



EDITORIAL



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

La misión de la Confederación Americana de Urología (CAU) es “Promover y facilitar la educación de la urología en Latinoamérica”. El compromiso de la actual Junta Directiva de la CAU es “Mejorar la calidad de la educación de la urología y promover una educación en forma igualitaria en toda Latinoamérica”.

Para cumplir con ese compromiso, la CAU esta presentando la plataforma de una nueva pagina WEB completamente renovada (www.caunet.org). Hemos rediseñado la pagina con un entorno moderno, dinámico y atractivo para facilitar el acceso y el uso de la pagina. Esta nueva pagina tiene el objetivo principal

de convertirse en una verdadera herramienta educativa, en donde la principal sección es un gran segmento llamado “CAU Educación”. Esta segmento pretende mantener a todos los miembros asociados a CAU permanente actualizados a través de actividades educativas que incluyen una sección de conferencias en línea, una sección de videos educativos preseleccionados, el Web-Cast de lo mejor del congreso CAU, publicaciones CAU con un completamente re-diseñado EvoluCAU, AUA News en Español y la Revista oficial de CAU, Actas Españolas de Urología.

Como parte de esta herramienta educativa, la Junta Directiva esta analizando la posibilidad de incluir en la nueva pagina WEB una Biblioteca Virtual para que nuestros asociados puedan tener acceso a una base de 2,500 revistas a través

de un convenio con la empresa internacional EBSCO. Durante los siguientes 45 días nuestros asociados podrán explorar este sitio y podrán dar su opinión de la utilidad de esta herramienta. En base a esta evaluación de los miembros asociados de CAU, la Junta Directiva podrá tomar una decisión acerca de establecer un contrato definitivo para contar con esta novedosa y única opción educativa.

A nombre de la Junta Directiva, aprovecho este espacio para extender una felicitación al Dr. Marcelo Torrico, Vocal de Internet y Comunicación de la CAU, por su extraordinario trabajo en el desarrollo de esta plataforma de la nueva pagina WEB de la CAU.

Estamos abriendo esta nueva opción educativa para todos los miembros asociados a la CAU, sin embargo, estamos consientes de

que esta plataforma tiene que ser alimentada y actualizada en forma permanente y esperamos que esta sea una labor de todos los integrantes de CAU, Grupos de Trabajo, Oficinas, Sociedades Afiliadas y todos y cada uno de los miembros asociados a CAU.

En otra nota, te invito a que consultes los avances del Congreso CAU/Republica Dominicana 2018 en www.caunet.org o en www.caupuntacana2018.com. Puedes consultar la información actualizada del excelente programa científico y las notas de la organización general del congreso. Los espacios disponibles en el hotel sede están agotándose en forma rápida. Si no lo haz hecho aun, reserva la fecha para viajar a Punta Cana del 30 de Octubre al 3 de Noviembre para asistir a este magnifico congreso. Nos encantara saludarte en forma personal. ♦

Cannabis y el Riesgo de Cáncer Vesical: Observando a Través del Humo



William Shon, MD
Fontana, California

A pesar de que la asociación entre el tabaco y el carcinoma urotelial de vejiga esta bien establecida, se conoce poco acerca del impacto que podría tener el uso del cannabis. El cannabis es la droga ilícita más utilizada en Estados Unidos. Entre 22,2 millones de consumidores recientes estadounidenses (que consumieron en el último mes) en 2015, altos consumidores (diario/casi diario) representaron un 35.4%, cifra que en 1992 era aproximadamente de un 11%².

Más allá del uso recreacional, la marihuana medicinal se ha convertido en una herramienta establecida

con fines paliativos, incluyendo indicaciones para el control del dolor de origen oncológico, así como náusea inducida por la quimioterapia. Debido a la reciente expansión en la legalización y al potencial aumento en su uso, se vuelve necesaria una revisión de la literatura existente.


Desde que se realizó este escrito, se ha legalizado el uso recreacional y médico de cannabis en 9 y 29 estados, respectivamente. Aunque la marihuana se ha relacionado con mayor índice de cáncer de cabeza y cuello, así como cáncer de testículo,² la evidencia disponible en el cáncer de urotelio aún es muy limitada. Sin embargo, existen dos estudios que podrían ser de utilidad para las discusiones de información con los pacientes acerca del riesgo que tienen al utilizarla.

Un estudio de casos y controles

fue hecho en veteranos de Vietnam en las instalaciones de Augusta y Palo VA.³ Los autores encontraron una correlación significativa entre el uso habitual de la marihuana y el aumento de incidencia de carcinoma urotelial de la vejiga (OR 3.4, p=0.01), ajustando a otros potenciales factores de riesgo, incluyendo exposición al Agente Naranja, radiación ionizante y colorantes.

Sin embargo, las limitaciones del estudio incluyen una muestra pequeña, sesgos en la evaluación y el alto grado de uso de tabaco en ambas cohortes (mayor al 90%). Además, no se encontró una asociación entre el uso de tabaco y la incidencia de carcinoma urotelial, lo que contrasta con la preponderancia de la evidencia establecida.

La asociación del cannabis y el tabaco con la incidencia de cáncer de vejiga también fue investigada en un estudio retrospectivo utilizando el *Estudio de Hombres Sanos de California*, una cohorte de hombres entre 45 a 69 años miembros de las


THE OFFICIAL NEWSMAGAZINE OF THE AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION | SPANISH EDITION
AND CONFEDERACIÓN AMERICANA DE UROLOGÍA

VOLUME 11 | 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

Francisco Gomez-Regalado, MD
Guadalajara, Mexico

Cannabis y el riesgo de Cáncer de Vejiga

▼ Continuación de la página 1

regiones de California del Kaiser Permanente.⁴ Estos datos incluyeron a 82,050 hombres que fueron seguidos durante 11 años (mediana 8.9), el 41% reportaron haber utilizado cannabis y 57% reportaron historia de uso de tabaco.

Luego de ajustar la edad, raza e índice de masa corporal, mientras que el cáncer de vejiga tuvo una probabilidad de desarrollo 1.5 veces

mayor en hombres que utilizaron solamente tabaco al compararlos con no consumidores de tabaco o cannabis ($p=0.007$), los hombres que consumieron solamente cannabis presentaron una disminución significativa en el riesgo de cáncer de vejiga (HR 0.55, $p=0.048$). Sin embargo, no se estableció una relación inversa significativa en la relación dosis-respuesta, con solo 1 subgrupo (3-10 consumos en toda la vida) demostraron una reducción en el riesgo de cáncer de vejiga (HR 0.57, $p=0.34$).

Con estos hallazgos contradictorios,

estos estudios demuestran la falta de información actual para descubrir la relación causal entre el cannabis y el cáncer de vejiga. Sin embargo, el uso de cannabis se ha hecho más prevalente, con índices significativos de uso concurrente de tabaco. Por lo tanto, es importante no solo establecer los efectos primarios de los cannabinoides, sino también el posible efecto potencializador del tabaco como factor de riesgo. La falta de evidencia en el impacto de cannabis en el desarrollo de carcinoma Urotelial y los índices cada vez mayores de consumo nacional,

crean una gran oportunidad para realizar investigación adicional. ♦

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine: The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. Washington, D.C.: The National Academies Press 2017.
2. Huang YJ, Zhang Z, Tashkin DP et al: An epidemiologic review of marijuana and cancer: an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; **24**: 15.
3. Chacko JA, Heiner JG, Siu W et al: Association between marijuana use and transitional cell carcinoma. *Urology* 2006; **67**: 100.
4. Thomas AA, Wallner LP, Quinn VP et al: Association between cannabis use and the risk of bladder cancer: results from the California Men's Health Study. *Urology* 2015; **85**: 388.

No hay Razón Para un Estudio Como POUT: La Quimioterapia Neoadyuvante Debe Permanecer Como una Opción Viable para el Carcinoma Urotelial del Tracto Urinario Superior



Amy N. Luckenbaugh,
MD



Samuel D.
Kaffenberger, MD

Ann Arbor, Michigan

Proporcionar una atención oncológica completa a los pacientes con carcinoma urotelial del tracto urinario superior es un reto único. Estos pacientes frecuentemente son geriátricos y con numerosas comorbilidades, incluyendo insuficiencia renal crónica, la cual limita la posibilidad de utilizar quimioterapia perioperatoria. Además, el carcinoma urotelial del tracto urinario superior es difícil de estadificar correctamente en el preoperatorio solo con estudios de imagen y biopsia.

La baja incidencia de carcinoma urotelial del tracto urinario superior hace que realizar estudios aleatorizados sea todo un reto. Por lo tanto, hasta hace poco, la inclusión de quimioterapia perioperatoria al tratamiento quirúrgico del carcinoma urotelial del tracto superior se basaba en gran medida en la opinión de expertos y en los análisis retrospectivos.^{1,2}

Por lo tanto, se realizó en el Reino

Unido un estudio aleatorizado y controlado donde se comparó la quimioterapia adyuvante vs vigilancia en el carcinoma urotelial del tracto urinario superior (*Denominado estudio POUT*). Los pacientes con carcinoma urotelial del tracto urinario superior pT2-T4 N0-3 fueron asignados al azar a 4 ciclos de gemcitabina-cisplatino (se administró gemcitabina-carboplatino si la tasa de filtración era de 30-49 ml por minuto) o vigilancia después de la nefroureterectomía radical. El principal punto final del estudio fue la supervivencia libre de enfermedad (SLE), y los puntos finales secundarios fueron la supervivencia global y la supervivencia libre de metástasis.

Como se reportó recientemente en un formato de abstracto, la SLE a 2 años fue de 70 % para los pacientes que recibieron quimioterapia vs 51% para aquellos que fueron sometidos a vigilancia, ambos estadística y clínicamente significativos, sin embargo la información de la supervivencia global no ha madurado.³ Importantemente se observó que la tasa SLE fue inferior en los pacientes que se utilizó carboplatino comparado con cisplatino. Basado en los resultados del POUT (aun pendiente su publicación final), la quimioterapia adyuvante basada en el cisplatino debe considerarse dentro del estándar de atención de los pacientes con un carcinoma urotelial del tracto urinario superior con un pT2 o mayor.

Sin embargo, estos convincentes resultados deben contraponerse con la disminución esperada de la función renal después de la nefroureterectomía, lo que puede limitar el uso e implementación de la quimioterapia adyuvante en este escenario. Por lo tanto, es muy atractivo ampliar la cantidad de pacientes que podrían beneficiarse de la quimioterapia combinada perioperatoria basada en cisplatino antes de la nefroureterectomía.

Para pacientes con un carcinoma urotelial de vejiga cT2-T4, la quimioterapia neoadyuvante antes de la cistectomía radical representa el manejo estándar. El estudio SWOG 8710 demostró una mejora en la supervivencia global en pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante, acompañado de una disminución de la enfermedad en la muestra de patología al compararla con la cistectomía sola.⁴

Tomando en cuenta los resultados del POUT por adelantado, la quimioterapia adyuvante como manejo estándar para el carcinoma urotelial del tracto urinario superior, combinado con las dificultades para una adecuada estadificación de la enfermedad, ¿existe aún alguna justificación racional para ofrecer a los pacientes con carcinoma urotelial del tracto urinario superior de alto grado quimioterapia antes de la nefroureterectomía?

Estudios retrospectivos en los cuales se ha comparado

poblaciones de pacientes que han recibido quimioterapia adyuvante seguida de nefroureterectomía vs nefroureterectomía sola y han mostrado una mejor tasa de supervivencia global así como una mejor supervivencia libre de enfermedad en aquellos que recibieron quimioterapia adyuvante.^{1,2} Para darle mayor soporte a la administración de quimioterapia neoadyuvante se realizó el estudio ECOG-ACRIN 8141, un estudio fase II de un solo brazo, en el cual se compara la quimioterapia neoadyuvante combinada seguida de nefroureterectomía para los carcinoma urotelial del tracto urinario superior de alto grado.

Los pacientes fueron asignados para recibir MVAC (metrotexate, vinblastina, doxorubicina y cisplatino) o quimioterapia combinada con gemcitabina-carboplatino, basado en su depuración de creatinina. El índice de respuesta patológica completa, lo cual era el punto principal, fue del 14% al momento de la nefroureterectomía y no se identificaron problemas respecto a la seguridad.⁵

A pesar de estos limitados pero prometedores datos, a favor de la quimioterapia neoadyuvante, los beneficios potenciales de la administración de cisplatino deben ponerse en una balanza ante el riesgo de sobre tratamiento debido a una inadecuada estadificación.

La quimioterapia adyuvante para el carcinoma urotelial del tracto urinario superior pT2-T4 de alto grado posterior a la nefroureterectomía es ahora un tratamiento estándar y se ha demostrado un claro beneficio en aquellos que reciben quimioterapia combinada con cisplatino. Esta por verse si en los ancianos y la población

▼ Continúa en la página 3

VIÑETA Clínica

Hematomas Adrenales que se Presentan Como una Lesión Adrenal Sospechosa



Michael W. Sourial,
MD, FRCSC



Geoffrey N. Box, MD

Columbus, Ohio

Caso 1 y 2

El primer caso es una mujer de 78 años de edad la cual fue referida a nuestro hospital con una masa adrenal izquierda de 8.5 cm descubierta al investigar el aumento inexplicable de peso (75 libras) en los últimos 5 años. Tenía historia de hipertensión, dislipidemia, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad (índice de masa corporal 42 kg/m²), aneurisma aórtico de tórax, reparación de una válvula cardíaca en el 2006, e histerectomía parcial (1970). Sin historia de palpitations, cefalea, diaforesis, dolor precordial, equimosis o hematomas de fácil aparición o fatiga excesiva.

La exploración física demostró edema bilateral de extremidades inferiores, aunque de forma crónica, el resto fue irrelevante. La evaluación adrenal incluyó cortisol urinario de 24 horas (elevado, 127.2 ug por día), metanefrinas libres plasmáticas (normales), y electrolitos séricos y aldosterona (normal). La tomografía abdominal computarizada mostró una masa adrenal izquierda de 8.5 cm, la cual ya estaba presente en una tomografía realizada 6 años antes



Figura 1. Caso numero 1, tomografía en la cual se muestra la masa adrenal izquierda (flecha roja) fase no contrastada (A), posterior a la administración de contraste intravenoso (B) y fase tardía 15 minutos (C) con realce al medio de contraste en la periferia.

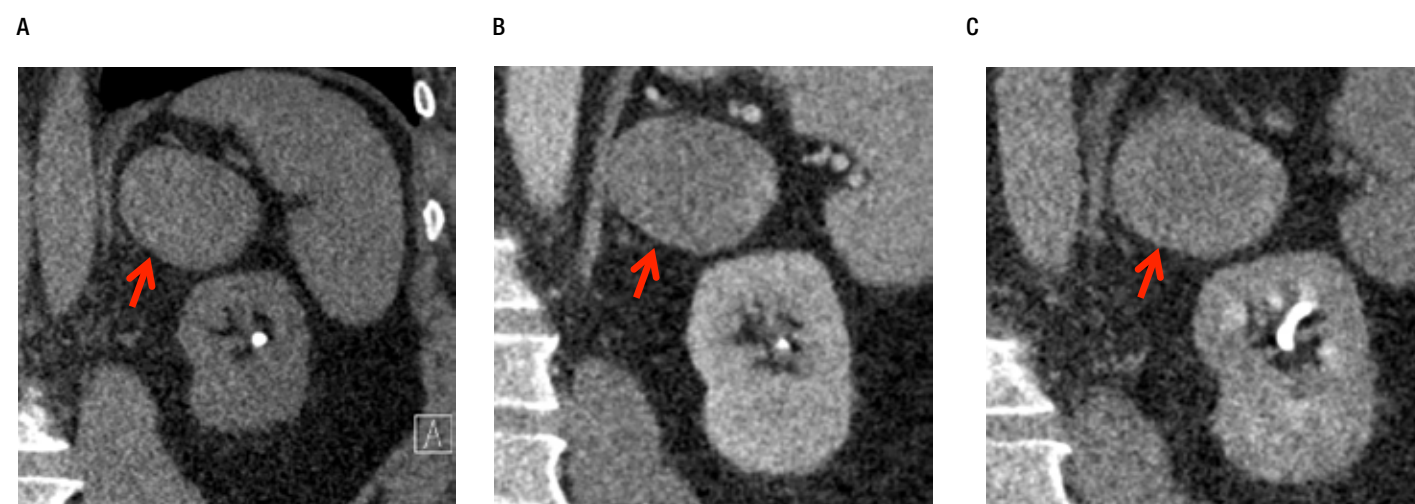


Figura 2. Caso 2 tomografía coronal donde se observa masa adrenal izquierda (flecha roja) fase no contrastada (A), posterior a la administración de contraste intravenoso (B) y fase tardía 15 minutos (C) con realce al medio de contraste en la periferia.

donde su medida era 5.2 cm, sin ningún otro hallazgo de importancia (fig. 1). La masa muestra captación con el medio de contraste (22-69 UH) sin disminución en la captación en las placas tardías (43 UH, disminución en la captación absoluta 55%).

El segundo caso es un hombre de 59 años de edad, con múltiples comorbilidades, incluyendo falla cardíaca congestiva, apnea obstructiva del sueño manejada con BiPAP

(*bilevel positive air way pressure*), enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica dependiente de oxígeno, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar bajo warfarina.

Se descubrió de manera incidental una masa renal izquierda de 6.7 cm en una tomografía de tórax la cual se realizó por dolor precordial. La historia clínica y la exploración física no aportaban mucha información y

los estudios para una masa adrenal funcional fueron negativos. Se realizó una tomografía de abdomen con contraste (protocolo adrenal), donde se observó una masa heterogénea con captación en la periferia al medio de contraste (24-65 UH) sin una disminución en la captación significativa en las placas tardías (55 UH, disminución final 25%) (fig. 2).

▼ Continúa en la página 11

Quimioterapia Neoadyuvante para el Carcinoma Urotelial de Tracto Superior

▼ Continuación de la página 2

con múltiples comorbilidades y carcinoma urotelial del tracto urinario superior será posible la implementación de la quimioterapia adyuvante en la práctica clínica.

Debido a los desafíos mencionados, es poco probable que se realice un ensayo clínico de

fase III definitivo de quimioterapia neoadyuvante en el carcinoma urotelial del tracto superior, sin embargo, se están realizando estudios inmuno-oncológicos de quimioterapia neoadyuvante. A pesar de la baja evidencia, ofrecer la quimioterapia neoadyuvante antes de la nefroureterectomía, continúa siendo una estrategia viable para ampliar la población de pacientes que pueden beneficiarse potencialmente

de la quimioterapia preoperatoria que contenga cisplatino. ♦

1. Kubota Y, Hatakeyama S, Tanaka T et al: Oncological outcomes of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced upper tract urothelial carcinoma: a multicenter study. *Oncotarget* 2017; **8**: 101500.
2. Porten S, Siefker-Radtke AO, Xiao L et al: Neoadjuvant chemotherapy improves survival of patients with upper tract urothelial carcinoma. *Cancer* 2014; **120**: 1794.
3. Birtle AJ, Chester JD, Jones RJ et al: Results of POUT: a phase III randomised trial of peri-

operative chemotherapy versus surveillance in upper tract urothelial cancer (UTUC). *J Clin Oncol*, suppl, 2018; **36**: 407.

4. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM et al: Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003; **349**: 859.
5. Hoffman-Censits J, Puligandla M, Trabulsi E et al: Phase II trial of neoadjuvant chemotherapy followed by extirpative surgery for patients with high grade upper tract urothelial carcinoma (HG UTUC): results from ECOG-ACRIN 8141. *J Urol*, suppl, 2018; **199**: e1166, abstract LBA26.

La Cistoscopia con Luz Azul Mejora la Detección del Cáncer Urotelial de Vejiga



Siamak
Daneshmand, MD



Shane Pearce, MD



Soroush T. Bazargani,
MD

Y el Grupo de Registro de la Cistoscopia de Luz Azul con Cysview ©

Los Ángeles, California

Aunque la mayoría de los pacientes con cáncer de vejiga son diagnosticados con enfermedad no invasora de músculo (CVNIM), los índices de recurrencia aún son altos incluso en grado y estadio bajos.¹ Estos pacientes también tienen riesgo de progresión hacia un cáncer invasor (CVIM). Siempre se recomienda cuanto sea posible realizar una visualización total de la vejiga y resección de todos los tumores detectados.² Por lo tanto, el mejor estadiage inicial y la resección óptima son puntos importantes para disminuir el riesgo de recurrencia y progresión.

La cistoscopia con luz azul (CLA) con hexaminolevulinato (HAL-Cysview) permite una mejor visualización durante la resección transuretral de tumor vesical (RTUV) y aumenta los índices de detección de CVNMI, particularmente carcinoma in situ (CIS) (ver figura). Las publicaciones actuales incluyen 6 estudios multicéntricos y prospectivos con más de 2,100 pacientes, son estudios fase III provenientes de Europa, Estados Unidos y Canadá, estudios de revisión, meta-análisis y de análisis de costos.^{3,4} Evaluamos la detección de lesiones malignas en un grupo grande de pacientes provenientes de nuestro registro

multicéntrico y prospectivo que se encuentra en curso en estos momentos.

Fueron incluidos aquellos pacientes provenientes de 9 diferentes centros que fueron sometidos a RTUV por tumores vesicales no invasores de músculo de abril de 2014 a enero de 2017.⁵ Un total de 749 pacientes fueron sometidos a 933 RTUVs, fueron identificadas y reseçadas 2,268 tumoraciones. Para la detección de cualquier neoplasia la sensibilidad de la CLA (91%) fue mayor que la cistoscopia con luz blanca (CLB) (78%, $p < 0.001$, ver tabla) y la combinación de ambas mostró una sensibilidad de 99%.

El mejor índice de detección de cualquier neoplasia fue particularmente notable en las lesiones planas (CLA 91%, CLB 64%; < 0.001 , ver tabla). La sensibilidad de CLA también fue mayor que la CLB en pacientes con historia de aplicación de bacillus Calmette-Guérin (BCG) (CLA 90%, CLB 72%, $p < 0.001$). La CLA superó a la CLB en todas las indicaciones de RTUV incluyendo la presencia de una citología anormal. La CLA tiene mayor sensibilidad al compararla con la CLB para todas las regiones topográficas de la vejiga.

Sin embargo, el valor predictivo

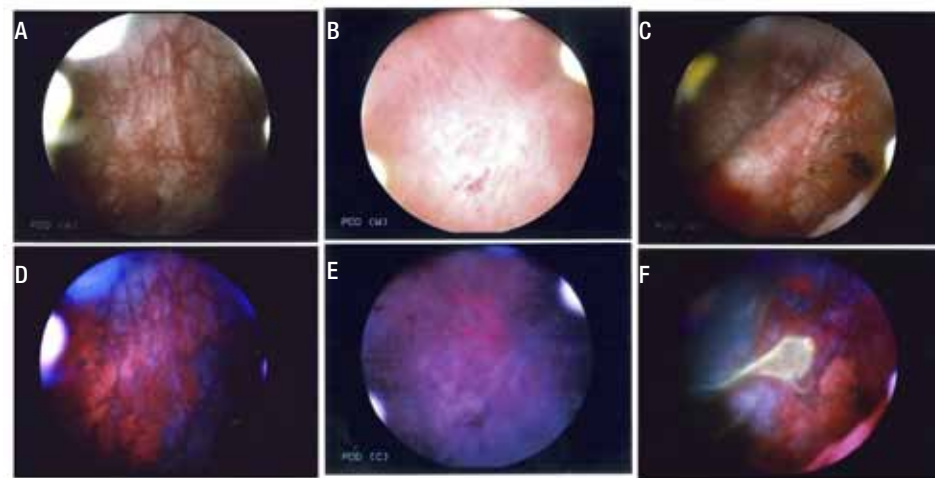


Figura. Cistoscopia con luz blanca (A-C) y luz azul (D-F). El resultado patológico fue T1 de alto grado + CIS (A y D), CIS (B y E) y Ta de alto grado + CIS (C y F).

positivo (VPP) de la CLA disminuyó a un 58% en lesiones del cuello vesical o trigono comparado al 66% de VPP en lesiones en las paredes anterior, posterior y laterales o domo (ver tabla). El número necesario para inspeccionar con CLA y realizar el diagnóstico de una lesión maligna adicional fue de 5. El índice general de lesiones falso-positivas fue de 32% para la CLB y 34% para la CLA. El índice de falso-negativo en CLA en lesiones papilares y planas fue de 3.8% y 1.8%, respectivamente.

En 307 pacientes, las lesiones fueron visibles solamente con CLA. Fuera de esta población, 29 pacientes se sometieron a cistectomía radical, incluyendo 4 con tumores identificados solamente con CLA. En cuanto a enfermedad multifocal, la CLA resultó en una migración en la clasificación de riesgo de la AUA en un 6% de los pacientes, y representó un cambio en el manejo en un 14%. En general en 85 pacientes (16%) se repitió la CLA con HAL (2 a 5 instilaciones totales). Un total de 18 pacientes (2.9%) tuvieron

complicaciones menores después de los procedimientos, aunque ninguno fue atribuible directamente al HAL. Se presentó una reacción dermatológica por hipersensibilidad (0.2%).

En conclusión, en este registro prospectivo en el mundo real de cistoscopia con luz azul utilizando hexaminolevulinato se muestra un aumento en los índices de detección en lesiones malignas de aspecto planas y papilares en múltiples escenarios clínicos, lo que se muestra consistente con los hallazgos de estudios multicéntricos prospectivos previos. La mejoría en los índices de detección con CLA se mantiene después de la administración de BCG y para todas las localizaciones topográficas en la vejiga. El uso repetido fue considerado seguro. Los esfuerzos para lograr una caracterización de la recurrencia de la enfermedad, progresión, libertad de recurrencia y sobrevida general se encuentran actualmente bajo investigación en el registro. ♦

Apéndice: Grupo de Registro de Cistoscopia con Luz Azul con Cysview

Trinity J. Bivalacqua, MD, PhD; Jeffrey M. Holzbeierlein, MD; Brian Willard, MD; Jennifer M. Taylor, MD, MPH; Joseph C. Liao, MD; Kamal Pohar, MD; James Tierney, MD; Badrinath Konety, MD, MBA; Hooman Djaladat, MD, MS; Jeffrey Jones, MD; Max Kates, MD; Megan Merrill, DO; Anne Schuckman, MD; Ahmad Shabsigh, MD; John Taylor, MD; Chris Warlick, MD, PhD; Christopher J. Weight, MD; Sid Worsham, MD; Zhoobin Batani, MD.

Tabla. Índices de Detección en varias indicaciones de RTUV y localizaciones topográficas en la vejiga.

	Blue Light			White Light			p-value
	Sensitivity	PPV	NPV	Sensitivity	PPV	NPV	
Overall	91%	66%	63%	78%	68%	55%	<0.001
Flat	91%	80%	43%	64%	84%	32%	<0.001
Previous BCG	90%	59%	73%	72%	59%	58%	<0.001
Abnormal Office Cystoscopy	92%	64%	67%	81%	65%	56%	<0.001
Abnormal Cytology	84%	58%	53%	75%	62%	57%	<0.001
Abnormal Imaging	90%	66%	68%	86%	70%	68%	0.04
Planned Re-Staging	93%	65%	79%	72%	65%	59%	<0.001
Anterior/Posterior/Lateral/ Dome	93%	66%	74%	78%	66%	57%	<0.001
Bladder neck/Trigone/Prostatic urethra/Diverticulum	91%	58%	65%	80%	65%	66%	<0.001

- Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W et al: Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006; **49**: 466.
- Chang SS, Boorjian SA, Chou R et al: Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO guideline. *J Urol* 2016; **196**: 1021.
- Shen P, Yang J, Wei W et al: Effects of fluorescent light-guided transurethral resection on non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2012; **110**: E209.
- Yuan H, Qiu J, Liu L et al: Therapeutic outcome of fluorescence cystoscopy guided transurethral resection in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013; **8**: e74142.
- Daneshmand S, Bazargani ST, Bivalacqua TJ et al: Blue light cystoscopy for the diagnosis of bladder cancer: results from the U.S. prospective multicenter registry. Unpublished data.

¿Qué técnica de Biopsia por Fusión con Resonancia Magnética Multiparamétrica utilizar?



Kelly L. Stratton, MD
Oklahoma City,
Oklahoma

Una ola de cambios está sacudiendo al área de la biopsia prostática. Los reportes continúan generando entusiasmo y apoyan la incorporación de la resonancia magnética multiparamétrica (RMM) en la biopsia prostática. Las mejoras resultantes en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo la RMM esta llamando el interés del paciente y provocando que un número cada vez mayor de urólogos realice la transición.

Una reciente declaración política de la AUA recomendó la incorporación de la RMM durante la biopsia prostática en aquellos hombres con una biopsia previa negativa o aquellos bajo vigilancia activa que van a ser sometidos a una nueva biopsia.¹ Sin embargo, la Declaración proporcionó una amplia flexibilidad acerca de como implementar un programa de biopsia de próstata guiada por imagen. Debido a la falta de información que apoye una técnica u otra, la recomendación dejó a muchos urólogos preguntándose a sí mismos, “¿qué técnica de RMM por fusión debo utilizar?”

Muchos han visto publicidad de sistemas que fusionan la resonancia magnética con una máquina de ultrasonido (US) que los urólogos ya utilizan para la biopsia transrectal guiada por ultrasonido (TRUS). Sin embargo, aquellos sin experiencia en la RMM prostática que estén considerando comprar un sistema puede verse abrumado por la cantidad de sistemas de fusión disponibles.

Al menos 8 diferentes plataformas de fusión con RMM-US están aprobados por la FDA. Es muy difícil realizar una comparación de las plataformas debido a sus variables técnicas, incluido el procesador de imágenes, los métodos de registro, la detección de la aguja y la integración en los sistemas de tratamiento como el ultrasonido focalizado de alta intensidad o crioterapia.

En una revisión sistemática de

múltiples plataformas de biopsia por fusión con RMM-US comparado con la biopsia estándar, Gayet et al encontraron que la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo fue mejor utilizando biopsia por fusión con RMM-US comparado con la biopsia sistemática.² Sin embargo, una comparación directa entre los diferentes dispositivos no fue posible debido al limitado número de estudios y lo heterogéneo de su diseño.

Además en las biopsias por fusión guiadas por RMM-US, deben ser conducidas utilizando la fusión cognitiva (registro visual) o biopsias guiadas por RMM. La fusión cognitiva no requiere ningún software adicional, y la responsabilidad recae en la habilidad del urólogo para mentalmente aproximarse a la lesión, después de que revisó la RMM y después disparar en el área deseada con el ultrasonido. A la inversa, en la

biopsia guiada por RMM se utiliza una rejilla disponible utilizando instrumentos de biopsia compatibles con la RMM.

En una reciente revisión sistemática Wegelin et al evaluaron la detección del cáncer de próstata entre las opciones de imagen en las biopsias guiadas (cognitiva, fusión RMM-US, con rejilla).³ Colectivamente, la biopsia guiada comparada con la biopsia TRUS obtuvo resultados similares respecto a la detección de cáncer. Sin embargo, la biopsia guiada por imágenes proporcionó una mejor detección del cáncer de próstata clínicamente significativo y evitó el cáncer de próstata insignificante.

Cuando se comparó los diferentes métodos de imagen para guiar la biopsia de próstata, la fusión de RMM-US y el uso de la rejilla tuvieron índices similares en la detección de cáncer. Sin embargo, al compararla con la biopsia con fusión cognitiva la utilización de la rejilla detecto una tasa mayor de cáncer. La detección de cáncer de próstata clínicamente significativo fue similar utilizando los 3 métodos de imagen.

Las mejoras en la detección

del cáncer de próstata han llevado a algunos a considerar la RM de próstata para hombres que no han sido sometidos a una biopsia. En el estudio publicado recientemente PRECISION, 500 hombres con sospecha de cáncer de próstata (elevación de antígeno prostático específico [APE] o un examen digito rectal anormal) fueron sometidos de manera aleatorizada a una biopsia TRUS estándar o a una RMM seguido de biopsias dirigidas a las lesiones sospechosas.⁴

Es importante mencionar que este estudio multi-institucional fue creado sin restricciones en la RMM (3T o 1.5T, con o sin antena endorectal), abordaje de la biopsia (transperineal o transrectal) o métodos de registro de imágenes (fusión cognitiva o fusión RMM-US).⁴ La detección de cáncer de próstata clínicamente significativo fue superior en el grupo biopsia guiada por RMM que en el grupo de la biopsia estándar, independientemente del método para guiar la biopsia en la RMM. Se debe hacer hincapié en que 6 de 23 estudios citados utilizaron

▼ Continúa en la página 6

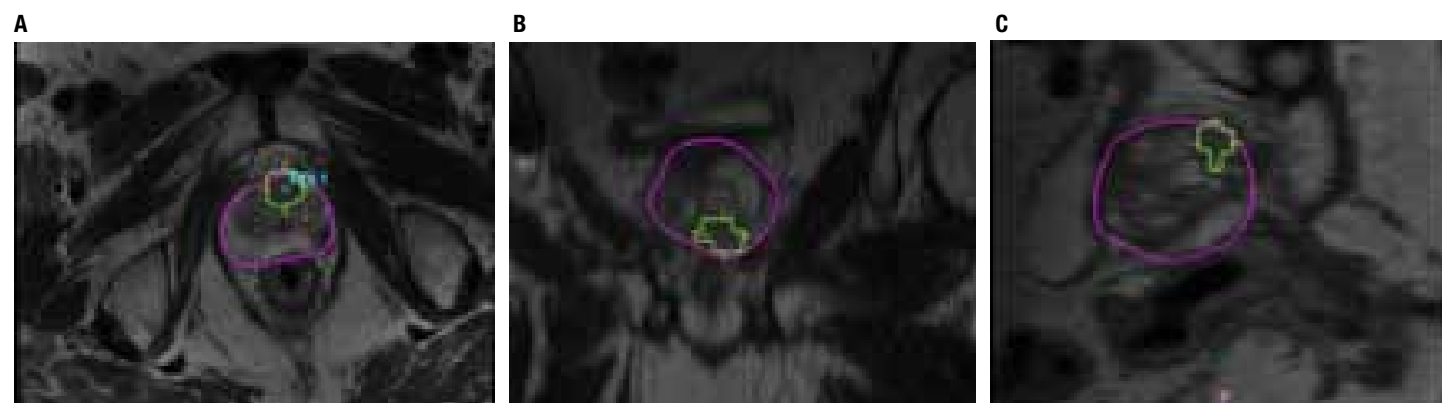


Figura 1. RMM de un paciente de 67 años de edad con antecedente de una biopsia negativa y una APE de 6.6 ng/ml, con un PI-RDAS 5 y una lesión en la región apical anterior de la próstata que recubre la uretra. Se muestran las imágenes procesadas por el radiólogo en el software de resonancia por fusión, y se muestran las lesiones en vista axial (A), coronal (B) y sagital (C).

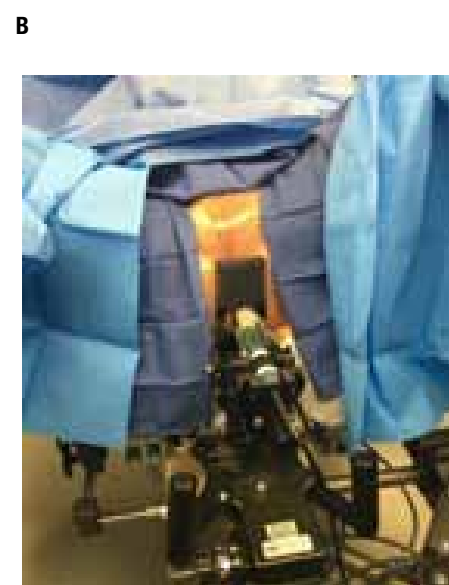


Figura 2. Acomodo intraoperatorio para una biopsia por fusión cognitiva transperineal. La mesa están las laminillas con su respectiva etiqueta previo al inicio de la biopsia, para asegurar la adecuada colocación y evitar la pérdida de los especímenes. Se coloca el transductor perineal y se guía la aguja de manera coordinada hacia los puntos deseados.

¿Qué técnica de Biopsia por Fusión con Resonancia Magnética Multiparamétrica utilizar?

▼ Continuación de la página 5

únicamente la fusión cognitiva, y solo 1 centro utilizó el abordaje transperineal para obtener las biopsias de próstata.

Los sistemas de fusión RMM-US tienen la ventaja de aportar una herramienta visual y un software de procesamiento de imágenes asistido por computadora para ayudar al radiólogo a leer las imágenes de resonancia magnética. Las imágenes procesadas pueden ser enviadas entonces al urólogo para la preparación de la biopsia.

La figura 1 muestra una RMM después de ser procesada por el radiólogo con una lesión PI-RADS 5 (PROSTATE IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM) en la región apical anterior de la próstata que recubre la uretra. Esta lesión está localizada en un área que dificulta su alcance independientemente del abordaje que se utilice por su localización anterior y central así como su proximidad a la uretra. En esta situación se recomendó la realización de una biopsia transrectal por fusión con RMM-US sin embargo el paciente fue sometido a una biopsia prostática transperineal guiada por fusión cognitiva.

La figura 2 muestra como se observa una biopsia transperineal guiada con fusión cognitiva y RMM. La figura 3 observamos la toma de una biopsia prostática desde el abordaje transperineal. Al tener la

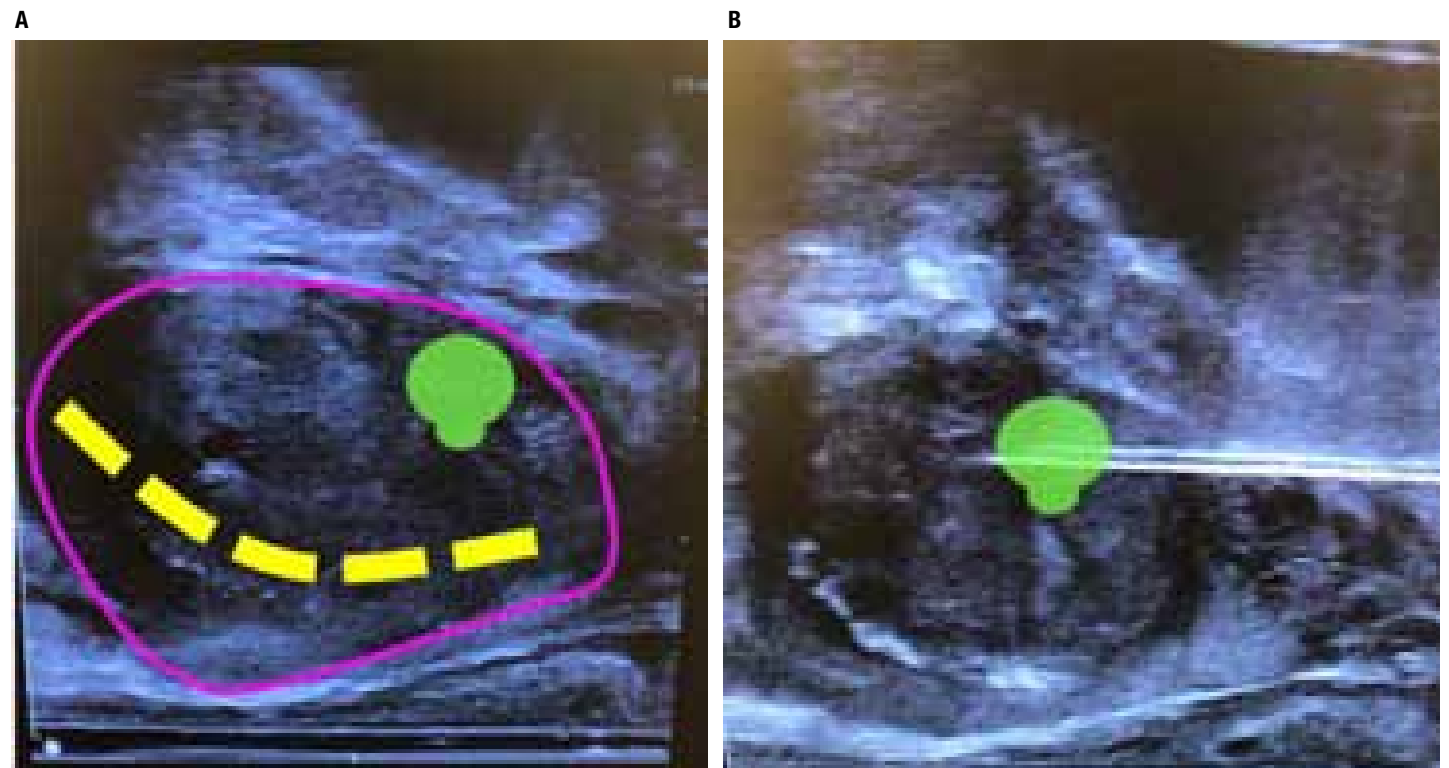


Figura 3. Imágenes intraoperatorias de TRUS. La lesión se visualiza parcialmente como un área hipocogénica heterogénea en el centro del ápex prostático (A). La aguja de la biopsia se inserta de manera transperineal y viaja debajo del pubis obteniendo una muestra de la lesión (B). El estudio histopatológico reportó un Gleason 4+5. El área verde nos indica la zona donde está la lesión, la línea morada es el borde de la próstata y las líneas amarillas la uretra.

posibilidad de modificar la técnica de la toma de la biopsia se traduce en un muestreo exitoso de la lesión, en la cual se reportó un cáncer de próstata Gleason 4+5.

La RMM aporta detalles anatómicos e información biológica con lo cual se ha visto que ha aumentado la detección del cáncer de próstata. En la última década muchos de los urólogos han considerado la RMM como una excelente herramienta en su práctica. Aquellos que están planeando internarse en las biopsias guiadas por RMM deben adaptar su enfoque para tomar ventaja de los recursos locales y

su experiencia en imágenes.

Para algunos, los sistemas de RMM por fusión tienen la ventaja de proveer un software de soporte que almacene las imágenes, las revisiones del radiólogo e información sobre biopsias previas. Sin embargo, otras opciones para la toma de biopsias como la función cognitiva y el uso de rejilla han demostrado similares resultados en la detección de cáncer. Se puede esperar en las futuras guías para RMM de próstata, el apoyo continuo para la generación de múltiples opciones en la biopsia por fusión. ♦

1. Fulgham PF, Rukstalis DB, Turkbey IB et al: AUA Policy Statement on the use of multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis, staging and management of prostate cancer. *J Urol* 2017; **198**: 832.
2. Gayet M, van der Aa A, Beerlage HP et al: The value of magnetic resonance imaging and ultrasonography (MRI/US)-fusion biopsy platforms in prostate cancer detection: a systematic review. *BJU Int* 2016; **117**: 392.
3. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L et al: Comparing three different techniques for magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsies: a systematic review of in-bore versus magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion versus cognitive registration. Is there a preferred technique? *Eur Urol* 2017; **71**: 517.
4. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M et al: MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018; doi: 10.1056/NEJMoa1801993.

Eficacia de la Terapia con Testosterona en Pacientes con Hipogonadismo y Cáncer de Próstata



Mohit Khera, MD
Houston, Texas

De forma histórica, siempre ha habido preocupación en cuanto a la posibilidad de que

la terapia sustitutiva con testosterona (TT) ocasione cáncer de próstata. Actualmente el paradigma ha quedado atrás, ahora los médicos se preocupan mucho menos por este riesgo potencial. De hecho, una encuesta reciente realizada a

urólogos, encontró que el 65% de ellos están dispuestos a iniciar TT en hombres con hipogonadismo que se encuentren en vigilancia por cáncer de próstata, además, el 96% de los urólogos consideraron seguro el inicio de TT después de una prostatectomía radical.¹

Aunque existen numerosos estudios que evalúan la seguridad de la TT en hombres con hipogonadismo e historia de cáncer de próstata, faltan estudios que evalúen su eficacia, específicamente en estos pacientes. Acaso los hombres con

hipogonadismo e historia de cáncer de próstata se benefician de la terapia con testosterona? La literatura sugeriría que sí. Los pacientes con cáncer de próstata son más propensos a presentar síntomas asociados a hipogonadismo como disfunción eréctil, disminución de la libido, disfunción orgásmica y depresión.

Además, muchos hombres con hipogonadismo y cáncer de próstata pueden presentar osteoporosis y alteraciones en la imagen corporal (ej. Aumento de depósito de grasa y disminución de la masa muscular), especialmente después de recibir bloqueo androgénico. La TT ha demostrado mejorar la función eréctil, libido, disfunción orgásmica, depresión, densidad mineral ósea y la composición corporal en los hombres con hipogonadismo.

De hecho, en las nuevas guías de la AUA del 2018 para la deficiencia de testosterona se establece que “Los pacientes deben ser informados que la terapia con testosterona podría resultar en una mejora en la función eréctil, disminución de la libido, anemia, densidad ósea, pérdida de la masa muscular y/o síntomas depresivos (Recomendación moderada: Nivel de Evidencia: Grado B).”² Aquel paciente con historia de cáncer de próstata, sintomático, bien seleccionado y que es informado adecuadamente debería ser considerado para TT.

Luego del tratamiento para el cáncer de próstata, muchos pacientes experimentarán disfunción eréctil (DE). La literatura sugiere que los

▼ Continúa en la página 7

Tratamiento con Testosterona para Pacientes con Cáncer de Próstata

▼ Continuación de la página 6

hombres con hipogonadismo podrían partir con una desventaja significativa para recuperar la función eréctil al compararlos con los hombres con función gonadal normal después de una prostatectomía radical. Se cree que los niveles bajos de testosterona impactan de forma negativa a la función eréctil mediante 4 principales mecanismos; alteraciones en la liberación de óxido nítrico sintetasa, alteraciones en la expresión y actividad de la fosfodiesterasa 5, alteraciones en la función de los nervios cavernosos y presencia de enfermedad veno-oclusiva en el pene.

Además, los niveles bajos de testosterona pueden ser un factor contribuyente muy importante en la enfermedad veno-oclusiva mediante la reducción en el contenido del músculo liso trabecular, cambios en las propiedades fibroelásticas de la túnica albugínea, aumento en depósito de grasa sub-túnica y aumento en el depósito de tejido conectivo del músculo liso. Por lo tanto, muchos médicos creen que la TT debe ser iniciada de forma temprana después del manejo del

cáncer de próstata para maximizar la recuperación de la función eréctil.

Corona et al condujeron el meta-análisis más riguroso para evaluar los efectos de la TT al manejar la DE, incluyeron 2,298 sujetos con un promedio de seguimiento de 40.1 semanas.³ La terapia con testosterona mejora significativamente la función eréctil al compararla con placebo, con una diferencia promedio en el IIEF (Índice Internacional de Función Eréctil) de 2.31 puntos (1.41, 3.22). Los pacientes con hipogonadismo severo reportaron mayores índices de mejoría en la función eréctil al compararlos con aquellos con deficiencia moderada de testosterona. Los autores también encontraron que aquellos hombres con una testosterona sérica menor a 8 nmol/l (231 ng/dl) tuvieron la más alta mejoría en la función eréctil luego de TT.

Otros aspectos de la función eréctil también mejoraron con la TT, incluyendo libido, orgasmo, satisfacción en la relación sexual, y satisfacción sexual en general. Además, los autores concluyeron que la TT sola podría ser considerada una terapia razonable de primera línea para hombres con hipogonadismo con grados leves de disfunción eréctil.

Los *Estudios de Testosterona* (TTrials) son estudios controlados con placebo aleatorizados y doble ciego más grandes en la actualidad que evalúan la eficacia de la TT.^{4,5} Estos 7 estudios incluyen 788 hombres con un promedio de edad de 72 años. En el Estudio de la Función Sexual con terapia con testosterona aumentó la actividad sexual, deseo sexual y función eréctil. Un mayor incremento en los niveles de testosterona durante el tratamiento se asoció con el aumento en la actividad sexual. En el Estudio de Vitalidad con TT también mejoró el estado de ánimo y síntomas depresivos, en el Estudio óseo con TT aumentó la densidad mineral de hueso volumétrico y la fuerza estimada de la espina dorsal y la cadera.

Finalmente, en el Estudio de Función Física el porcentaje de hombres quienes presentaron un aumento de al menos 50 metros en una caminata de 6 minutos no difirieron significativamente entre los dos grupos de estudio, pero si difirieron significativamente cuando los hombres en todos los 3 estudios fueron incluidos (20.5% de los hombres quienes recibieron testosterona vs 12.6% de los hombres quienes recibieron placebo, p=

0.003). Los resultados de estos estudios con TT apoyaron la moción de que la TT podría beneficiar a los hombres con hipogonadismo e historia de cáncer de próstata.

En conclusión, la TT ha demostrado que mejora muchos de los síntomas comunes experimentados por hombres posterior al manejo de cáncer de próstata como la disfunción eréctil, disminución de la libido, disfunción orgásmica y depresión. Con buena selección, información y consejo adecuados, los hombres con hipogonadismo e historia de cáncer de próstata podrían ser considerados para TT. ♦

1. Millar AC, Elterman DS, Goldenberg L et al: A survey of Canadian urologists' opinions and prescribing patterns of testosterone replacement therapy in men on active surveillance for low-risk prostate cancer. *Can Urol Assoc J* 2016; **10**: 181.
2. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE et al: Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. *J Urol* 2018; doi: 10.1016/j.juro.2018.03.115.
3. Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A et al: Meta-analysis of results of testosterone therapy on sexual function based on International Index of Erectile Function scores. *Eur Urol* 2017; **72**: 1000.
4. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR et al: Effects of testosterone treatment in older men. *N Engl J Med* 2016; **374**: 611.
5. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR et al: Lessons from the Testosterone Trials. *Endocr Rev* 2018; doi: 10.1210/er.2017-00234.

Fármacos Urológicos e Infertilidad Masculina



Mary K. Samplaski, MD
Los Ángeles, California

Los posibles efectos secundarios sobre la reproducción masculina de los medicamentos que se emplean en urología generalmente no son muy considerados ni investigados, y son poco reconocidos. Estos medicamentos podrían afectar la reproducción masculina mediante un efecto hormonal central, con efectos gonadotóxicos directos, alteraciones en los parámetros del semen, en la función espermática e incluso en la función sexual.

Mientras que los antiinflamatorios no esteroideos son de los fármacos más empleados, basados en información limitada, los efectos en el sistema reproductivo humano aparentemente son mínimos. Las posibles excepciones son el acetaminofén

(paracetamol) y aspirina.

Un estudio de 501 parejas demostró que los hombres con nivel urinario alto de paracetamol tienen menor motilidad y morfología espermática, mayor fragmentación de DNA espermática y mayor tiempo de embarazo después de ajustar múltiples parámetros.¹ Con la aspirina, los hombres adultos sanos que utilizan cantidades moderadas de aspirina (más de 500 mg por semana) mostraron una disminución moderada en la motilidad espermática (62% vs 44%).² No se han observado cambios similares con ibuprofeno, nuevamente, con base en información científica muy limitada.

Los opioides ejercen sus efectos negativos en la fertilidad masculina mediante varios mecanismos, aunque la información también es limitada en cuanto a si el uso es a corto plazo (postquirúrgico) vs uso crónico. Mediante varias vías, estos fármacos podrían resultar en hipogonadismo y

alteraciones en la función testicular, condición denominada "Deficiencia androgénica inducida por opioides".³

Posterior a una exposición a corto plazo, la hormona luteinizante (LH), testosterona (T), dehidrotestosterona y estradiol, disminuyen en cantidades que dependen de la dosis dentro de unas pocas horas de tratamiento y regresan a la normalidad en algunos días.⁴ Además, los hombres adictos a opiáceos presentan mala calidad del semen en general.

Un estudio mostró que los hombres adictos a los opioides tienen niveles bajos de T libre y total, así como LH, la concentración espermática promedio fue $22 \times 10^6/\text{ml}$ vs $66 \times 10^6/\text{ml}$ en controles sanos.⁵ La cantidad diaria de uso de opioides tiene una correlación negativa con la concentración, motilidad y morfología espermática. La fragmentación de DNA también se ha detectado elevada en los adictos a opioides.⁵ Aún es muy limitada la información disponible acerca de los efectos de los opioides en cantidades menores sobre los parámetros del semen.

En años recientes, el mercado del reemplazo de la testosterona detonó.

La T exógena afecta dramáticamente la espermatogénesis mediante la supresión del eje hipotálamo-pituitario-gonadal disminuyendo la hormona folículo estimulante, LH y T intratesticular. En base en la literatura de anticoncepción masculina, sabemos que más del 99% de los hombres pueden recuperar la espermatogénesis al suspender la T, sin embargo, esto puede tomar hasta 24 meses.⁶ Algunos medicamentos no autorizados (FDA) podrían ser utilizados para estimular la producción de T endógena y ayudar con el cese de T exógena.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (IFDE5) se utilizan frecuentemente para mejorar la erección en el hombre que está intentando lograr un embarazo. Los resultados publicados son variables en lo que respecta a las pruebas in vitro vs in vivo, el medicamento específico, dosis, y población estudiada. Sin embargo, en general, cuando se consumen a demanda, los IFDE5 al parecer tienen un efecto mínimo en la calidad del semen. Uno de los

Fármacos Urológicos e Infertilidad Masculina

▼ Continuación de la página 7

estudios más grandes en este tema, observó a 200 hombres sanos que tomaban sildenafil 100 mg, vardenafil 20 g o placebo diariamente durante 6 meses, al analizar los resultados no se encontraron diferencias en los parámetros del semen y hormonas reproductivas entre los grupos.⁷

Los inhibidores de la 5-alfa Reductasa (5AR) son utilizados en hiperplasia prostática benigna (HPB) (5 mg al día) así como en la alopecia androgenética (1 mg al día). Aunque la información es conflictiva, parece que la mayoría de los hombres presentan efectos en la espermatogénesis en algún grado. En HPB las dosis de finasteride y dutasteride podrían causar de manera reversible, aproximadamente un 30% de disminución en la cuenta total de espermias, parece haber un subgrupo de aproximadamente un 5% de hombres quienes son más sensibles a los efectos de estos medicamentos, con disminución en la cuenta total de espermias a menos del 10% de los valores basales.⁸

Estos medicamentos podrían también causar disfunción eyaculatoria, observada en el 3% de los hombres que toman finasteride y 2% con dutasteride.⁹ Además de sus efectos en los espermias y la eyaculación, esta clase de medicamentos podría ocasionar disfunción sexual (disfunción eréctil, disminución de la libido), condición conocida como “Síndrome

Post-Finasteride”.³

Los bloqueadores de los receptores alfa inhiben la inervación simpática del músculo liso de la próstata y del tracto urinario reproductor, pueden causar disfunción eyaculatoria reversible, desde eyaculación retrógrada, disminución en el volumen eyaculado o incluso abolir por completo la fuerza para la emisión seminal. Esto podría entonces disminuir la cantidad del eyaculado. Se han analizado cuatro subtipos de receptores alfa-1, y la variación en los efectos secundarios parecen estar relacionados a la variabilidad en la afinidad para estos receptores.

Además de los efectos en la eyaculación, estos medicamentos podrían afectar la libido y la función eréctil. Se ha reportado la disminución en la libido en 1 a 2% de los hombres que toman alfa-bloqueadores, y disfunción eréctil en un 3.8%.¹⁰

Los alfa-bloqueadores también han demostrado alterar los parámetros del semen en hombres sanos. En un estudio de hombres con parámetros normales en el semen y uso de alfuzosina, se observó un aumento en el conteo espermático de 46.2×10^6 y tamsulosina demostró una disminución a 54.6×10^6 .¹¹ Ambos fármacos demostraron una disminución en la motilidad espermática, 13.8% con tamsulosina y 0.4% con alfuzosina.

La interpretación del efecto de los antibióticos en la fertilidad masculina puede ser realmente difícil, ya que la inflamación coexistente a una infección también puede alterar la fertilidad. Además, hay muy poca

información disponible para la mayoría de los antibióticos. Los datos disponibles sugieren un mínimo efecto negativo de la mayoría de los antibióticos en la fertilidad masculina, aunque nitrofurantoína, aminoglucósidos y ciprofloxacino podrían si tener mayor efecto negativo.

Un estudio más antiguo en el que los hombres sanos recibieron nitrofurantoína demostró que el 22% de ellos experimentaron significativamente menor conteo de espermias y detención en la espermatogénesis.¹² Los aminoglucósidos, neomicina y gentamicina, han demostrado también tener un impacto negativo en los parámetros del semen.¹³ Ciprofloxacino podría afectar de forma negativa al conteo espermático total móvil, peso de los testículos e histología testicular.

Mientras que es preocupante que muchos de los medicamentos que son utilizados comúnmente puedan dañar la fertilidad, lo que es verdaderamente alarmante es la falta de información actual en muchos medicamentos y su posible efecto en la reproducción masculina. Esto puede dificultar el hecho de asesorar adecuadamente a nuestros pacientes. Lo mejor que podemos hacer es informar a los pacientes con lo que ya sabemos y continuar haciendo esfuerzos en obtener información de calidad en lo que respecta a fármacos que han sido menos estudiados. ♦

1. Smarr MM, Kannan K, Chen Z et al: Male urinary paracetamol and semen quality. *Andrology* 2017; **5**: 1082.
2. Stutz G, Zamudio J, Santillán ME et al: The

effect of alcohol, tobacco, and aspirin consumption on seminal quality among healthy young men. *Arch Environ Health* 2004; **59**: 548.

3. Drobnis EZ and Nangia AK: Impacts of Medications on Male Fertility. Cham, Switzerland: Springer International 2017.
4. Fraser LA and Adachi JD: Glucocorticoid-induced osteoporosis: treatment update and review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2009; **1**: 71.
5. Safarinejad MR, Asgari SA, Farshi A et al: The effects of opiate consumption on serum reproductive hormone levels, sperm parameters, seminal plasma antioxidant capacity and sperm DNA integrity. *Reprod Toxicol* 2013; **36**: 18.
6. Liu PY, Swerdloff RS, Christenson PD et al: Rate, extent, and modifiers of spermatogenic recovery after hormonal male contraception: an integrated analysis. *Lancet* 2006; **367**: 1412.
7. Jarvi K, Dula E, Dreihobl M et al: Daily vardenafil for 6 months has no detrimental effects on semen characteristics or reproductive hormones in men with normal baseline levels. *J Urol* 2008; **179**: 1060.
8. Samplaski MK, Lo K, Grober E et al: Finasteride use in the male infertility population: effects on semen and hormone parameters. *Fertil Steril* 2013; **100**: 1542.
9. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A et al: Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2014; **11**: 1554.
10. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J et al: The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008; **179**: 616.
11. Hellstrom WJ and Sikka SC: Effects of alfuzosin and tamsulosin on sperm parameters in healthy men: results of a short-term, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Androl* 2009; **30**: 469.
12. Nelson WO and Bunge RC: The effect of therapeutic dosages of nitrofurantoin (furadantin) upon spermatogenesis in man. *J Urol* 1957; **77**: 275.
13. Khaki A: Assessment on the adverse effects of aminoglycosides and fluoroquinolone on sperm parameters and male reproductive tissue: a systematic review. *Iran J Reprod Med* 2015; **13**: 125.

Terapia de Suplemento con Testosterona y Síndrome Metabólico



Jaeson R. Kovac, MD
Indianapolis, Indiana

Después de realizar experimentos relacionados a la castración y trasplante testicular, los andrógenos fueron las primeras moléculas de transducción de señal molecular hipotetizadas. No fue hasta que se describió, aisló y sintetizó la molécula actual de la testosterona en la década de 1930 que los tratamientos para el hipogonadismo se hicieron concebibles. Al día de hoy, la

testosterona (disponible de muchas formas incluyendo tópica, inyectable e incluso en implantes) es uno de los medicamentos de mayor prescripción y con más crecimiento en el mundo desarrollado.¹

Clínicamente, la terapia de suplemento con testosterona (TST) puede utilizarse para disminuir muchos de los síntomas asociados con el hipogonadismo masculino, tales como disminución de la libido, disfunción eréctil, fatiga, disminución en la capacidad cognitiva en forma de depresión, pérdida de la memoria y dificultad para concentrarse.

Aunque es controversial, el límite bajo de la testosterona sérica está

establecido en aproximadamente 300 ng/dl, y el diagnóstico se establece utilizando la combinación de síntomas/signos clínicos y niveles séricos bajos.¹ Estos niveles bajos de testosterona también han sido relacionados con el aumento en la adiposidad abdominal, disminución en la sensibilidad de la insulina, hipertensión y dislipidemia, todos estos son componentes de un complejo denominado síndrome metabólico (SxMet).²

El SxMet, o “Síndrome X”, consiste en estos factores de riesgo que, cuando se presentan en conjunto, incrementan el riesgo de diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular (ECV).³ La definición más aceptada del SxMet proviene de la Federación Internacional de Diabetes y se basa en la circunferencia

de la cintura y triglicéridos, ambos correlacionan con la sensibilidad a la insulina y son muy fáciles de medir.²

De forma tradicional, los componentes clínicos del SxMet han sido manejados individualmente. Sin embargo, es tentador especular acerca de que la TST (en conjunto con los cambios dietéticos, ejercicio y disminución de peso) podría mejorar en gran medida, aunque no totalmente, algunos de estos factores de manera simultánea.

El número potencial de hombres con SxMet e hipogonadismo en los Estados Unidos es muy significativo. Sin duda, se estima que se presenta alrededor del 3.1% a 7.0% de los hombres entre 30 y 69 años, y más del 38.7% en hombres mayores de 45

Hipogonadismo y Síndrome Metabólico

▼ Continuación de la página 8

años. Dada la prevalencia aproximada del 39% de SxMet, los costos para la sociedad son muy importantes.^{2,3} Las alarmas se encienden con el hecho de que el SxMet presenta el doble en el incremento del riesgo de ECV y cinco veces el riesgo de DM tipo 2 (DM2).

La triada SxMet, DM2 e hipogonadismo esta ganando terreno como uno de los principales problemas de salud.⁴ Los hombres con SxMet y/o DM2 son más propensos a presentar niveles más bajos de testosterona sérica (total y libre), los hombres que presentan SxMet despliegan un aumento en el riesgo 2.6 veces mayor de presentar hipogonadismo.³ Trabajos posteriores

han demostrado que los niveles altos de testosterona son un factor protector en contra de el desarrollo de SxMet,^{2,3} y los niveles bajos están asociados con mayor riesgo de mortalidad en hombres con SxMet.⁵

Como nota de precaución, existen dificultades cuando se examinan los efectos de la testosterona en el SxMet debido a que se sabe que hay una variabilidad inter-laboratorios en los valores de testosterona, los valores absolutos de testosterona no toman en cuenta la sintomatología y diferencias numéricas en los niveles de testosterona podrían no tener un significado clínico.

El manejo del SxMet principalmente tiene el objetivo de modificar el estilo de vida, disminución de peso y aumentar la actividad física. Las terapias farmacológicas específicas para el SxMet no han sido identificadas y

la mayoría de los tratamientos se enfocan entonces en los componentes individuales del SxMet.

Como posible evidencia se que se encuentra infravalorada la relación de hipogonadismo/SxMet, es el hecho de que la TST en combinación con el ejercicio y la dieta podría mejorar, y en ocasiones, completamente resolver el SxMet.^{3,4} También se ha observado mejoría en los niveles de hemoglobina glicosilada, glucosa plasmática en ayuno, colesterol, función hepática y perfil de lípidos, proteína C reactiva, índice de masa corporal y circunferencia de cintura.³

Aunque se necesitan más estudios para determinar la dosis óptima, frecuencia, modalidad y duración de la terapia, la preponderancia de la evidencia sugiere que la TST constituye una opción terapéutica válida para el hombre con la “Triada MAD” del síndrome Metabólico,

Deficiencia de andrógenos/hipogonadismo y Diabetes mellitus).

◆ **Interés financiero y/o otras relaciones con Abbvie.*

1. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE et al: Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. *J Urol* 2018; doi: 10.1016/j.juro.2018.03.115.
2. Cunningham GR: Testosterone and metabolic syndrome. *Asian J Androl* 2015; **17**: 192.
3. Kovac JR, Pastuszak AW, Lamb DJ et al: Testosterone supplementation therapy in the treatment of metabolic syndromes. *Postgrad Med* 2014; **126**: 149.
4. Dimopoulou C, Goulis DG, Corona G et al: The complex association between metabolic syndrome and male hypogonadism. *Metabolism* 2018; doi: 10.1016/j.metabol.2018.03.024.
5. Laouali N, Brailly-Tabard S, Helmer C et al: Testosterone and all-cause mortality in older men: the role of metabolic syndrome. *J Endocr Soc* 2018; **2**: 322.

Cirugía Asistida con Robot en Urología Pediátrica—¿Hemos alcanzado los límites de la Tecnología?



William R. Boysen, MD



Mohan S. Gundeti, MD, MCh, FEBU, FRCS, FEAPU*

Chicago, Illinois

es aplicada en procedimientos complejos como la cistoplastia de aumento,² uno empieza a contemplar el futuro de la cirugía LAR en urología pediátrica. ¿Hemos alcanzado los límites de la tecnología o es este apenas el comienzo?

La evolución de este desarrollo tecnológico y su futuro puede ser dividida en los siguientes componentes 1) sistemas robóticos actuales y de instrumentación, 2) métodos para una enseñanza sistémica, 3) herramientas para una evaluación sistemática de competencia, 4) tutela de un mentor, 5) disponibilidad mundial.

El desarrollo de nuevos prototipos de robots generará competencia en el mercado y esto impulsará el desarrollo tecnológico e innovación para cubrir las limitaciones técnicas actuales. Múltiples plataformas robóticas se encuentran en desarrollo, y aunque no se han hecho públicos los detalles completos, hay ya reportes sobre mejora en la destreza, brazos robóticos independientes y retroalimentación háptica.³ Existe incluso la posibilidad de crear robots intracorpóreos los cuales pueden ser controlados extracorpóreamente y pudiendo realizar algunos de los aspectos técnicos repetitivos de la cirugía.

Ya se ha incorporó también la tecnología en imagen como la fluorescencia Firefly® para mejorar la visualización, esto puede ser llevado mas allá con la incorporación de alertas de seguridad como es la habilidad de un instrumento para detectar una señalización de onda y la proximidad a un vaso sanguíneo, alertando y guiando al cirujano para una disección más segura.

Este tipo de tecnología ha sido estudiada por el departamento de la Defensa Nacional y en un futuro podrá ser aplicada para mejorar la cirugía robótica en todos los pacientes. Los avances en los instrumentos es posible que incluyan la miniaturización de los elementos robóticos y el desarrollo de cartuchos que contienen múltiples elementos de trabajo intercambiables, eliminando así la necesidad del cambio de instrumentos mejorando así la seguridad y la eficiencia.

La enseñanza y trasmisión de conocimientos son fundamentales en el desarrollo de las nuevas generaciones de cirujanos. El modelo actual de educación en cirugía robótica es muy diferente al de la era de Halstedian, incluyendo simuladores, contenido en línea y realidad virtual.

Los simuladores y la realidad virtual están evolucionando para facilitar el proceso de aprendizaje en la cirugía reconstructiva y extirpativa. La inteligencia artificial (IA) puede ayudar en el proceso, con una evaluación automatizada que provea una adecuada retroalimentación y

defina las necesidades del aprendiz, finalmente formulando un plan para superar las deficiencias.

La información en línea emergente será también un componente clave del aprendizaje, eludiendo la necesidad de la presencia física en una sala de operaciones para beneficiarse del conocimiento compartido. Es muy importante que los líderes en esta área continúen compartiendo sus experiencias con el resto de sus colegas para facilitar la fácil adopción del conocimiento, evitar los errores más comunes y reducir así las huellas de la educación quirúrgica.

La colaboración multicéntrica es otra plataforma importante para compartir información y proporcionar grandes conjuntos de datos para su evaluación profunda y educación. Los estudios aleatorizados pueden no ser posible en el área de pediatría, pero los estudios multicéntricos prospectivos pueden ser un buen sustituto.

La evaluación de la competencia es un elemento importante del entrenamiento y puede ser necesaria para la acreditación de instituciones en particular. En la actualidad, este proceso no se ha formalizado, aunque los esfuerzos continúan para generar modelos de evaluación.

Los instrumentos propuestos para la evaluación de las habilidades incluye la herramienta GEAR (*Global Evaluative Assessment of Robotic Skills*) que evalúa una variedad de dominios y asigna una puntuación

De manera similar al cause de un río con múltiples afluentes que se unen al final para llegar al océano, la tecnología evoluciona dinámicamente sin detenerse completamente en innovación. Como cirujanos debemos ser parte de este proceso para facilitar el progreso de este campo y lograr así un bien para la humanidad.

La innovación en cirugía en sus etapas iniciales es frecuentemente vista con el escepticismo apropiado y debe evaluarse a fondo según lo sugerido en el marco IDEAL.¹ El abordaje laparoscópico asistido por robot (LAR) en urología pediátrica no ha estado exento de este escepticismo y de una evaluación rigurosa.

En la medida que esta tecnología

▼ Continúa en la página 10

Cirugía Asistida con Robot en Urología Pediátrica—¿Hemos alcanzado los límites de la Tecnología?

▼ Continuación de la página 9

al cirujano que correlaciona con los resultados quirúrgicos, pero requiere de un revisor entrenado que asigne la puntuación.⁵

El denominado C-SATS (*Crowd-Sourced Assessment of Technical Skills*) es un modelo interesante que utiliza una fuente de comentarios provenientes de otros cirujanos después de un caso robótico y que proporciona retroalimentación.⁶ Aunque es un modelo prometedor, continúa siendo subjetivo y con sesgos potenciales.

¿Puede la Inteligencia Artificial realizar evaluaciones de habilidades quirúrgicas de los casos en tiempo real y proporcionar retroalimentación sobre áreas específicas donde se requieren mejoras? Los métodos de entrenamiento con máquinas ya han sido utilizados para clasificar a los cirujanos como expertos o principiantes analizando los movimientos del mismo y podrían ampliar su utilización para la certificación de un cirujano.⁷

La tecnología adicional, como el seguimiento de los ojos y el mapeo de la mirada, puede tener un papel en lograr una evaluación más confiable de las habilidades del cirujano.⁸ Esta evaluación objetiva será el futuro para la certificación en las instituciones y proveerá al paciente la posibilidad de elegir cirujanos robóticos.

El mantenimiento de las habilidades es otro componente importante, y debemos tener salas adjuntas al quirófano de entrenamiento y práctica, permitiendo a los cirujanos perfeccionar su habilidad y repasar los pasos críticos de la cirugía de la misma manera que los atletas se preparan antes de una competencia.⁹

Los mentores han sido durante mucho tiempo un pilar en el entrenamiento quirúrgico, pero plantean un problema potencial para los cirujanos en áreas remotas que desean adoptar robótica. La telemonitorización y la retroalimentación de los medios esta disponible actualmente, y puede verse beneficiada con un internet de alta velocidad y mayor número de mentores disponibles. ¿Es posible en esta área utilizar también inteligencia artificial o robots automatizados? El área de aplicación de la inteligencia artificial es infinita.

Finalmente, la tecnología robótica se esta desarrollando en beneficio de todos los pacientes, entonces ¿porque el acceso continúa siendo limitado? Los altos precios de estos sistemas pueden ser prohibitivos pero con la introducción en el mercado de los nuevos sistemas los costos deben disminuir.

Cuando un cirujano capacitado no está disponible en un lugar, la telecirugía puede cubrir esta deficiencia. La cirugía trans-provincia se ha realizado en Canadá sin aumento en las complicaciones o la necesidad de realizar una conversión a cirugía abierta y la telerobótica esta

bajo investigación en los Estados Unidos.^{10,11}

Existen obstáculos legales y logísticos para la utilización rutinaria de la telerobótica, pero esperamos que estas aplicaciones evolucionen a realidades con las nuevas innovaciones. Se necesita más investigación para mejorar el acceso a la tecnología LAR en todo el mundo para permitir que todo paciente se beneficie de estas innovaciones independientemente de su localización geográfica o posición económica.

La automatización y los avances tecnológicos no reemplazarán el rol de los humanos en la cirugía, pero ayudarán a mejorar la eficacia, precisión y seguridad. Las tecnologías emergentes como los nuevos prototipos de robot y la inteligencia artificial son “neutrales...ni buenos ni malos”¹².

Como cirujano y al adoptar nuevas tecnologías “Depende de nosotros aplicar de una manera ética y moral estas tecnologías, y luego aplicarlas con empatía y compasión para todos y cada uno de nuestros pacientes”. Debemos adoptar los próximos cambios tecnológicos y aplicarlos de una manera ética para alcanzar las ventajas de servir de una mejor manera a nuestros pacientes. ♦

*Conflicto de interés con NARUS (*North American Robotic Urology Symposium*) fundada por *Intuitive Surgical Inc.*

1. Cook JA, McCulloch P, Blazeby JM et al: IDEAL framework for surgical innovation

3: randomised controlled trials in the assessment stage and evaluations in the long term study stage. *BMJ* 2013; **346**: f2820.

2. Murthy P, Cohn JA, Selig RB et al: Robot-assisted laparoscopic augmentation ileocystoplasty and Mitrofanoff appendicovesicostomy in children: updated interim results. *Eur Urol* 2015; **68**: 1069.

3. Chang K, Raheem A and Rha K: Novel robotic systems and future directions. *Indian J Urol* 2018; **34**: 110.

4. Design of an intracorporal surgical robot - hydraulic actuation in medical robots. Available at <https://www.mech.kuleuven.be/en/pma/research/ras/researchprojects/researchproject.html#iwtmooers>.

5. Goldenberg MC, Lee JY, Kwong JC et al: Implementing assessments of robot-assisted technical skill in urological education: a systematic review and synthesis of the validity evidence. *BJU Int* 2018; doi 10.1111/bju.14219.

6. Lendvay TS, White L and Kowalewski T: Crowdsourcing to assess surgical skill. *JAMA Surg* 2015; **150**: 1086.

7. Fard MJ, Ameri S, Darin Ellis R et al: Automated robot-assisted surgical skill evaluation: predictive analytics approach. *Int J Med Robot* 2018; **14**: e1850.

8. Ashraf H, Sodergren MH, Merali N et al: Eye-tracking technology in medical education: a systematic review. *Med Teach* 2018; **40**: 62.

9. Lendvay TS, Brand TC, White L et al: Virtual reality robotic surgery warm-up improves task performance in a dry laboratory environment: a prospective randomized controlled study. *J Am Coll Surg* 2013; **216**: 1181.

10. Anvari M, McKinley C and Stein H: Establishment of the world's first telerobotic remote surgical service: for provision of advanced laparoscopic surgery in a rural community. *Ann Surg* 2005; **241**: 460.

11. Lendvay TS, Hannaford B and Satava RM: Future of robotic surgery. *Cancer J* 2013; **19**: 109.

12. Satava R: How the future of surgery is changing: robotics, telesurgery, surgical simulators, and other advanced technologies. Available at <https://www.slideshare.net/PranayaKrishna/future-of-surgery-satava0606>.

Veracidad en las Publicaciones—¿Nos Estamos Haciendo Más Honestos al Reportar los Resultados de Cirugías de Hipospadias?



Christopher J. Long, MD



Mark R. Zaontz, MD

Philadelphia, Pennsylvania

tiempo de hipospadias bajo la técnica de colgajo Byars en el Texas Children's Hospital.¹ Los reportes subsecuentes del Boston Children's Hospital, Toronto's Hospital for Sick Children y el Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), todos mostraron una tasa similar de complicaciones del 49% al 62%.

En estas publicaciones las tasas de complicaciones se elevaron considerablemente en comparación con lo que se tenía registro, de un 15-20% de los pacientes sometidos a una reparación de una hipospadias proximal requerían un procedimiento

adicional. En nuestra especialidad estas publicaciones hubieran ocasionado dos reacciones 1) una sensación de acuerdo sobre una tasa de complicaciones más alta que la publicada para hipospadias severas y 2) un fuerte deseo de mejorar nuestros resultados quirúrgicos en estos niños.

Reconociendo esta sorprendente tasa de complicaciones, buscamos identificar algunos factores que nos llevaran al estado actual de la literatura. Las hipospadias proximales son relativamente poco frecuentes comparadas con las hipospadias distales, la mayoría de los estudios reportan una incidencia de complicaciones del 15-20%. Los estudios grandes en la literatura son escasos y con resultados conflictivos con una cantidad en realidad pequeña de pacientes.

Otro punto importante es que su seguimiento es muy corto. Algunos

han reportado que las complicaciones mas allá de los 18 meses son muy raras, este no fue nuestro caso. Diversos estudios han corroborado nuestros hallazgos clínicos, el pene en crecimiento posterior a la reparación de hipospadias está en riesgo para el desarrollo de una complicación tardía.

Encontramos también que en la literatura de Hipospadias la mayoría de los estudios publicados combinan todos los grados de severidad. Sin duda, la mayoría de estas series contienen un pequeño porcentaje de pacientes con hipospadias proximales y con un seguimiento corto (6 a 12 meses después de la reparación). Estos factores actúan de manera sinérgica para diluir la gran tasa de complicación de las hipospadias severas, evaluando las

En 2015 Stanasel et al reportaron complicaciones en 38 de 56 (68%) pacientes sometidos a un segundo

▼ Continúa en la página 11

Reporte de Resultados luego de Cirugía de Hipospadias

▼ Continuación de la página 10

complicaciones antes de que puedan ocurrir la mayoría de las mismas. Esto infunde un sesgo hacia una menor tasa de complicaciones, lo cual ahora solo estamos rectificando.²

Las preocupaciones adicionales acerca de la calidad de la literatura sobre hipospadias limitan las conclusiones que pudieran realizarse acerca de los factores de riesgo para las complicaciones, incluyendo el uso de testosterona preoperatoria, bloqueo caudal anestésico y los tipos de cirugía que se realizan. Por ejemplo, la testosterona preoperatoria en niños prepúberales puede ser administrada temporalmente para aumentar el tamaño de un glándulo pequeño, disminuyendo potencialmente las complicaciones de la uretroplastia y glanuloplastia.

Aunque existen varios estudios de instituciones individuales, un análisis sistemático para establecer unas guías de manejo no es concluyente, debido a la baja calidad de la literatura, con muchavariabilidad en las indicaciones para la administración y método de aplicación de la testosterona, el tipo de reparación y falta de seguimiento.³ Similares aspectos han limitado

nuestra capacidad para determinar los riesgos de los bloqueos caudales y los resultados específicos de la reparación quirúrgica.

Quizás, la variable más elusiva es la habilidad del cirujano y la variabilidad técnica. Con más de 200 variaciones en la técnica descritas en la literatura para la reparación de hipospadias, y probablemente más variaciones técnicas por cirujano a nivel individual, es difícil comparar series individuales de cirujanos para hacer conclusiones generales.

Por ejemplo, la reparación de Thiersch-Duplay es muy diferente en cada cirujano. Esa variación técnica es imposible de registrar en la literatura. Muchos de los reportes actuales les falta claridad en sus reportes acerca de los criterios de exclusión, aquellos pacientes que se han perdido en el seguimiento y no son incluidos en el análisis, así como la falta de revisiones independientes de las bases de datos. Todos estos factores provocan sesgos en los resultados independientemente de la severidad de la hipospadias.

Ahora que se expuso una mayor tasa de complicaciones en las hipospadias proximales, además de muchas limitaciones en la calidad de los estudios como un todo, debemos enfocarnos en corregir estas deficiencias. Un panel recientemente

propuso los criterios modificados de STROBE (*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*) como una guía para las futuras publicaciones de hipospadias para mejorar la calidad y la aplicabilidad de la literatura.⁴

Además, la Sociedad de Urología Pediátrica esta creando una hoja de reporte universal que estará disponible en el expediente médico electrónico para que sea utilizada por todos nosotros. Esto nos permitirá como especialidad definir objetivamente cómo evaluamos la gravedad del hipospadias en la sala de operaciones, identificar indicaciones para reparaciones particulares y modificaciones a las técnicas con una monitorización cercana de los resultados.

Nuestros esfuerzos deben involucrar además la identificación estricta de complicaciones a través de definiciones estandarizadas que sean universalmente aceptadas y seguidas. Los protocolos de seguimiento deben incluir la evaluación de estos pacientes posterior al entrenamiento para utilizar el baño y hasta la pubertad, particularmente aquellos con hipospadias severas, como mínimo.

Se deben tomar fotos en el preoperatorio, postoperatorio y en el seguimiento a largo plazo para

hacer más objetiva la comparación fenotípica de los pacientes. La incorporación de los reportes de resultados por los pacientes agregará un grado de honestidad a nuestra forma de reportar, lo cual es por lo menos igual de importante que los resultados quirúrgicos.

En el CHOP incorporamos la mayoría de estos esfuerzos para nuestros pacientes con hipospadias y esperamos que otras instituciones lo sigan bien. Ahora que los primeros pasos en la honestidad del reporte han sido establecidos (admitimos el problema), es nuestro deber actuar a este respecto para ampliar la comprensión de la reparación de hipospadias a fin de mejorar los resultados y disminuir las tasas de complicaciones. ♦

1. Stanasel I, Le HK, Bilgutay A et al: Complications following staged hypospadias repair using transposed preputial skin flaps. *J Urol* 2015; **194**: 512.
2. Long CJ and Canning DA: Hypospadias: are we as good as we think when we correct proximal hypospadias? *J Pediatr Urol* 2016; **12**: 196.
3. Netto JM, Ferrarez CE, Schindler Leal AA et al: Hormone therapy in hypospadias surgery: a systematic review. *J Pediatr Urol* 2013; **9**: 971.
4. Braga LH, Lorenzo AJ, Bagli DJ et al: Application of the STROBE statement to the hypospadias literature: report of the International Pediatric Urology Task Force on hypospadias. *J Pediatr Urol* 2016; **12**: 367.

Viñeta Clínica

▼ Continuación de la página 3

Discusión

La mayoría de las masas adrenales son diagnosticadas de manera incidental (nombrados "incidentalomas") en estudios de imágenes solicitados y no relacionados con una patología adrenal. La evaluación de los incidentalomas puede ser simplificada al contestar lo siguiente 1) ¿es maligna? y 2) ¿es funcional? Benignas o malignas pueden ser funcionales (aproximadamente 10%) o no funcionales.

El abordaje para evaluar la funcionalidad esta indicado en todos los incidentalomas adrenales, y debe incluir la evaluación de secreción excesiva de cortisol (prueba de supresión con dexametasona o cortisol libre urinario de 24 horas), identificar aumento de catecolaminas (metanefrinas plasmáticas) y pruebas para la identificación de hipersecreción de aldosterona en

pacientes con hipertensión (relación renina-aldosterona).¹

Las características de las imágenes pueden definir una masa como un adenoma benigno o un "no adenoma." Mediante la tomografía computarizada con contraste o la resonancia magnética se puede diferenciar entre estos dos escenarios. Los no adenomas tienen mayores posibilidades de ser malignos. Sin embargo, algunas lesiones benignas dan la apariencia de ser malignas. Los hallazgos sugestivos de malignidad en un no adenoma son 1) <10 unidades hounsfield en la tomografía, 2) en las placas tardías (15 minutos) un lavado o disminución del contraste en la tomografía menor del 50% y 3) desplazamiento químico con pérdida de la señal en la resonancia magnética.²

En una serie de casos Hoeffel et al, reportaron 8 casos de hemorragia adrenal espontánea unilateral con hallazgos significativos en la tomografía, incluidos valores heterogéneos de atenuación en tejidos blandos, los hallazgos de

calcificación y captación al medio de contraste (principalmente en la periferia).³ Masas reportadas variaron entre 5-12 cm. Se ha reportado el crecimiento de los hematomas adrenales en su seguimiento.⁴ Las hemorragias adrenales pueden ocurrir en conjunto con lesiones adrenales, siendo el feocromocitoma la que tiene mayor asociación.⁵

Pocos casos han sido reportados en la literatura sobre hematomas adrenales que simulen lesiones malignas.^{6,7}

Los hematomas adrenales deben ser considerados un diagnóstico diferencial de lesión adrenal.

Casos (continuación)

Ambos pacientes fueron evaluados por el endocrinólogo y finalmente fueron sometidos a adrenalectomía asistida por robot en posición decúbito lateral. La masa adrenal fue disecada de las estructuras adyacentes utilizando el sellador de vasos robótico. La masa fue retirada por el puerto del ayudante en una bolsa extractora laparoscópica. El reporte

histopatológico del primer paciente reportó un hematoma organizado con metaplasia lipomatosa. El reporte final histopatológico del segundo paciente reporto un trombo organizado/hematoma y fibrosis. ♦

1. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD et al: Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med* 2003; **138**: 424.
2. Thomas AZ, Blute ML, Seitz C et al: Management of the incidental adrenal mass. *Eur Urol Focus* 2016; **1**: 223.
3. Hoeffel C, Legmann P, Luton JP et al: Spontaneous unilateral adrenal hemorrhage: computerized tomography and magnetic resonance imaging findings in 8 cases. *J Urol* 1995; **154**: 1647.
4. Hosono S, Fujii Y, Yamashita T et al: A case of asymptomatic adrenal hematoma which progressively enlarged during follow-up. *Hinyokika Kyo* 2004; **50**: 617.
5. Marti JL, Millet J, Sosa JA et al: Spontaneous adrenal hemorrhage with associated masses: etiology and management in 6 cases and a review of 133 reported cases. *World J Surg* 2012; **36**: 75.
6. Sasaki K, Yamada T, Gotoh K et al: Idiopathic adrenal hematoma masquerading as neoplasm. *Case Rep Gastroenterol* 2012; **6**: 171.
7. Kılınc İ, Dumlu EG, Öztürk V et al: Idiopathic adrenal hematoma mimicking neoplasia: a case report. *Int J Surg Case Rep* 2016; **28**: 15.