C, cada RM se coloca en un mapa de parcelación disponible públicamente de materia blanca y gris disponible para determinar la localización cerebral de cada lesión.

normales (fig. 1, A y B).

El volumen de la carga de la enfermedad (VCE, en cm^3) se obtuvo multiplicando el RT por dimensiones del vóxel (mm^3). Las lesiones y las imágenes clínicas fueron coregistradas y colocadas en un mapa de parcelación disponible públicamente para generar mediciones específicas del volumen de la enfermedad del sitio para cada paciente (fig. 1, C).⁴ Se realizó un subanálisis adicional de un subconjunto de pacientes, a los que se identificó que habían tenido una RM de columna cervical dentro del mismo periodo de tiempo de 1 año.

No encontramos correlación entre el volumen de la lesión en el cerebro, ni con la EUD o con la calidad de vida. Esto es consistente con otros estudios,⁵ y apoya nuestra teoría de que la ubicación de la lesión tiene un mayor impacto que el volumen general de la lesión en la disfunción

del TUI en pacientes con EM.

Identificamos en el mapa de parcelación en 12 de las 176 áreas cerebrales una relación significativa en la calidad de vida y en los parámetros de la EUD, y algunas de estas áreas han sido documentadas en estudios con individuos sanos como componentes importantes en el control cerebral de la vejiga (fig. 2).^{6,7} Dos de estas regiones incluyen la protuberancia derecha y los tractos de cruce pontino izquierdo, áreas que se ha demostrado que se encuentran relacionadas muy de cerca con el centro pontino de la micción (CPM).

Es notable que la mitad de las áreas cerebrales identificadas en este estudio están localizadas en el tronco cerebral superior, una área que además contiene el área gris periacueductal (AGP) y una pequeña área lateral en el tegmento pontino llamada región-L.⁶ Al igual

▼ Continúa en la página 15

Síntomas del Tracto Urinario Inferior en Esclerosis Múltiple

▼ Continuación de la página 14

que con el CPM, se ha demostrado una activación ineficiente del AGP durante una micción disfuncional.⁷

Cuando se compararon los parámetros urodinámicos en pacientes con y sin lesión en la columna cervical, no observamos diferencia estadísticamente significativa, pero si notamos que aquellos con lesiones cervicales tenían una mayor sintomatología, esto obtenido de los cuestionarios de calidad de vida, un hallazgo que coincide con lo documentado previamente. La segmentación de los datos de la columna cervical en niveles discretos se planea para delinear aún más el impacto preciso en la ubicación de la lesión de la columna cervical en los STUI.

Actualmente existen varios

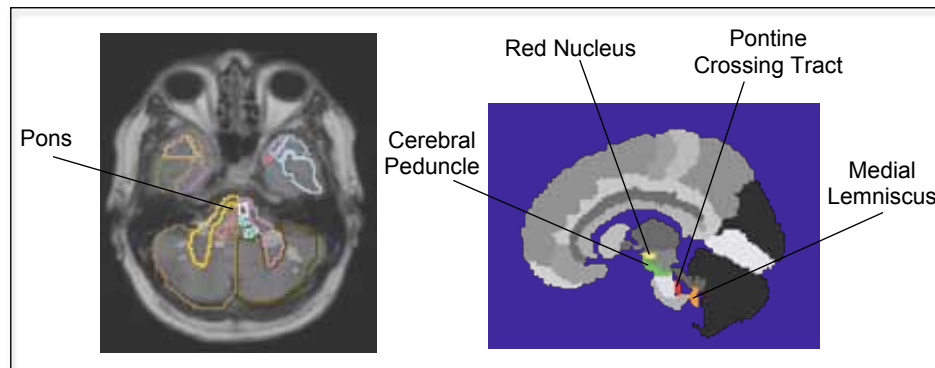


Figure 2. De las 176 regiones del cerebro examinamos 12 áreas centrales en la protuberancia y el mesencéfalo con una aproximación significativa en la calidad de vida y en los parámetros de la EUD. Las áreas no fotografiadas incluyen sustancia blanca en el precuneo, corteza insular, cápsula interna retrolenticular, fascículo uncinado, núcleo rojo derecho, cápsula externa y materia blanca en región frontal superior.

modelos que explican el control cerebro-vejiga, la fisiopatología exacta de la disfunción urinaria en ambos casos, normales y con EM es desconocida. Nosotros creemos que el uso de la RM, junto con la tecnología avanzada de mapeo, es un método que puede proveer una mejor comprensión de la fisiopatología de los STUI en nuestros pacientes con

vejiga neurogénica. Nuestro objetivo es proporcionar una estrategia para un tratamiento más enfocado en los pacientes con EM, basado en el tamaño y ubicación de la lesión.

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

1. Haab F: Chapter 1: the conditions of neurogenic detrusor overactivity and overactive bladder. *Neurourol Urodyn*, suppl., 2014; **33**: S2.
2. Aharony S, Lam O and Corcos J: Evaluation of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: review of the literature and current guidelines. *Can Urol Assoc J* 2017; **11**: 61.
3. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J et al: 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging* 2012; **30**: 1323.
4. Oishi K, Faria A, Jiang H et al: Atlas-based whole brain white matter analysis using large deformation diffeomorphic metric mapping: application to normal elderly and Alzheimer's disease participants. *Neuroimage* 2009; **46**: 486.
5. Daumer M, Neuhaus A, Morrissey S et al: MRI as an outcome in multiple sclerosis clinical trials. *Neurology* 2009; **72**: 705.
6. Kitta T, Mitsui T, Kanno Y et al: Brain-bladder control network: the unsolved 21st century urological mystery. *Int J Urol* 2015; **22**: 342.
7. Michels L, Blok BF, Gregorini F et al: Supraspinal control of urine storage and micturition in men—an fMRI study. *Cereb Cortex* 2015; **25**: 3369.

Optimizando la Curación Uretral con Nanofibras Antiinflamatorias



Joceline S. Fuchs, MD Arun K. Sharma, PhD

Chicago, Illinois

Las estenosis uretrales en el hombre ocurren aproximadamente de 2 a 12 por cada 1,000 hombres y tiene un impacto substancial en la calidad de vida y en los costos de la atención médica.¹ La uretroplastia es el tratamiento de elección para las estenosis de uretra, con colocación de injerto cuando no es posible la excisión y la anastomosis primaria en casos con estenosis largas.²

Aunque el injerto de mucosa oral es el más comúnmente utilizado, con una tasa de éxito del 80% al 90%, el dolor y la disponibilidad del sitio donante para estenosis extensas o recurrentes sigue siendo una limitación.³ Pacientes con compromiso de tejido local subyacente, incluidos cirugía uretral previa, radiación pélvica, liquen

escleroso e hipospadias, representan un reto con un alto índice de presentar recurrencia.⁴

Dos objetivos principales en la cirugía urológica reconstructiva son 1) encontrar diferentes alternativas en los materiales del injerto y 2) optimizar su éxito a largo plazo. Una clave importante para el éxito involucra una modulación del proceso inflamatorio en el post operatorio. Es esencial una respuesta inflamatoria después de la lesión del tejido para una adecuada curación, respuestas inflamatorias disfuncionales o repetitivas pueden ocasionar una pobre regeneración tisular, fibrosis y falla quirúrgica.

La inflamación prolongada puede resultar en una curación patológica de la herida y la formación de tejido cicatrizal, observado mejor en el liquen escleroso, una condición caracterizada por la inflamación crónica dando como resultado estenosis de uretras progresivas y recurrentes.⁵

A pesar de los avances en la ingeniería tisular en las últimas décadas, los injertos de la ingeniería siguen estando limitados por su disponibilidad, variabilidad e inmunogenicidad, así como también por el costo y el tiempo necesario para la recolección y expansión de

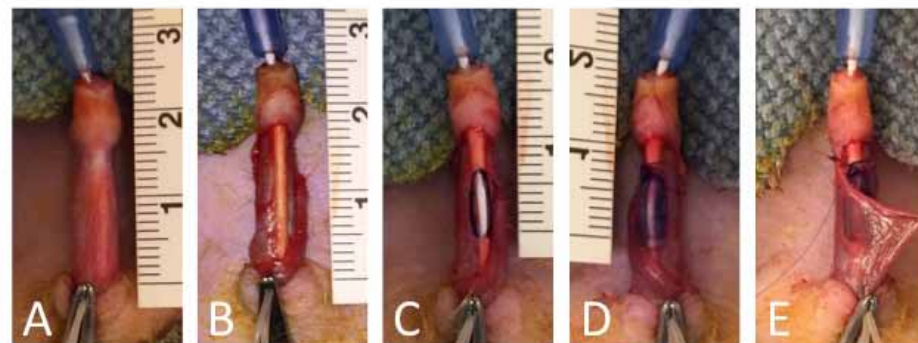


Figure 1. Descripción de una uretroplastia con injerto en una rata. A, se avanza un catéter para venopunción de 22 G a través de la uretra. Se aplica un torniquete en la base del pene. B, se realiza un incisión tipo circuncisión, para denudar el pene. C, se realiza una incisión ventral de 6 mm. D, el injerto se sutura con PDS0 7-0, para posteriormente cortar los bordes circunferencialmente. E, la incisión tipo circuncisión se cierra con PDS0 7-0.

las células madre autólogas. Los dedicados a la urología reconstructiva continúan en busca del “santo grial” en la ingeniería de tejidos, es decir, un tejido que sea accesible, ilimitado y que este listo para utilizarse optimizando el éxito del injerto. Con este objetivo en mente, investigamos la administración dirigida de una molécula antiinflamatoria que ha demostrado efectos prometedores en una vejiga de rata a la que se le realizó aumento vesical.⁶

Los péptidos anfífilos (PAs) están compuestos por un segmento alquilo hidrófobo unido a un dominio peptídico. Estos anfífilos se auto ensamblan en ambientes acuosos para producir nanofibras y pueden ser sintetizados para presentar epítopos antiinflamatorios (PAs-AIF) con una densidad tan alta como 1×10^4 epítopos por cm^2 .⁷ Esto permite

una concentración de PAs-AIF en una presentación en gel que supera cualquier otro tipo sólido utilizado como vehículo.

Investigamos el uso de PAs-AIF en forma de gel aplicándolo al injerto de una rata en una uretroplastia.⁸ Comparamos los resultados de 36 ratas Sprague-Dawley que fueron sometidas a uretroplastia ventral utilizando injerto sintético recubierto con PA1-AIF (epítipo antiinflamatorio), PA6-AIF (epítipo control) o dejado sin recubrimiento (injerto control) (fig. 1.) El análisis del tejido fue realizado a los días 2, 12 y 25 buscando 3 resultados importantes para el éxito del injerto, es decir, inflamación, fibrosis y permeabilidad uretral.

PA1-AIF alteró el proceso

▼ Continúa en la página 16

La ingeniería tisular para optimizar la curación uretral

▼ Continuación de la página 15

inflamatorio positivamente comparado con el control PA6-AIF y con el que se dejó sin recubrimiento a través de múltiples marcadores. Las uretras tratadas con PA1-AIF mostraron una modulación de la cascada de curación, demostrando una reducción del 40% en los marcadores de neutrófilos (MPO) en el periodo post operatorio inmediato. Este efecto antiinflamatorio está reflejado por una reducción del marcador de macrófago (CD68) a menos de la mitad del control dentro del proceso agudo de curación. Esto está respaldado por el incremento al doble del marcador antiinflamatorio interleucina-10 en el post operatorio.

Gran parte de la literatura con respecto a la caracterización histológica de cicatrices hipertróficas existe en el contexto de cicatrices por quemaduras hipertróficas y queloides, con estudios que sugieren un aumento en la colágena tipo III a colágena tipo I en la formación de una cicatriz hipertrófica o patológica, comparada con la cicatriz normal, cicatrices maduras y piel normal.⁹ La producción de colágeno tipo III por los miofibroblastos se observa en la fase proliferativa de la curación de heridas, un cambio en la organización de una manera ordenada con colágena tipo I es un indicador de maduración de la herida y remodelación con un incremento en la fuerza tensil.¹⁰

Los pacientes a los que se les realizó uretroplastia con injertos a los que se añadió PA1-AIF demostraron una transición acelerada en la

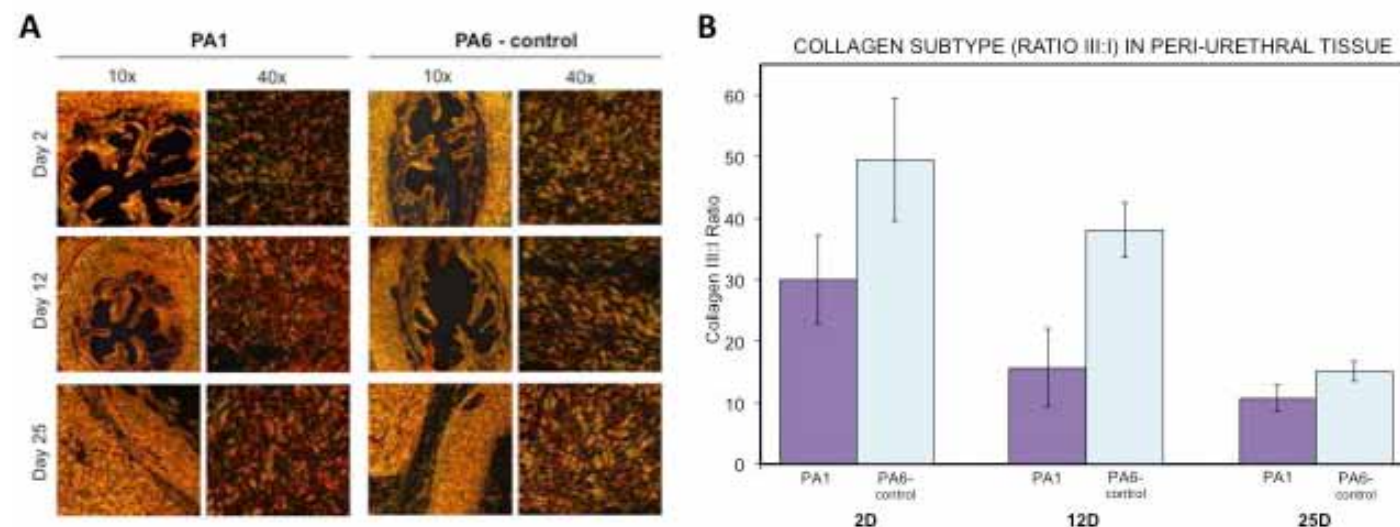


Figure 2. PA1-AIF produce una remodelación y maduración temprana en la herida, y en diferentes proporción a algunos subtipos de colágeno. **A**, fotomicrografías de luz polarizada con tinción de pricosirio demuestra un aumento significativo en el colágeno tipo III (verde) en el grupo PA6-AIF (control) con el tiempo, mientras que PA1-AIF se observa una transición a colágeno tipo I (rojo-amarillo). **B**, PA1-AIF se demostró una reducción del colágeno tipo III:I de hasta 3 veces en los animales tratados para el día 12.

remodelación de la herida y en la maduración de la cicatriz comparado con los controles. Como se observa en la figura 2, una transición de colágeno tipo III (en verde) a colágeno tipo I (en rojo) se observó en el día 12 en los pacientes tratados con PA1-AIF, mientras este cambio se observa hasta el día 25 en el grupo control.

A los injertos que se le añade PA1-AIF disparan un pico inicial en la colágena tipo III periuretral de 2.5 veces más, consistente desde el inicio, depósito de colágeno robusto, seguido de un cambio dramático del colágeno tipo III a tipo I, provocando una transición temprana en la remodelación y la maduración del tejido.

Las nanofibras promueven la curación acelerada de la herida en los injertos de las ratas a las que se les hizo uretroplastia que conduce a una resolución más rápida de la inflamación perioperatoria, una

aceleración en la remodelación y maduración de la herida. Si bien la eficacia de los PAs-AIF se encuentra limitada a estudios en animales, tienen un futuro prometedor en la aplicación en humanos.

Cuando es fundamental la atención a los detalles y la precisión, y unos milímetros pueden ser la diferencia entre el éxito y la falla, la alteración favorable del microambiente del tejido uretral en curación podrían tener implicaciones de gran alcance en un futuro para la urología reconstructiva.

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

1. Santucci RA, Joyce GF and Wise M: Male urethral stricture disease. *J Urol* 2007; **177**: 1667.
2. Lumen N, Oosterlinck W and Hoebeke P: Urethral reconstruction using buccal mucosa or penile skin grafts: systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2012; **89**: 387.

3. Barbagli G, Kulkarni SB, Fossati N et al: Long-term followup and deterioration rate of anterior substitution urethroplasty. *J Urol* 2014; **192**: 808.
4. Breyer BN, McAninch JW, Whitson JM et al: Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome. *J Urol* 2010; **183**: 613.
5. Pugliese JM, Morey AF and Peterson AC: Lichen sclerosis: review of the literature and current recommendations for management. *J Urol* 2007; **178**: 2268.
6. Bury MI, Fuller NJ, Meisner JW et al: The promotion of functional urinary bladder regeneration using anti-inflammatory nanofibers. *Biomaterials* 2014; **35**: 9311.
7. Silva GA, Czeisler C, Niece KL et al: Selective differentiation of neural progenitor cells by high-epitope density nanofibers. *Science* 2004; **303**: 1352.
8. Liu JS, Bury MI, Fuller NJ et al: Bone marrow stem/progenitor cells attenuate the inflammatory milieu following substitution urethroplasty. *Sci Rep* 2016; **6**: 35638.
9. Di Cesare PE, Cheung DT, Perelman N et al: Alteration of collagen composition and cross-linking in keloid tissues. *Matrix* 1990; **10**: 172.
10. Li J, Chen J and Kirsner R: Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol* 2007; **25**: 9.