



EDITORIAL



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

Este número de AUA News será publicado apenas unas semanas antes de la celebración del Congreso Anual de la Confederación Americana de Urología CAU/Buenos Aires 2019, que se llevará a cabo del 2 al 5 de Octubre próximos.

Como te lo he estado informando en anteriores comunicaciones, este debe ser considerado el evento académico urológico más importante del año en Latinoamérica. El programa definitivo lo puedes encontrar en las páginas de CAU www.caunet.org o del congreso www.cau2019.com. Nuevamente este año el programa académico tiene una calidad científica indiscutible con la

participación de más de 80 Profesores de reconocida calidad internacional en distintas actividades que incluyen conferencias estado-del arte, debates, discusión sobre cómo manejar complicaciones en cirugía, 12 cursos instruccionales cuidadosamente seleccionados, 4 simposios con almuerzo de trabajo, 9 simposios presentados por el mismo número de Sociedades Nacionales integrantes de CAU, 3 simposios presentados por Oficinas y Grupos de Trabajo de CAU. Este año se han recibido un número record de abstractos provenientes de los distintos países que integran la CAU, como nunca

antes, se presentarán 492 trabajos libres en formatos de podio, posters y videos.

La reciente difícil situación económica que atraviesa Argentina no será de ninguna manera un impedimento para que el congreso tenga el éxito esperado. Para el urólogo visitante de Latinoamérica, la paridad cambiaria que tiene el país en este momento, será de alguna manera una ventaja adicional. Para el urólogo de la Argentina, la asistencia al congreso no debe representar un problema económico ya que la organización del evento ha finalizado con meses de anticipación, sin riesgo

que los costos generales del congreso sufran modificación. A nombre de la Junta Directiva de CAU quiero expresar un gran reconocimiento al excelente trabajo del comité organizador del congreso encabezado por el Dr. Miguel Costa.

Argentina y los amigos urólogos argentinos están listos para recibir a todos los colegas de Latinoamérica. Aun tienes tiempo, no lo pienses más, registrarte, asistir y participar de esta extraordinaria experiencia educativa y social en CAU/Buenos Aires 2019. ♦

Trabajando hacia el manejo del dolor postoperatorio libre de opioides en Urología Pediátrica



Sameer Mittal, MD



Sharmayne Siu



Arun K. Srinivasan, MD

Philadelphia, Pennsylvania

Los proveedores en todo nuestro campo y en otras especialidades quirúrgicas han comenzado a cuestionar el uso postoperatorio de opioides debido a la posibilidad de dependencia y abuso. El control del dolor quirúrgico agudo es una parte importante de la atención postoperatoria, pero las ramificaciones del uso excesivo y la prescripción indiscriminada de opioides están afectando a las comunidades de todo el país.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) informan que casi 130 estadounidenses mueren

cada día de sobredosis de opioides, lo que representa casi 50.000 muertes en 2017. (1) Si nuestras prácticas postoperatorias contribuyen de alguna manera a tales morbilidades y pérdida de vidas, tenemos una obligación de trabajar hacia una mejoría.

En la literatura urológica, innumerables grupos se han esforzado por reconocer e implementar la administración de opioides. Consultando The Journal of Urology®, ha habido casi 160 artículos de investigación y resúmenes sobre el tema en el último año. Este número es un testimonio que reconoce una importante epidemia

de salud e intenta definir nuestro papel en su abordaje.

Desafortunadamente, al limitar la misma consulta a la población pediátrica, encontramos una escasez de investigación robusta en esta población vulnerable de pacientes. A pesar del énfasis puesto en la modificación de la práctica en adultos, los datos han demostrado que las sobredosis de opioides y los acontecimientos adversos relacionados con los opioides han aumentado en todos los grupos de edad, incluidos los niños y adolescentes. (2)

Ahn et al encuestaron a más de 100 urólogos pediátricos y encontraron variaciones similares en los patrones de prescripción entre los procedimientos urológicos pediátricos comunes como la orquidopexia, hidrocelectomía y la circuncisión en 3 grupos de edad. (3) En general, el 48% de los encuestados informó que se recetaron opioides en todos los casos, en contraste con el 14% de los encuestados que no dan opioides para todas las situaciones.

Además, encontraron una variación geográfica significativa en las prácticas de prescripción con las regiones centro y sureste prescribiendo



VOLUME 12 | ISSUE 9
SPANISH EDITION

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

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

Miguel Villalobos-Gollas, MD
Merida, Mexico

¡Lo esperamos en CAU2019!

Venga a ver a Cook Medical en el XXXVIII Congreso de la Confederación Americana de Urología (CAU) en Buenos Aires, Argentina, del 2 al 5 de octubre de 2019.

Habrà una gran cantidad de novedades. Patrocinamos un simposio innovador que cuenta con un panel de médicos renombrados.

Consortio Latino Americano de Endourología y Litiasis

Cuándo:

2 de octubre
12:15-13:45

Dónde:

Sala Libertador
(sala plenaria)

El doctor Norberto Bernardo, de Argentina, moderará el simposio, y luego de cada presentación habrá una breve sesión de debate.

Quién:

- **Dr. John Denstedt**, Canadá: Litiasis y anticoagulación: ¿cómo tratarlas? (Stones and anticoagulation: How to manage?)
- **Dr. Marcelo Baptistussi**, Brasil: Mini-ECIRS: nueva realidad (Mini-ECIRS: New reality)
- **Dr. José Gadu Campos**, México: Novedades en ureteronefroscofia flexible (News in flexible ureteronephroscopy)
- **Dr. Fernando Marchant**, Chile: Litiasis de polo inferior: ¿qué hacer? (Lower pole stones: What to do?)
- **Dr. Adolfo Serrano**, Colombia: Litiasis en el embarazo (Stones in pregnancy)

No olvide visitar el **puesto de Cook Medical (número 29/30)** para ver los productos de nuestra cartera sobre el tratamiento de la litiasis.

¡Esperamos contar con su presencia!



Postoperatorio Libre de Opioides en Urología Pediátrica

▼ Continuación de la página 1

más opioides. Curiosamente, sólo el 16% de los encuestados creía que los pacientes toman la mayoría de los opioides prescritos, identificando claramente una práctica notable de sobre-prescripción en el grupo encuestado.

El trabajo adicional de Cardona-Grau et al utilizó un enfoque sistemático para la reducción de opioides utilizando un instrumento validado, la Medición del Dolor Postoperatorio por los Padres, para demostrar que la reducción de las recetas de opioides de 10 dosis a 5 dosis postoperatorias no hizo ninguna diferencia en las puntuaciones de dolor evaluadas ni las dosis medianas de opioides utilizados entre los tipos de procedimiento. (4)

Durante los últimos 3 años hemos identificado variaciones claras en las prácticas de prescripción de opioides en nuestro gran grupo de urologos pediátricos. Para entender mejor este problema, analizamos retrospectivamente a nuestros pacientes sometidos a cirugía en un período de 1 año. Centrándose en la edad, el tipo de caso, la duración, el sexo, el cirujano y otras variables, en el análisis multivariado la preferencia del cirujano fue la única variable predictiva de que un paciente recibiera opioides postoperatoriamente.

Reconociendo nuestras

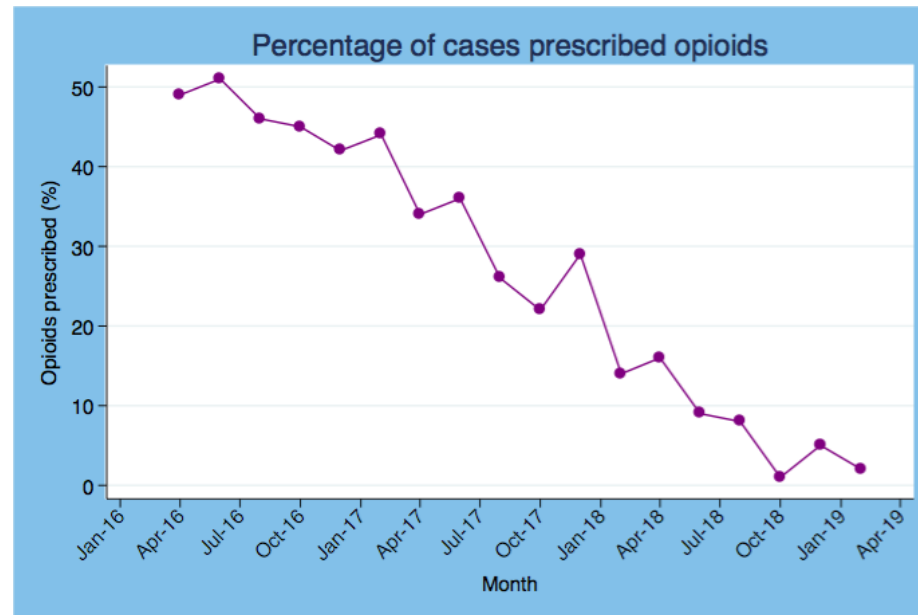


Figura. Tasa de prescripción de opioides durante la implementación de cirugías libres de opioides.

propias variaciones en la práctica, desarrollamos una estrategia multimodal de manejo del dolor para procedimientos urológicos pediátricos. Nuestro enfoque trimodal incluyó la educación del paciente y la familia, la educación de los médicos que prescriben y las guías de atención postoperatoria simplificadas para todos los casos.

La guía de atención integral dictaminó que todos los casos impliquen bloqueo de campo estandarizado con bupivacaína de acción prolongada, administración de ketorolaco intravenoso al final del procedimiento, instrucciones claras de dosificación de paracetamol e ibuprofeno, y recursos optimizados

para las familias en el reconocimiento y manejo del dolor.

Como resultado de este enfoque estructurado, pudimos disminuir con éxito nuestras tasas de prescripción de opioides para todos los procedimientos realizados, con un promedio de 190 casos por mes, de aproximadamente 50% a 4%, sin comprometer la comodidad del paciente (ver figura). Este proceso tardó aproximadamente 1 año en implementarse sistemáticamente en toda la práctica.

Además, analizamos e informamos nuestros progresos dentro del grupo todos los días con datos actualizados automáticamente para enfatizar la importancia de la administración

de opioides y mantener el progreso logrado. Con nuestro régimen no hubo diferencia en las admisiones del departamento de emergencias de 30 días para el dolor y/o llamadas telefónicas relacionadas con el dolor a la oficina. La satisfacción del paciente y la familia fue de más del 95% con esta vía.

Dentro de la urología pediátrica y en todo el campo, el enfoque debe seguir siendo el manejo multimodal del dolor adaptado a las necesidades de paciente y el caso en específico mientras se concentra en la educación del paciente, la familia y el proveedor. Esperamos seguir compartiendo nuestra experiencia para que pueda generalizarse en las prácticas en todo el país. Aunque nuestra parte en esta crisis de salud puede ser limitada en alcance, hay un claro llamado a un camino seguro y clínicamente eficaz para disminuir nuestro uso de opioides. ♦

- Scholl L, Seth P, Kariisa M et al: Drug and opioid-involved overdose deaths—United States, 2013-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; **67**: 1419.
- Harbaugh CM and Gadepalli SK: Pediatric postoperative opioid prescribing and the opioid crisis. *Curr Opin Pediatr* 2019; **31**: 378.
- Ahn JJ, Ellison JS and Merguerian PA: A Societies for Pediatric Urology survey of opioid prescribing practices after ambulatory pediatric urology procedures. *J Pediatr Urol* 2019; doi: 10.1016/j.jpuro.2019.04.025.
- Cardona-Grau D, Bush RA, Le HK et al: Reducing opioid prescriptions in outpatient pediatric urological surgery. *J Urol* 2019; **201**: 1012.

Terapia Focal—En Quién y Cómo?



Kelly L Stratton, MD
Oklahoma City,
Oklahoma

El tratamiento del cáncer localizado aún es un área con oportunidades

para la innovación y nuevas tecnologías. Sin embargo, los avances actuales de tratamiento aún se consideran experimentales. Desde la radiación con rayos de protones hasta la prostatectomía robótica preservadora de Retzius, los avances y nuevas técnicas no están probados a los ojos de muchos. Sin embargo, tratamientos como la terapia focal continúan aumentando su uso, dirigidos por los deseos de los pacientes de recibir tratamiento activo y a su vez previniendo los efectos secundarios.

Esta tendencia encuentra su estímulo en los reportes que van desde buenos hasta excelentes resultados a corto plazo.

Los estudios de imagen prostática, así como la biopsia guiada con resonancia magnética (IRM) se han expandido, muchos urólogos permiten evaluar como es que ellos abordan el cáncer de próstata. La vigilancia activa es aún un tratamiento excelente y recomendado para pacientes con cáncer de próstata de bajo y muy bajo riesgo. Sin embargo, aquellos con enfermedad de riesgo intermedio, particularmente con una lesión por IRM aislada y accesible, podrían ser candidatos para terapia focalizada.

Los pacientes ahora preguntan rutinariamente por la terapia focal (y terapia con protones) y es incluida en la discusión de las opciones

de tratamiento. Como en los primeros días de la prostatectomía robótica, los pacientes esperan que la nueva tecnología les otorgue una oportunidad de recibir un tratamiento efectivo con menos efectos secundarios que la prostatectomía radical o la radioterapia. Sin embargo, la falta de cobertura por parte de las aseguradoras de la terapia focal y los costos de inversión para comprar los nuevos equipos han disminuido el entusiasmo de la terapia focal.

Las guías de la AUA reconocen el creciente interés de la terapia focal. De igual forma, la terapia con protones, la cual esta recomendada para administrarse en un protocolo o registro, la terapia focal no esta recomendada por la AUA y está considerada como un tratamiento que requiere estudios adicionales.¹ Los pacientes que contemplan la terapia focal deben estar alertas de que existen datos limitados que apoyan su efectividad.

La evaluación de pacientes que son considerados para terapia focal depende de la importancia de varios factores clínicos. Generalmente los pacientes en la clasificación de riesgo intermedio son los que se cree que son los mejores candidatos. Sin embargo, este grupo incluye un espectro de enfermedad en pacientes que podrían ser también candidatos a vigilancia activa o terapia local definitiva.

El paciente con una lesión única y unilateral detectada por IRM de un grado intermedio, sin otra biopsia positiva adicional no son encontrados comúnmente. Entonces, la evaluación de los candidatos a terapia focal debe recaer fuertemente en las características anatómicas de la próstata en relación con la lesión por IRM y al número biopsias o cilindros positivos.

Además, los pacientes con pobre

▼ Continúa en la página 4

Terapia Focal en Cáncer de Próstata

▼ Continuación de la página 3

función sexual y urinaria podrían ser probablemente menos beneficiados de la terapia focal. Para superar las preocupaciones acerca de la multifocalidad del cáncer de próstata y para asegurar la completa ablación limitando los efectos secundarios, la extensión del tratamiento puede variar dependiendo de las características del paciente (fig.1)

Luego de la terapia focal los pacientes son seguidos en una forma similar a aquellos con vigilancia activa para asegurar que el tratamiento fue adecuado y monitorizar la recurrencia de la enfermedad. Entonces, los pacientes que desean terapia focal, pero tienen cáncer de bajo riesgo contralateral podrían ser tratados con un campo mayor de ablación o recibir un tratamiento limitado a la enfermedad clínicamente significativa con el plan de seguir cercanamente la enfermedad de bajo riesgo no tratada. Esta planeación de tratamiento esta basada en factores clínicos y la inclusión de pacientes después de una discusión extensa. (fig.2)

La elección de la modalidad de tratamiento depende de la tecnología disponible y la experiencia del urólogo. Sin embargo, cada tecnología tiene características que pueden ser más adecuadas para un paciente u otro. El ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU, por sus siglas en inglés) tiene la ventaja de ser una terapia no invasiva con un control integrado de tratamiento. Los tumores cerca de la uretra pueden ser tratados con HIFU con extensión de la terapia hacia la uretra si es necesario. Sin embargo, el HIFU es susceptible a limitaciones en cuanto a altura de la próstata y la presencia de calcificaciones.

A la inversa, la crioterapia depende de la colocación de las agujas por parte del cirujano para dirigir la terapia, pero puede ser utilizada en un buen rango de tamaños prostáticos sin el aumento significativo de tiempo quirúrgico. Sin embargo, la crioterapia es difícil en pacientes después de una resección transuretral de próstata. Para aquellos tumores cerca de la uretra, la presencia de un catéter que caliente la uretra puede ser preventivo para un tratamiento adecuado. (fig.3).

Los pacientes que están interesados en la terapia focal, pero tienen características anatómicas

que dificultan una ablación de tejido adecuada deben considerar el tratamiento local definitivo como prostatectomía o radioterapia. De forma similar, aquellos en quienes la terapia focal falla, con biopsias positivas persistentes en el seguimiento o con una falla de tratamiento más

tarde durante su seguimiento se les debe ofrecer una terapia adicional. Múltiples tratamientos de terapia focal pueden resultar en una ablación limitada de la glándula completa y la pérdida de oportunidades para dar un tratamiento adecuado (fig. 4).

El entusiasmo por la terapia focal

aumentará en el futuro, Aunque la AUA ha alertado en contra de considerar la terapia focal como tratamiento recomendado, los urólogos deben tomar en cuenta la invasión al manejo del cáncer de próstata por otros intervencionistas. Los pacientes deben comprender la

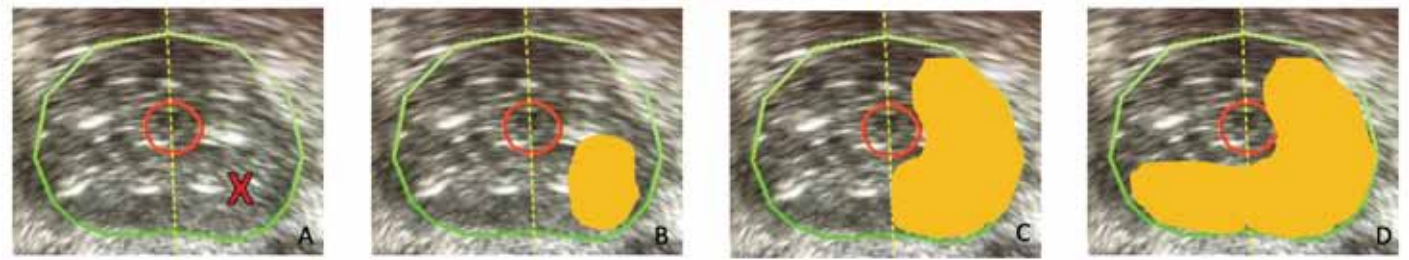


Figura 1. La terapia focal es definida en general como la ablación tisular localizada con la preservación de una porción de la glándula. Sin embargo, la terapia focal representa un rango de tratamientos. La lesión potencial en la zona periférica lateral izquierda de la próstata se muestra (A), y dependiendo de las características de la lesión podría ser tratada suficientemente con ablación focalizada (B), hemiablación de la glándula (C) o ablación en palo de Hockey (D).

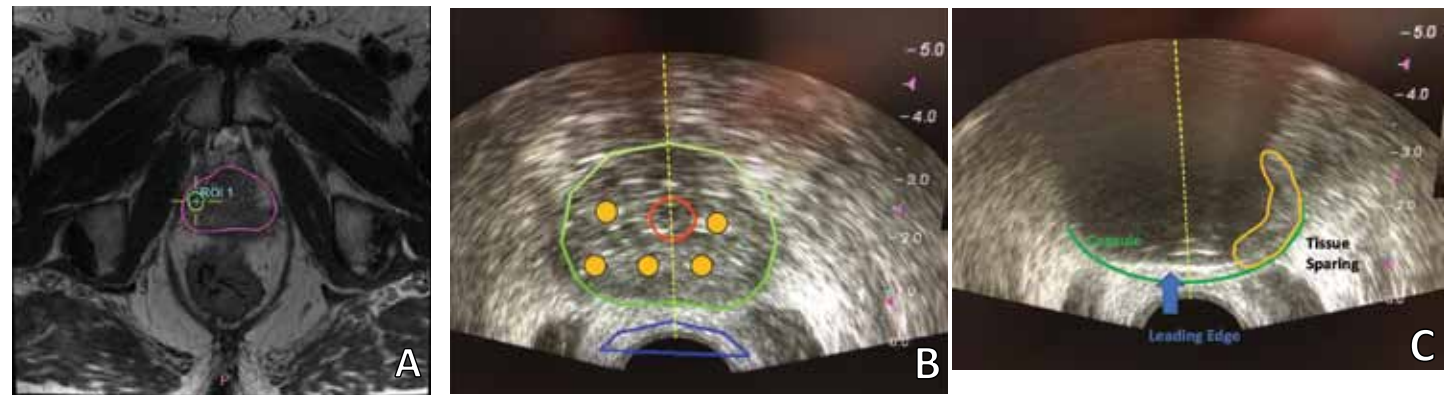


Figura 2. Imagen de un hombre de 62 años con cáncer de próstata de riesgo intermedio bajo, una lesión PI-RADS 4 demostrada en la biopsia como Gleason 3+4 del lado derecho, pero las biopsias sistemáticas del lado izquierdo muestran dos cilindros con Gleason 3+3 hasta en un 15%. A, la IRM prostática muestra una lesión lateral PI-RADS 4. B, Planeación del tratamiento para crioterapia prostática. El círculo rojo marca la uretra. El círculo naranja indica la colocación de la sonda de tratamiento de crioterapia incluyendo el lado contralateral. C, tratamiento con crioterapia con el borde del hielo principal y la preservación de tejido de lado izquierdo de la próstata, así como el complejo neurovascular.

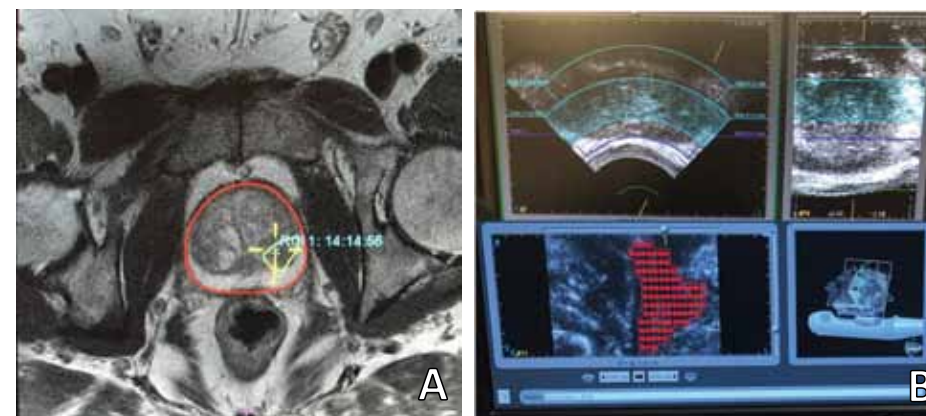


Figura 3. Paciente (53 años de edad) con una lesión PI-RADS 4 (A) elegido para HIFU. La biopsia mostró un cilindro medial con Gleason 3+4. En base a la localización del cilindro positivo, la hemiablación glandular con HIFU fue extendida al margen uretral. (B)

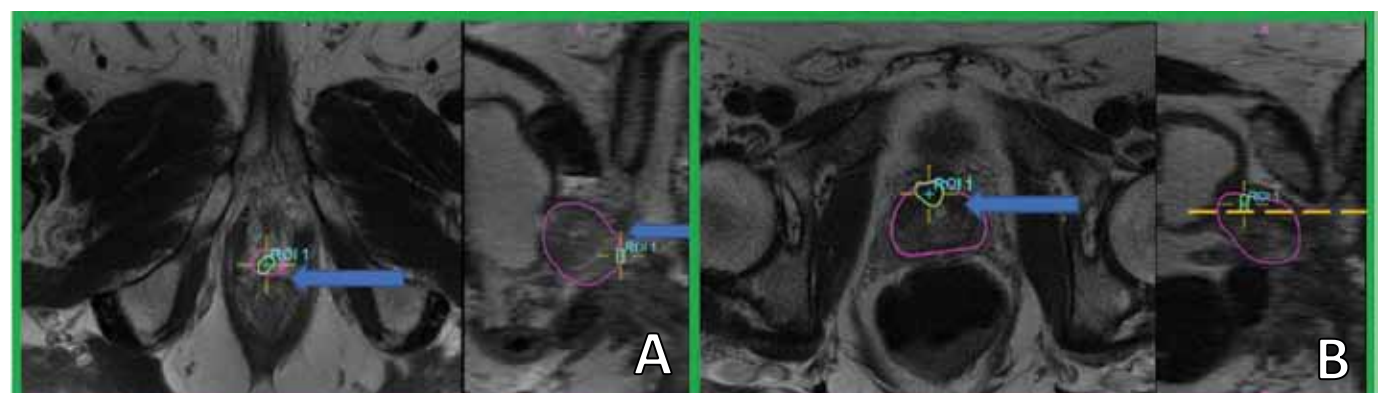


Figura 4. La localización de la lesión podría excluir la terapia focal. A, El tratamiento de lesiones apicales centrales podrían resultar en una lesión del recto (flecha axial) o uretral (flecha sagital). El tamaño y localización de la lesión hace que la terapia focal no sea favorable. B, las lesiones en la zona anterior son difíciles de biopsiar y difíciles de tratar. La lesión está cerca de la uretra y en la vista sagital se observa que la lesión está detrás del hueso púbico. Preocupa lo adecuado de la biopsia en lo que respecta a la localización, dificultad de un tratamiento efectivo y los retos potenciales con el seguimiento, lo que la hace una lesión poco candidata a la terapia focal.

importancia de tener a un urólogo como el que diagnostica y trata el cáncer de próstata. Las características patológicas y temas de anatomía son importantes para lograr un balance entre el control del cáncer y preservar la calidad de vida. Para lograr los mejores resultados, los urólogos deben permanecer como los pioneros de la terapia focal como estrategia de tratamiento. ♦

1. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E et al: Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO guideline. Part I: risk stratification, shared decision making, and care options. *J Urol* 2018; **199**: 683.

ESQUINA *de Radiología*

Chen-Yu Wu, MD



Arvin George, MD

Ann Arbor, Michigan

El antígeno de membrana específico de próstata (PSMA) es un blanco de imágenes moleculares que ha demostrado un potencial significativo en el entorno de la recurrencia bioquímica. PSMA se encontró en 90% a 95% de los cánceres de próstata con 100 a 1,000 veces la expresión, con la expresión también correlacionando con la puntuación de Gleason y el potencial metastásico.⁽¹⁻³⁾ Mientras que los trabajos iniciales se han centrado en la re-estadificación de la enfermedad recurrente después del tratamiento definitivo, está bajo investigación su uso potencial en el entorno de enfermedad clínicamente localizada.⁽⁴⁾

La resonancia magnética multiparamétrica (RMM) ha aumentado nuestra capacidad para caracterizar y localizar cánceres de

próstata clínicamente significativos y se ha convertido en un componente esencial en la detección y vigilancia de los hombres manejados con terapia focal. Sin embargo, puede subestimar el volumen del tumor o, en algunos casos, los focos pueden ser invisibles para la resonancia magnética.⁽⁵⁾ Si bien la adición de núcleos sistemáticos, biopsias por mapeo por plantilla y el aumento de los márgenes de tratamiento pueden mitigar el riesgo de fallo en el tamizaje o de tratamiento subóptimo, candidatos subóptimos todavía pueden considerarse apropiados para la ablación focal.

Un hombre caucásico de 72 años se sometió a una RMM confirmatoria y una biopsia por fusión para considerar vigilancia activa. El análisis patológico demostró un cáncer de próstata en grupo 1 de Gleason solo en el blanco y el paciente optó por manejarse con ablación láser fototérmica focal guiada por fusión de resonancia magnética dirigida por nanopartículas y ultrasonido en un ensayo clínico (NCT02680535).

Antes del tratamiento se realizaron resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con ⁶⁸Ga PSMA y revelaron una ubicación

concordante, aunque la acumulación de trazadores se extendió a la cápsula de la próstata, incluida la zona periférica (fig. 1). La planificación del tratamiento incluyó un margen de ablación de 10 mm confinado a la cápsula de próstata, la uretra y el esfínter externo.

A los 3 meses después de la ablación se repitieron resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones PSMA/tomografía computarizada y la biopsia por fusión, lo que demostró falta de perfusión en imágenes dinámicas de contraste y la resolución de la región de interés anteriormente ávida de PSMA. La biopsia dirigida a la zona de ablación confirmó tejido benigno concordante con respuesta completa al tratamiento (fig. 2).

En el escenario post-ablativo la eficacia se determina predominantemente por el reforzamiento de contraste. El tratamiento resulta en involución y contracción de la zona tratada con el tiempo y puede presentar un desafío para la interpretación y la señalización. Además, el valor predictivo negativo de la RMN en este escenario puede ser variable y los hallazgos de imágenes relevantes pueden verse oscurecidas por la evolución de los cambios relacionados con el tratamiento.

En consecuencia, confirmación por biopsia del área tratada con ablación puede identificar

enfermedad viable oculta dentro del volumen focal.⁽⁶⁾ La adición de nuevas técnicas de imagen molecular sobre las modalidades convencionales puede proporcionar datos adicionales para informar la selección del paciente, planificación del tratamiento y la respuesta al tratamiento. Una validación de los resultados en estos entornos determinará en última instancia el papel que tendrán en la práctica clínica. ♦

- Schwarzenboeck SM, Rauscher I, Bluemel C et al: PSMA ligands for PET imaging of prostate cancer. *J Nucl Med* 2017; **58**: 1545.
- Ross JS, Sheehan CE, Fisher HA et al: Correlation of primary tumor prostate-specific membrane antigen expression with disease recurrence in prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2003; **9**: 6357.
- Perner S, Hofer MD, Kim R et al: Prostate-specific membrane antigen expression as a predictor of prostate cancer progression. *Hum Pathol* 2007; **38**: 696.
- Filson CP, Natarajan S, Margolis DJ et al: Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: the role of systematic and targeted biopsies. *Cancer* 2016; **122**: 884.
- Zamboglou C, Wieser G, Hennies S et al: MRI versus ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT for gross tumour volume delineation in radiation treatment planning of primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; **43**: 889.
- Moldovan PC, Van den Broeck T, Sylvester R et al: What is the negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in excluding prostate cancer at biopsy? A systematic review and meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* 2017; **72**: 250.

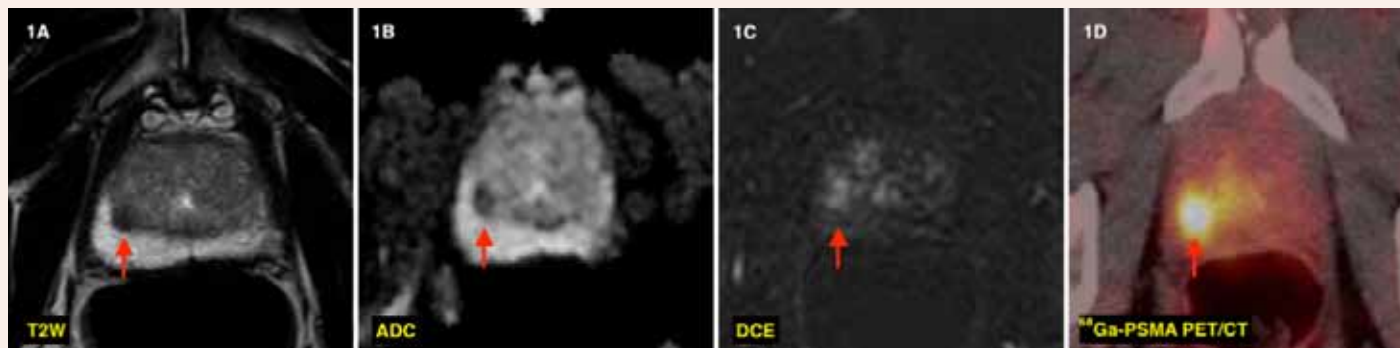


Figura 1. Imágenes preoperatorias. Las imágenes ponderadas en T2 (A), el mapa de coeficientes de difusión aparente (B) y las imágenes mejoradas con contraste dinámico (C) muestran una disminución de la intensidad de la señal, la difusión restringida (oscura) y reforzamiento temprano, respectivamente, en el ápex posteromedial derecho en el interfaz de zona periférica y de transición. Lesión ávida a ⁶⁸Ga PSMA (D) está en la ubicación concordante, pero parece ser más grande en comparación con todas las secuencias de RM.

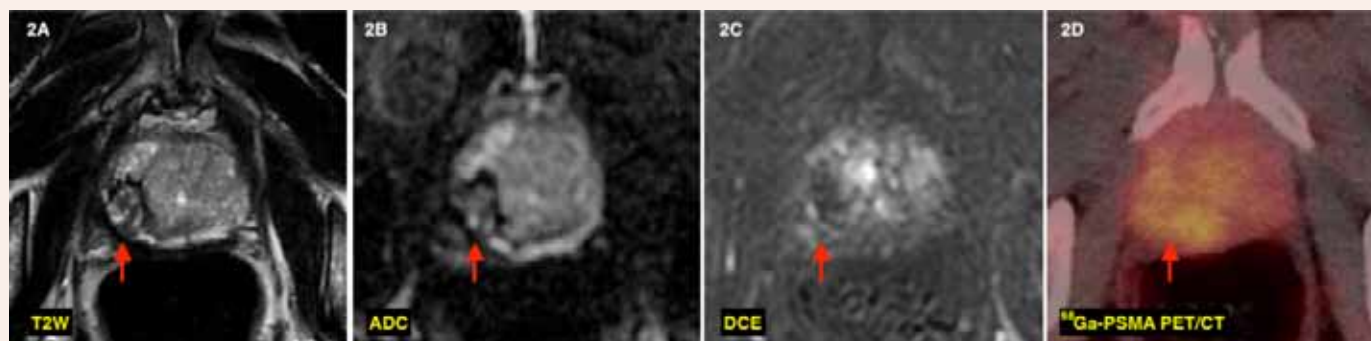


Figura 2. Imágenes postoperatorias (3 meses después de la ablación). Imágenes ponderadas en T2 (A) y el mapa de coeficiente de difusión (B) no identifican lesiones discretas. Sin embargo, se observan cambios postratamiento. Las imágenes mejoradas con contraste dinámico (C) demuestran la falta de perfusión consistente con la ablación completa. ⁶⁸Ga PSMA (D) demuestra la resolución de la acumulación del trazador en el área tratada con ablación de acuerdo con una excelente respuesta al tratamiento.

TIPS y Trucos

Quimioablacion para Carcinoma Urotelial de Tracto Superior



Andrew T. Lenis, MD, MS



Karim Chamie, MD, MSHS

Los Ángeles, California

El manejo del carcinoma urotelial del tracto superior (CUTS) de bajo grado (BG) puede ser un reto para el urólogo. Algunas de las principales limitaciones son la falta de precisión en la biopsia, citología y estadiage, así como las dificultades para concentrar terapias primarias o adyuvantes en el tracto superior. Consecuentemente, muchos pacientes con CUTS de BG son tratados con nefroureterectomía a pesar de la disponibilidad de opciones terapéuticas preservadoras de órgano.¹

Información proveniente de una gran población sugiere que la sobrevida cáncer específica no es inferior en pacientes que son sometidos a tratamientos endoscópicos, y que la instilación de mitomicina C (MMC) luego de completar la terapia local es una terapia adyuvante factible y segura que puede prolongar el tiempo de recurrencia.^{2,3} De acuerdo con Epidemiología, y Resultados Finales (SEER), estos pacientes parecieran ser altamente seleccionados y frecuentemente requieren de varios tratamientos endoscópicos bajo anestesia general.

¿Como podemos expandir la elegibilidad del tratamiento preservador de órgano en una cohorte de pacientes que frecuentemente son mayores de edad y con múltiples comorbilidades? La quimioablación es un tratamiento de invasión mínima para todo el urotelio del tracto superior, puede realizarse en el consultorio, evita la anestesia general y esta demostrado que es seguro y efectivo.

En la UCLA hemos desarrollado trabajo de campo que nos llevó al desarrollo del agente investigacional UGN-101 (UroGen Pharma, Ranaana, Israel), una forma de MMC

mezclada con RTGel™, un polímero de reversa de hidrogel termosensible, para la quimioablación del CUTS de BG.⁴ La propiedad termosensible de reversa permite al UGN-101 hacerse líquido en temperaturas frías y solidificarse en un gel en temperaturas corporales más cálidas. Durante el transcurso de varias horas, la MMC se libera lentamente en el sitio del tumor y el gel es excretado en la orina. Revisaremos varios conceptos claves acerca de la quimioablación en el CUTS con UGN-101.

¿Quién fue Elegible Para Recibir Tratamiento con UGN-101?

En un estudio reciente, los pacientes con CUTS de bajo grado sometidos a tratamiento endoscópico, incluyendo quimioablación con UGN-101. El estudio fase 3, OLYMPUS (*Estudio para el CUTS primario con Mitomicina De Administración Optimizada*), prospectivo, de un solo brazo y abierto (NCT02793128) evaluó a los pacientes con una o más lesiones papilares de 1.5 cm o menores con histología de bajo grado y sin sospecha de enfermedad de alto grado en la citología, biopsia o en su historial.

El estudio OLYMPUS actualmente está cerrado y pendiente para ser sometido a aprobación de Nueva Droga UGN-101 por la FDA. La previa designación de uso compasivo ha sido detenida debido al sometimiento pendiente a la FDA.

¿Cuales son los Pasos Clave del UGN-101 para su Instilación en el Estudio OLYMPUS?

El UGN-101 fue administrado con instilaciones durante 6 semanas seguidas de instilaciones de mantenimiento mensuales si presentaba respuesta completa (RC). Durante la evaluación de los pacientes se realizó una pielografía retrógrada para estimar el volumen del sistema colector renal para determinar la cantidad de tratamiento.

Los tratamientos fueron realizados en una clínica o en un centro de cirugía ambulatoria. El kit del UGN-101 viene con todo lo necesario para administrarlo, incluyendo el inyector para instilación UroGen, una

jeringa Mediallion®, jeringas Luer lock, adaptadores, solución salina y contraste, RTGel, MMC y un vial de dosis. (fig. 1). El RTGel y la MMC fueron mezcladas y se mantuvieron fríos. Se realizó una pielografía retrógrada para evaluar la anatomía y confirmar la colocación del catéter de punta abierta 7Fr. Después de la pielografía, se aspiró todo el contraste de la pelvis renal para asegurar que no ocurriera una sobredistención y perforación al administrar la fórmula.

Entonces, el volumen determinado previamente de gel se colocó en la jeringa Mediallion y en el inyector UroGen. El gel frío fue instilado a través del inyector. Algunos cirujanos prefirieron administrar el gel en la localización del tumor y después utilizar el gel restante para llenar la pelvis renal, y algunos eligieron llenar el sistema colector renal completo. Después de la Instilación, el inyector y el catéter fueron retirados en bloque. (fig.2)

¿Cómo fueron Evaluados los Pacientes en el Estudio OLYMPUS?

Los pacientes fueron sometidos a una evaluación primaria, consistente

en una ureteroscopia diagnóstica, citología y biopsia si se presentaban lesiones, de 4 a 6 semanas después de la inducción. Los pacientes con respuesta completa recibieron una instilación de mantenimiento cada mes durante los siguientes 11 meses. En los casos sin respuesta al UGN-101, los tratamientos posteriores quedaron a discreción del urólogo.

Qué Tratamientos de Salvamento Están Disponibles?

Estas son situaciones muy difíciles de manejar. Si se presenta progresión en grado o en estadio y el paciente está en condiciones para una cirugía, entonces se puede someter a una nefroureterectomía radical. Si el paciente no está en condiciones para una cirugía mayor o tiene compromiso de la función renal o un riñón solitario, entonces se deben considerar otras opciones preservadoras de órgano, incluyendo la terapia con bacillus Calmette-Guérin mediante un tubo de nefrostomía o un catéter ureteral, o incluirlo en otro estudio clínico.

Se planeó un estudio de extensión del OLYMPUS (NCT04006691)



Figura 1. Representación de la mesa quirúrgica para la instilación de UGN-101, incluyendo el inyector para instilación UroGen, la jeringa Medallion, Jeringas Luer lock, contraste, una guía, el catéter ureteral punta abierta 5Fr, catéter Kumpr y un catéter ureteral de punta abierta 7 fr.

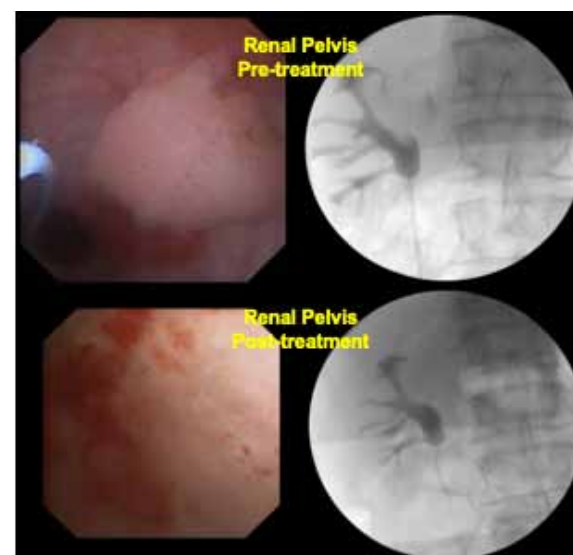


Figura 2. Imágenes representativas de un hombre de 67 años con tumor de la pelvis renal y ureteral distal antes y después del tratamiento con UGN-101.

Tips y Trucos

▼ Continuación de la página 6

que fue ya recientemente aprobado, pero aún no está reclutando, evaluará en que casos un segundo curso de inducción de UGN-101 puede salvar casos con recurrencia con tumores de Bajo Grado. Un estudio fase I de WST11 Y terapia fotodinámica para pacientes con CUTS recurrente o residual está siendo evaluado en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (NCT03617003). Un estudio de escalaje de dosis Fase I con valrubicina percutánea, completó el reclutamiento recientemente en el MiFFITT Cancer Center. (NCT01606345).

¿Qué Hemos Aprendido del Estudio OLYMPUS yCuál es el Futuro de la Quimioablación en el CTUS?

Los resultados primarios del estudio OLYMPUS fueron el índice de respuesta completa en la evaluación de la enfermedad primaria (4 a 6 semanas después del tratamiento) y los eventos adversos dentro de los primeros 2 años. El estudio más reciente que presentó los resultados del OLYMPUS en la AUA2019 demostró un índice de respuesta completa del 58% (41 de 71 pacientes) después de la terapia de inducción, y de estos pacientes, 27 presentaron al menos 6 meses de seguimiento. A los 6 meses, el 89% de los pacientes (24 de 27) permanecieron libres de enfermedad. Los eventos adversos más comunes fueron infecciones urinarias, adelgazamiento ureteral y formación de estrecheces.⁵ Los resultados completos del estudio están previstos para ser presentados a finales del 2019.

Actualmente no existe terapia ablativa para el CUTS de alto grado. A pesar de nuestra habilidad para administrar terapias concentradas en el trato superior mediante el RTGel, la literatura previa ha sugerido que la MMCy otros agentes de quimioterapia citotóxica podrían ser inefectivos para la enfermedad de alto grado. El BCG, el agente intracavitario más efectivo para la enfermedad de alto grado y carcinoma in situ vesical, parece ser muy tóxico cuando se concentra en el tracto urinario superior, causando potencialmente efectos colaterales locales y de forma rara, sepsis. Consecuentemente, de deben evaluar nuevos agentes con el RTGel para identificar agentes seguros y efectivos para ser el potencial tratamiento del CUTS de

alto grado en pacientes con opciones limitadas de tratamiento preservador de órganos.

Presentado en la reunión anual de este año de la AUA en Chicago, Illinois.

1. Uppill-Brown A, Lenis AT, Faiena I et al: Treatment utilization and overall survival in patients receiving radical nephroureterectomy versus endoscopic management for upper tract urothelial carcinoma: evaluation of updated treatment guidelines. *World J Urol* 2018; **98**: 1.
2. Simhan J, Smaldone MC, Egleston BL et al: Nephron-sparing management vs radical nephroureterectomy for low- or moderate-grade, low-stage upper tract urothelial carcinoma. *BJU Int* 2014; **114**: 216.
3. Metcalf M, Wagenheim G, Lianchun X et al: Induction and maintenance adjuvant mitomycin C topical therapy for upper tract urothelial carcinoma: tolerability and intermediate term outcomes. *J Endourol* 2017; **31**: 946.
4. Donin NM, Strauss-Ayali D, Agmon-Gerstein Y et al: Serial retrograde instillations of sustained release formulation of mitomycin C to the upper urinary tract of the Yorkshire swine using a thermosensitive polymer: safety and feasibility. *Urol Oncol* 2017; **35**: 272.
5. Kleinmann N, Matin S, Pierorazio P et al: Nephron-sparing management of low grade (LG) UTUC with UGN-101 (mitomycin gel) for instillation: the OLYMPUS trial experience (abstract LBA-16). *J Urol* 2019, suppl., **201**: e999.

Vasovasostomía



Wayne J. G. Hellstrom, MD, FACS New Orleans, Louisiana

La vasectomía es la operación no diagnóstica más común realizada por urólogos estadounidenses, con más de 500.000 procedimientos al año. Aproximadamente el 3% de estos pacientes finalmente se someten a una reversión por una variedad de razones, lo que se traduce en 15.000 reversiones de vasectomía realizadas por año en los Estados Unidos. La primera epididimovasostomía (EV) se realizó en 1902 para un caso de epididimitis gonocócica, que resultó en un bebé a término. La primera vasovasostomía (VV) se realizó en 1919 utilizando el intestino de gusano de seda para la anastomosis. El Dr. Sherman Silber avanzó en la reversión de la vasectomía utilizando el primer procedimiento microscópico de 2 capas en los Estados Unidos en 1975.

Desde entonces ha habido numerosos avances en técnicas y cirugía microscópica, que han

aumentado la patencia y las tasas de embarazo para VV y EV. Los Doctores Lipshultz y Goldstein proporcionan consejos y trucos sobre este procedimiento microquirúrgico para parejas que desean niños.



Larry I. Lipshultz, MD Houston, Texas

Así como un músico no puede tocar música hermosa sin un instrumento bien afinado, el microcirujano sólo puede hacer su mejor trabajo con un ambiente de quirófano óptimo.

Es importante tener una silla diseñada específicamente para la microcirugía sentada, con soporte para brazos y espalda. Además, el microscopio de funcionamiento debe tener oculares ajustables opuestos, lo que permite una asociación eficiente con el asistente quirúrgico, así como controles de pie para el enfoque, la ampliación y el movimiento del eje X-Y. Por último, ambos operadores deben ser capaces de deslizarse sus piernas cómodamente debajo de una mesa de operaciones de pedestal

central o en voladizo.

Algunos instrumentos me parecen singularmente importantes. El cauterio bipolar de punta fina me permite coagular la microvasculatura individual en la superficie del deferente cuando sea necesario (fig. 1). Para prevenir la coagulación profunda uso mi bipolar en un 3 o un 5, esta última corriente para sitios de sangrado más vigorosos.

Al cortar el deferente, utilizo un fijador de nervio con ranura y una cuchilla de Denis afilada. Es importante probar el ajuste de la cuchilla Denis en el soporte nervioso antes de aplicarlo al vas (fig. 2). Cuando realmente corte el deferente, tenga cuidado de eliminar cualquier tensión en el deferente abdominal. La tensión en el deferente puede resultar en la extrusión de la mucosa, lo que hace extremadamente difícil colocar con precisión las suturas lumbales de 10-cero.

Es importante tener fórceps de joyeros de punta fina y de punta regular. Los fórceps de punta fina son especialmente útiles cuando se dilata suavemente el lumen del deferente abdominal.

Por último, utilizo una afilada

▼ Continúa en la página 8

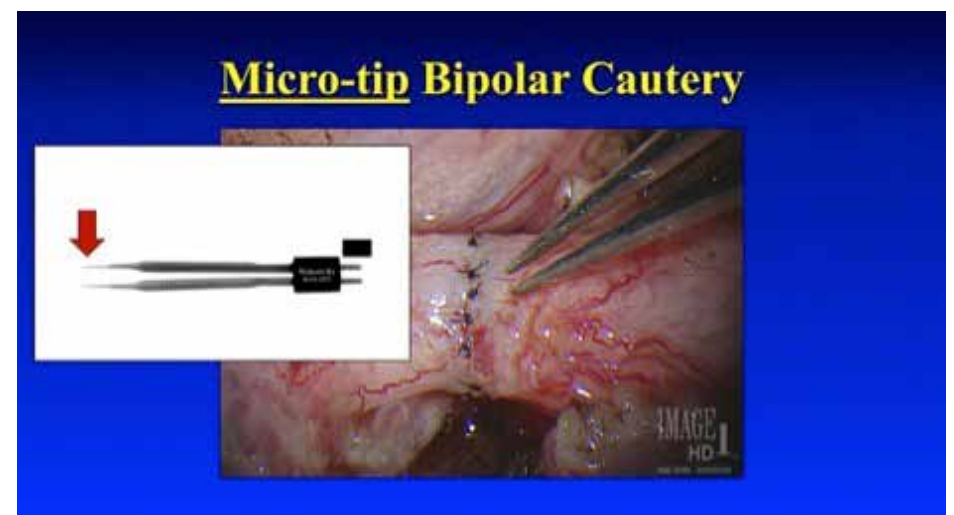


Figura 1. Cauterio bipolar de punta fina.

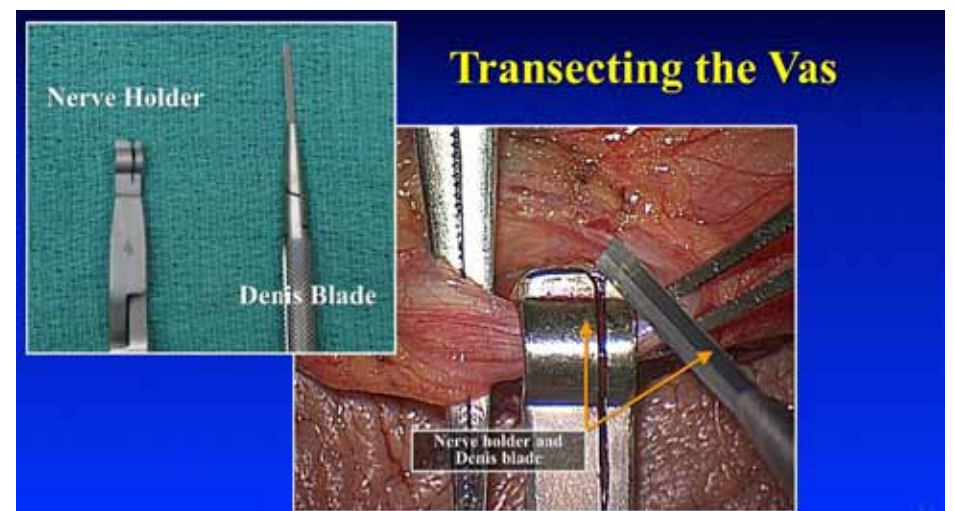


Figura 2. Transección de deferente.

Tips y Trucos

▼ Continuación de la página 7

microtijera ligeramente curva que lleva mi nombre. Este instrumento es particularmente útil durante EV, al abrir la serosa fina del epidídimo y establecer una plataforma en la que suturar el borde del deferente con suturas interrumpidas de 9-0.

Tengo varios consejos útiles para realizar VV y EV. He probado todas las formas de aislar el deferente y he encontrado más útil exponer los testículos con la túnica vaginal intacta. Este procedimiento se puede realizar a través de una pequeña incisión vertical de la piel y permite una fácil identificación del deferente abdominal y testicular con pinzas de campo (fig. 3).

Utilizo un punto de sutura cercano al deferente para aproximar los 2 segmentos deferentes en lugar de un fijador de nervio, que a menudo encuentro engorroso y especialmente ineficaz cuando hay una gran distancia entre los segmentos deferentes. En su lugar utilizo una sola sutura de polidioxanona (PDS) de 5-0, que se coloca en el mesenterio de cada muñón vasal (fig. 4). Después de anudar esta sutura, los

segmentos deferentes se aproximan y se encuentran en una posición libre de tensión y colindan entre ellos.

Al realizar una EV he encontrado eficaz realizar una aproximación de 3 puntos del deferente a la túnica del epidídimo. La parte más importante de una EV es posicionar el deferente y el epidídimo para aproximarlos de una manera precisa y libre de tensión. Hago esta aproximación en 3 pasos.

Pongo un PDS de 5-0 en el extremo más proximal del deferente abdominal aislado. Utilizo este punto para tirar suavemente del deferente abdominal a través de una abertura en la túnica vaginal de los testículos y anclar el deferente en su lugar suturando el PDS 5-0 a una ubicación inferior en la túnica vaginal interna. El deferente intravaginal ahora deben doblarse suavemente hacia el túbulo epididimario previamente disecado.

A continuación, utilizo una sutura Prolene® de 7-0 que paso a través de la cara superficial de la muscular del deferente cerca del PDS anudado y luego a una posición sobre el mesenterio epididimario de modo que cuando se ata, el deferente este dirigido al ya identificado y etiquetado túbulo epididimario para intususcepción posterior. Luego

uso suturas interrumpidas de 9-0 colocadas en el aspecto ventral del serosa-muscularis del deferente para aproximarse el deferente a la serosa epididimaria abierta. Posteriormente, la colocación de las suturas de 10-0 es en realidad uno de los pasos más fáciles del procedimiento EV. Finalmente, la sutura de la túnica vaginal sobre el sitio EV lo protege y asegura un cierre anatómico.



Marc Goldstein, MD
DSc (hon), FACS New
York, New York

Utilice una incisión escrotal vertical alta. Evite una

incisión en línea media, que hace extremadamente difícil liberar el deferente abdominal en caso de grandes espacios entre los cabos. Siempre exponga el testículo. Liberar la porción tortuosa del deferente hasta la unión deferente-epidídimo puede recuperar hasta 4 cm de distancia. Si es necesario, extienda la incisión al anillo inguinal, abra el oblicuo externo y libere el deferente del anillo interno. Nunca despoje el deferente de su vaina y vasos deferenciales durante la disección.

Seccione el deferente testicular usando un fijador de nervios ranurada de 2.0 o 2.5 mm con un cuchillo ultraafilado. Examine el líquido del cabo testicular bajo microscopio (400X). El Apéndice 1 muestra el proceso de toma de decisiones de acuerdo con la apariencia bruta y microscópica del líquido deferencial.1

Si se toma la decisión de realizar una VV, hay que cortar el deferente hasta encontrar mucosa y musculares sana con buen flujo sanguíneo. Posteriormente hay que ligar los vasos deferenciales con Vicryl®

6-0 y cauterizar vasos pequeños con un bipolar. Seccione el extremo abdominal. Una vez que se ve el lumen, dilatarlo con un dilatador de vasos y canalizarlo con un catéter angiocath de 24 G e inyectar suavemente 1 cc de salina utilizando una jeringa de tuberculina para confirmar la permeabilidad.

Si esta permeable, hay que ligar los vasos deferenciales. Coloque los extremos del deferente en la pinza Microspike Goldstein y coloque los extremos sobre un abatelenguas cubierta con Penrose. Aísle el campo con una presa de goma. Ponga los deferentes para que los lúmenes se estén «besando».

Secar la superficie de corte del deferente con un Weck-Cel® y aplicar 6 micropuntos, indicando los puntos de salida de las suturas mucosas (fig. 5, A). Esto permite separar la planificación de la colocación. Si estuviera construyendo un puente, haría que un arquitecto hiciera un plano antes de que un contratista lo construyera.

Los micropuntos previenen las «orejas de perro», que resultan de la discrepancia entre el lumen lateral testicular dilatado y el lumen del lado abdominal pequeño. Dilatar el lumen temporalmente sólo en el lado abdominal justo antes de colocar la sutura. Use 6 suturas para cada VV. Las suturas mucosas se colocan de adentro hacia afuera. No los ate hasta que vea una guitarra de 3 cuerdas, lo que indica que no están cruzados (fig. 5, B).

Después de colocar las primeras 3 suturas mucosas, se colocan 2 suturas nylon mono-armadas de 9-0 a la muscularis exactamente entre cada par de suturas mucosas (fig. 5, C). Voltee la abrazadera Microspike y coloque 3 suturas mucosas más a

▼ Continúa en la página 9



Figura 3. Exposición de testículos.

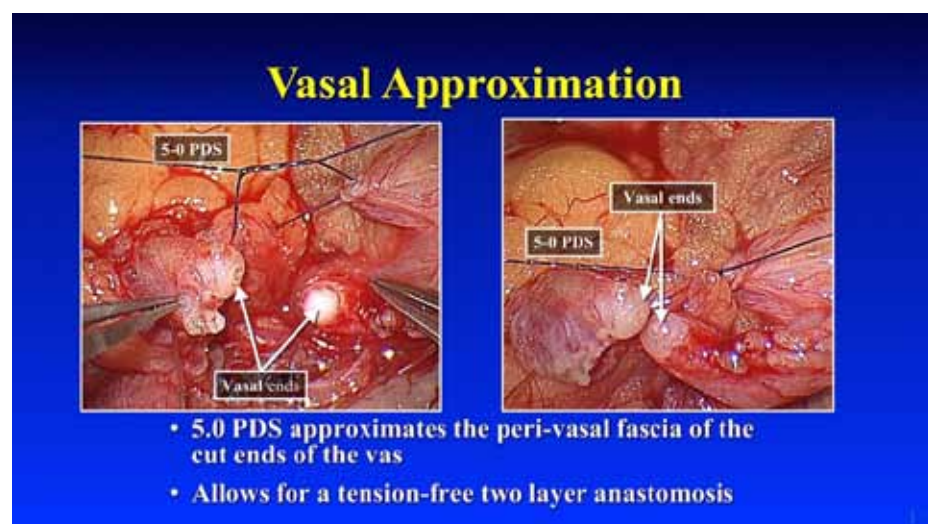


Figura 4. Aproximación del deferente.

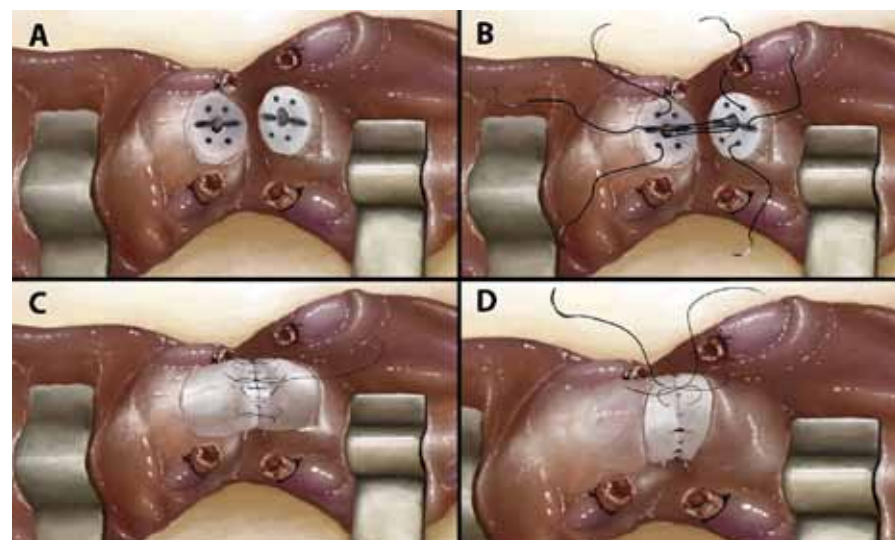


Figura 5.

Tips y Trucos

▼ Continuación de la página 8

través de los micropuntos, terminando la capa mucosa (fig. 5, D). Siguen cuatro suturas musculares más y 3 a 6 suturas adventiciales que cubren cada una de las suturas musculares subyacentes. Utilice 6 suturas de nylon 8-0 para reaproximar la vaina deferencial.

Si es necesario realizar una EV yo utilizo la EV de intususcepción longitudinal de 2 puntos. Esto permite colocar 2 agujas doble armadas en el túbulo (fig. 6, A). Nunca jale de las agujas después de que se coloquen o los espermatozoides se filtrarán a través de los orificios de la aguja, causando que el túbulo epididimario colapse.

Después de colocar las 2 agujas hacer una abertura con una microcuchilla de 15 grados exactamente entre las 2 agujas (fig. 6, B). Revise el líquido en busca de espermatozoides. Después de colocar 4 micropuntos en el extremo del deferente, coloque las 4 agujas dentro-fuera al deferente y anude, logrando la intususcepción de la mucosa epididimaria en la luz del deferente (fig. 6, C).

Antes de anudarse es importante colocar una sutura de fijación con nylon 9-0 desde el borde anterior sero-muscular del deferente hasta el borde superior de la abertura en la túnica del epidídimo para quitar toda tensión antes de anudar las suturas mucosas.

Complete la anastomosis con 6

a 12 suturas desde la adventicia del vas hasta el borde de la abertura en la túnica del epidídimo (fig. 6, D). Las claves para la anastomosis exitosa son 1) cortar hasta que se encuentra muscular y mucosa sanas y con buen suministro de sangre, 2) una anastomosis impermeable y sin tensión, 3) practicar la microcirugía en el laboratorio, no en pacientes.

La innovación y el empuje de los límites de los procedimientos quirúrgicos tradicionales impulsan a muchos urólogos en la práctica clínica y académica. Un caso complejo presentado en un hombre de 30 años con azoospermia y antecedentes de reparación bilateral de hernia inguinal con malla. La evaluación reproductiva conyugal fue normal. El examen físico y el perfil hormonal estaban dentro de los límites normales, con el análisis de semen demostrando ausencia de espermatozoides, pero positivo para la fructosa. La pareja expresó su deseo de no utilizar técnicas de reproducción asistida si fuera posible.

La reparación tradicional quirúrgica abierta de la obstrucción del deferente después de la hernioplastia es técnicamente desafiante. (2) Debido a cambios fibrosos significativos que se desarrollan después de la hernioplastia, la disección espermática del cordón es difícil, y puede resultar en lesión involuntaria de la arteria testicular, desvascularización del deferente o interrupción de la reparación de la hernia. Un enfoque abierto puede requerir incisiones inguinales

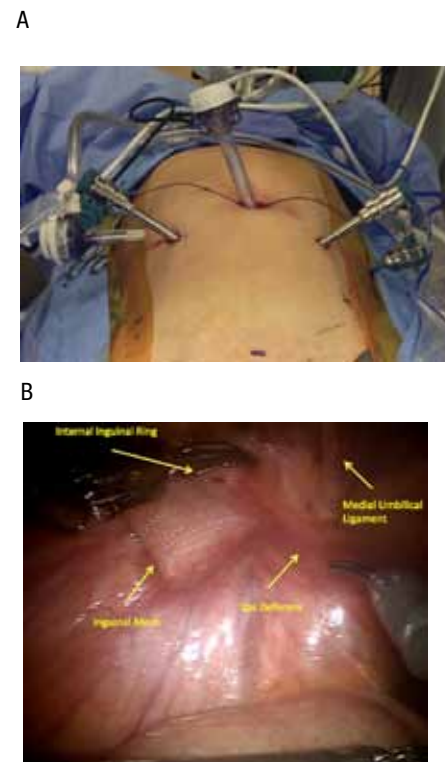


Figura 7.

prolongadas e implicar una alta probabilidad de fracaso debido al aumento de la tensión en la anastomosis, la mala calidad del tejido subyacente o el deterioro del suministro de sangre como resultado de la disección y la fibrosis.

El creciente uso de malla en la hernioplastia ha renovado la atención sobre el tema de la infertilidad iatrogénica. La colocación de la malla da como resultado inflamación y fibrosis significativas. Varios grupos han reportado bypass del canal inguinal con recuperación laparoscópica del deferente pélvico con posterior VV microscópica inguinal abierta. Los resultados son comparables a las series tradicionales en cuanto a la permeabilidad y el embarazo.

En nuestro caso, los hallazgos intraoperatorios confirmaron una cicatrización extensa, impidiendo la externalización de los deferentes intraabdominales. Los trocares robóticos se colocaron de una manera similar a la de la prostatectomía radical asistida por robot (fig. 7, A). Se observaron cicatrices extensas del deferente desde el canal inguinal hasta la sínfisis pubis de forma bilateral (fig. 7, B).

El deferente proximal (lado testicular) fue incidido bilateralmente y se observaron espermatozoides móviles. Se hicieron incisiones de un cm en la piel por encima del nivel de la sínfisis pubis y el deferente proximal pasó a la cavidad abdominal y se agarró robóticamente.

Los segmentos proximales y distales se reaproximaron utilizando 2 suturas de polipropileno de 5 cero colocadas en la adventicia del deferente y unidas a la pared lateral pélvica para limitar el movimiento. Tres suturas de 9-cero fueron colocadas a través del muscular del deferente para formar la placa posterior. Luego se colocaron tres suturas de 10-0 doble armadas para volver a aproximar la mucosa del deferente (fig. 8). Del mismo modo, 3 suturas 10-0 anteriores completaron la capa interna de la mucosa y 3 suturas 9-0 se colocaron anterior como un cierre de segunda capa.

El tiempo total de cirugía fue de 278 minutos y se registró menos de 20 cc de pérdida de sangre. El paciente fue dado de alta en casa el mismo día. A las 8 semanas los resultados del análisis de semen demostraron volumen 5,4 ml, 8,4 millones de

▼ Continúa en la página 10

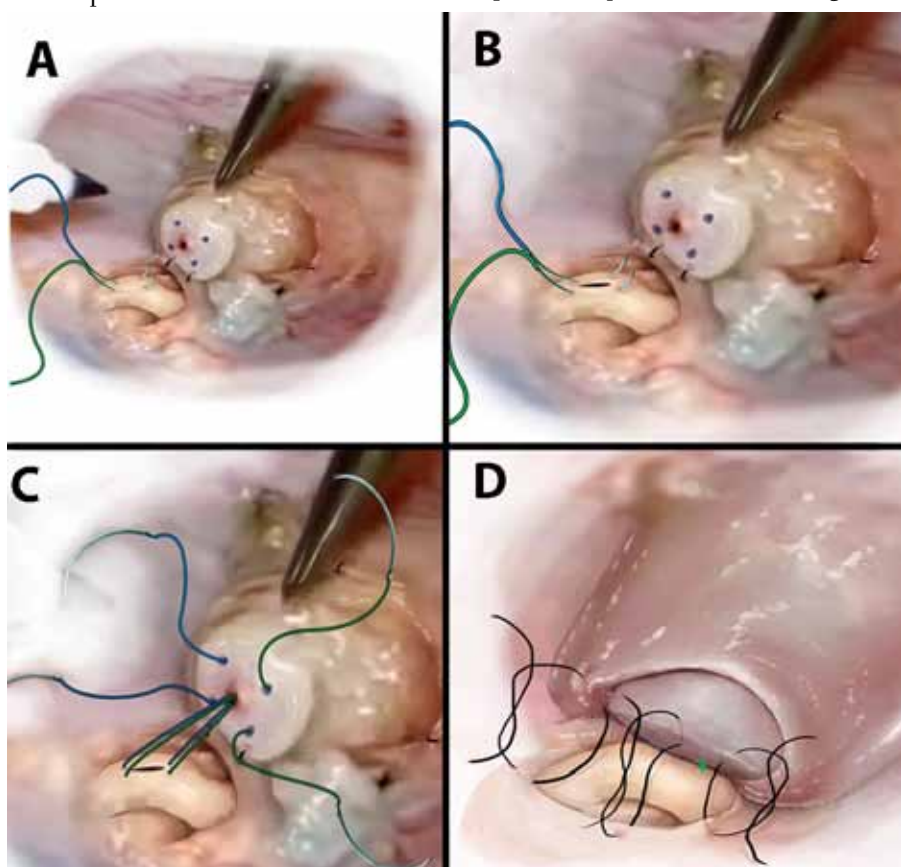


Figura 6.

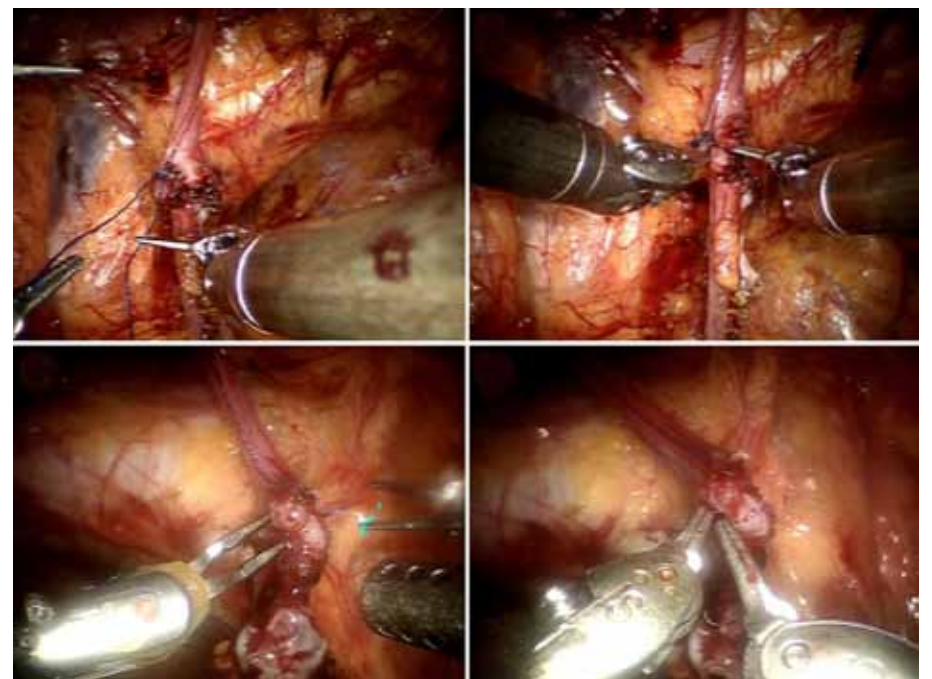


Figura 8. Las imágenes intraoperatorias muestran la sutura inicial de fijación para reaproximar los extremos del deferente proximal y distal, y las suturas intraluminales posteriores de 10-0.

Mensajes Para Llevar a Casa

▼ Continuación de la página 9

espermatozoides por mililitro, 16% de motilidad y 10% morfología normal. El embarazo se confirmó a los 5 meses y se produjo un parto normal.

En resumen, la reversión de la vasectomía (VV o EV) es más

costo-efectivo y proporciona una mayor satisfacción de la pareja que la recuperación de espermatozoides (inyección de espermatozoides intracitoplásmica-fertilización in vitro). El objetivo es lograr una anastomosis impermeable y libre de tensión del deferente y epidídimo. Las maniobras simples bien concebidas

descritas aquí pueden hacer que la microcirugía/VV/EV sea agradable para el cirujano y costo-efectivas y exitosas para nuestros pacientes (Apéndice 2).

Presentado en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois.



Apéndice 1. Recomendaciones quirúrgicas basadas en la apariencia del líquido deferencial y los hallazgos microscópicos (1)

Apariencia de Líquido Deferencial	Evaluación intraoperatoria de aspirado	Procedimiento quirúrgico recomendado
Abundante, cristalino, acuoso	Sin espermatozoides	Vasovasostomía
Abundante, nublado delgado, soluble en agua	Esperma con colas	Vasovasostomía
Abundante, Amarillo cremoso, insoluble en agua	Muchas cabezas de espermatozoides, espermatozoides ocasionales con colas cortas	Vasovasostomía
Abundante grueso blanco de pasta de dientes, insoluble en agua	Sin espermatozoides	Vasoepididimostomía
Líquido escaso, Delgado y blanco	Sin espermatozoides	Vasoepididimostomía
Poco líquido, no granuloma en sitio de vasectomía	Sin espermatozoides	Vasoepididimostomía
Poco líquido, granuloma presente en sitio de vasectomía	El líquido de borbotaje revela espermatozoides	Vasovasostomía

1. Goldstein M: Surgical management of male infertility. In: Campbell-Walsh Urology, 11th ed. Edited by AJ Wein, LR Kavoussi, AW Partin et al. Philadelphia: Elsevier 2015; pp 580-611.
2. Trost L, Parekattil S, Wang J et al: Intracorporeal robot-assisted microsurgical vasovasostomy for the treatment of bilateral vasal obstruction occurring following bilateral inguinal hernia repairs with mesh placement. J Urol 2014; **191**: 1120.

Apéndice 2. Consejos y trucos

Lipshultz
Silla cómoda Mesa voladiza Bipolar con punta fina (establecido en 3 o 5) Soporte de nervio y cuchilla Denis Entregar testículos con tunica vaginal intacto Sutura peri-deferencial (5-cero) Para EV, aproximar deferente y el epidídimo

Goldstein
Incisión vertical alta Examinar el líquido de borbotaje del deferente: VV vs EV Gran brecha en deferente- liberar el epidídimo Aproximador Microspike Aplicar micropuntos Para la capa interna, utilice la sutura de 10 ceros doble armado EV: técnica longitudinal de 2 puntos

Preservación de la Fertilidad Masculina: 2019 y Mas Alla



Akanksha Mehta, MD
Atlanta, Georgia



James F. Smith, MD,
MS
San Francisco,
California

medulares u otras etiologías. En años recientes el interés en la PF electiva también aumentó entre los pacientes transgénero que planean entrar en terapia hormonal.

Técnicas para la Preservación de Espermias y Tejidos Reproductivos

Están disponibles varias técnicas para la PF, cada una con distintas ventajas y desventajas. La elección de la técnica depende en gran medida de la edad y la madurez sexual del paciente. En los hombres adultos, la opción más sencilla es la criopreservación de espermias obtenidos del espécimen eyaculado. Los pacientes quienes no pueden o no quieren dar una muestra de semen podrían ser candidatos a la estimulación vibratoria del pene (EVP) o electroeyaculación (EEY) dependiendo del escenario clínico, otra opción es la obtención quirúrgica del esperma con la aspiración del epidídimo o la extracción de tejido

testicular.

La EVP es un procedimiento indoloro que no requiere de sedación y puede realizarse en consultorio o en la casa del paciente. Se coloca un vibrador en la punta del pene, lo que desencadena el reflejo eyaculatorio. Los vibradores pueden ser de baja o alta amplitud, esta última requiere de prescripción médica y conlleva una mayor probabilidad de éxito.¹ La EVP requiere de que exista un arco reflejo eyaculatorio intacto y por lo tanto, podría no ser efectiva en pacientes con lesiones espinales por debajo de T10.

En la EEY se coloca una sonda rectal para administrar estimulación eléctrica a los nervios simpáticos y así desencadenar la eyaculación. Este procedimiento se realiza bajo anestesia y requiere de un médico con entrenamiento y equipo específico. La complicaciones potenciales incluyen dolor perineal y malestar así como lesiones rectales.

Los pacientes que no pueden o no están dispuestos a producir una muestra de semen empleando estas técnicas, o en aquellos

con azoospermia obstructiva o no obstructiva en el análisis espermático, son candidatos a la obtención quirúrgica del esperma. En contraste con la EVP y la EEY, la vía quirúrgica del epidídimo o testículo puede realizarse bajo anestesia local en el consultorio (ej aspiración espermática percutánea del epidídimo) o bajo anestesia general en el quirófano (ej. extracción espermática microquirúrgica testicular), dependiendo de la preferencia del paciente y la probabilidad de obtener espermias. Los riesgos asociados con las técnicas quirúrgicas incluyen dolor, sangrado, infección, obstrucción del epidídimo y lesión testicular.

De manera importante, el esperma obtenido por eyaculación mediante la EVP y la EEY puede teóricamente ser utilizada para inseminación intrauterina asumiendo que existe una concentración y calidad adecuada de espermias, mientras que la obtención quirúrgica del esperma puede ser utilizada solamente para fertilización

Preservación de la fertilidad (PF) se refiere al proceso de salvar o proteger espermias o tejidos reproductivos de tal forma que puedan ser utilizados para procrear hijos biológicos en el futuro. Aunque el diagnóstico de cáncer es la razón más común para considerar la PF, existen otras indicaciones comunes como los trastornos genéticos como el síndrome de Klinefelter, trastornos endócrinos como hipogonadismo hipogonadotrófico, disfunción eyaculatoria secundaria a lesiones

Preservación de la Fertilidad Masculina

▼ Continuación de la página 10

in vitro (FIV) o inyección de espermatozoides intracitoplasmática (ICSI, *por sus siglas en inglés*).

Preservación de la Fertilidad en Pacientes Pediátricos

La edad mediana de la espermarquia está estimada que es alrededor de los 13 a 14 años (rango de 11 a 17). Los adolescentes postpuberales quienes se encuentran en un estadio de Tanner de desarrollo sexual de 3 o mayor o que en el examen físico han iniciado generalmente el inicio de la espermatogénesis y están en posibilidad de tener espermatozoides presentes en la eyaculación o en la primera orina de la mañana.² Los médicos deben asegurarse de que los padres de estos pacientes estén cómodos al otorgar un espécimen de eyaculación para la criopreservación.^{3,4}

Los adolescentes que no pueden o quieren dar una muestra de espermatozoides también son candidatos a la estimulación vibratoria del pene, electroeyaculación y obtención de espermatozoides vía quirúrgica. En pacientes prepúberes, particularmente en aquellos que requieren de tratamientos gonadotóxicos para el manejo del cáncer, las opciones de FP se enfocan en limitar la exposición testicular a los tratamientos gonadotóxicos, con el blindaje testicular a la radiación,⁵ incluso la transposición temporal de los testículos fuera del campo de radiación.⁶

Técnicas Emergentes para la Preservación de la Fertilidad

Se espera que las investigaciones que se encuentran en curso, otorguen un nuevo significado de protección y restauración de la fertilidad en el futuro. La más prometedoras de las técnicas incluyen la biopsia testicular en niños prepúberes, seguida de una expansión in vitro y maduración de las células madre espermatozónicas hacia espermatozoides, o autotrasplante de tejido testicular para permitir la restauración de la espermatogénesis.^{7,8}

Actualmente estas técnicas han demostrado éxito en modelos

animales, los resultados son sin duda muy alentadores. Un número creciente de urólogos en los Estados Unidos ofrecen la criopreservación de tejido testicular a los padres de niños prepúberes quienes desean la PF, con la esperanza de que los avances científicos permitirán una aplicación exitosa en un futuro de los tejidos criopreservados para una potencial fertilidad. Esta técnica está considerada como experimental y debe ser realizada en centros especializados de investigación bajo un protocolo aprobado por un comité de investigación institucional.

Consideraciones Prácticas

La referencia para la PF debe realizarse tan pronto como sea posible cuando existe la posibilidad de que el paciente será expuesto a un tratamiento que amenace la fertilidad. En los pacientes adultos es posible que se necesiten varias muestras que permitan su empleo para la inseminación intrauterina en el futuro (esto requiere un conteo total de motilidad inicial de al menos 5 a 10 millones de espermatozoides).

Para adolescentes o adultos que no son capaces de producir una muestra de espermatozoides, el itinerario para la obtención de espermatozoides consume mucho tiempo. Los costos pueden ser un tema importante pero algunas organizaciones filantrópicas pueden ofrecer apoyo. Para pacientes prepúberes la coordinación de la extracción espermática testicular con otros procedimientos planeados (típicamente biopsia medular o colocación de catéter central) es temporalmente muy intensa. El contar con un coordinador de PF bien entrenado puede ser muy útil para facilitar este proceso.

Adicionalmente, la FDA exige que el paciente firme un consentimiento informado especial y que se realice una evaluación completa de enfermedades infecciosas en todos los hombres antes de la preservación de espermatozoides o tejido testicular. El consentimiento informado debe ser firmado por el paciente y debe detallar sus preferencias para la disposición de sus muestras en caso de su propia muerte. Los pacientes deben ser evaluados para descartar hepatitis B y C, virus de linfoma de

células T humana tipo 1 y 2, virus de inmunodeficiencia humana y *Treponema pallidum*.

Resultados Reproductivos

Los embarazos exitosos y nacimientos vivos sanos han sido reportados utilizando espermatozoides obtenidos por eyaculación o por vía quirúrgica de pacientes con cáncer, incluyendo la criopreservación de espermatozoides antes de recibir la terapia citotóxica así como la obtención de espermatozoides después de la exposición a la terapia citotóxica. Los resultados específicos de reproducción varían con respecto al diagnóstico de cáncer y del tipo de tratamiento.

En un estudio grande de cohorte de 629 hombres quienes criopreservaron espermatozoides antes de la terapia contra el cáncer, 7.5% utilizaron su banco de espermatozoides, lo que llevó a tener un índice de nacidos vivos de 49%.⁹ El índice de embarazos fue el más alto cuando se utilizaron tecnologías de reproducción asistida con FIV (25%) e ICSI (30%) comparado con la inseminación intrauterina (14%).

Los índices de obtención exitosa de espermatozoides mediante la microdissección testicular en hombres con azoospermia después de quimioterapia tienen un rango entre un 40% y 60%, con índices de embarazo clínico de alrededor del 30%.¹⁰⁻¹² Sin embargo, debido a que el regreso a la espermatogénesis y la obtención quirúrgica exitosa de espermatozoides no puede ser garantizada después de la exposición a la radiación o quimioterapia, la criopreservación antes de la radiación o quimioterapia es la estrategia con mayor costo-beneficio para la PF incluso dentro del rango de los posibles costos asociados con la obtención quirúrgica de espermatozoides así como el FIV/ICSI.¹³

Un rango de factores contribuye a la decisión de los pacientes para utilizar el espermatozoides criopreservado. Estudios contemporáneos reportan que aproximadamente el 10% al 49% de los pacientes quienes criopreservan espermatozoides antes de la terapia para el cáncer finalmente utilizan sus muestras.^{14,15} Aunque los pacientes frecuentemente están preocupados por la calidad del espermatozoides después de la criopreservación y su descongelación, aparentemente no

tiene una diferencia significativa en la fertilización o los índices de embarazo clínico utilizando espermatozoides frescos vs criopreservados-descongelados.¹⁶ ♦

1. Sonksen J, Biering-Sorensen F and Kristensen JK: Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. The importance of the vibratory amplitude. *Paraplegia* 1994; **32**: 651.
2. Bahadur G, Ling KL, Hart R et al: Semen production in adolescent cancer patients. *Hum Reprod* 2002; **17**: 2654.
3. Bahadur G, Ling KL, Hart R et al: Semen quality and cryopreservation in adolescent cancer patients. *Hum Reprod* 2002; **17**: 3157.
4. Dabaja AA, Wosnitzer MS, Bolyakov A et al: When to ask male adolescents to provide semen sample for fertility preservation? *Transl Androl Urol* 2014; **3**: 2.
5. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH et al: American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; **24**: 2917.
6. Acosta JM, Tiao G, Stein JE et al: Temporary relocation of testes to the anterior abdominal wall before radiation therapy of the pelvis or perineum. *J Pediatr Surg* 2002; **37**: 1232.
7. Gies I, De Schepper J and Tournaye H: Progress and prospects for fertility preservation in prepubertal boys with cancer. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015; **22**: 203.
8. Sadri-Ardekani H and Atala A: Testicular tissue cryopreservation and spermatogonial stem cell transplantation to restore fertility: from bench to bedside. *Stem Cell Res Ther* 2014; **5**: 68.
9. van Casteren NJ, van Santbrink EJP, van Inzen W et al: Use rate and assisted reproduction technologies outcome of cryopreserved semen from 629 cancer patients. *Fertil Steril* 2008; **90**: 2245.
10. Meseguer M, Molina N, García-Velasco JA et al: Sperm cryopreservation in oncological patients: a 14-year follow-up study. *Fertil Steril* 2006; **85**: 640.
11. Damani MN, Masters V, Meng MV et al: Postchemotherapy ejaculatory azoospermia: fatherhood with sperm from testis tissue with intracytoplasmic sperm injection. *J Clin Oncol* 2002; **20**: 930.
12. Chan PT, Palermo GD, Veeck LL et al: Testicular sperm extraction combined with intracytoplasmic sperm injection in the treatment of men with persistent azoospermia postchemotherapy. *Cancer* 2001; **92**: 1632.
13. Gilbert K, Nangia AK, Dupree JM et al: Fertility preservation for men with testicular cancer: is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology? *Urol Oncol* 2018; **36**: 92.
14. Ferrari S, Paffoni A, Filippi F et al: Sperm cryopreservation and reproductive outcome in male cancer patients: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2016; **33**: 29.
15. Muller I, Oude Ophuis RJ, Broekmans FJ et al: Semen cryopreservation and usage rate for assisted reproductive technology in 898 men with cancer. *Reprod Biomed Online* 2016; **32**: 147.
16. Ohlander S, Hotaling J, Kirshenbaum E et al: Impact of fresh versus cryopreserved testicular sperm upon intracytoplasmic sperm injection pregnancy outcomes in men with azoospermia due to spermatogenic dysfunction: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2014; **101**: 344.

DEBATE

Hipospadias: Como yo lo hago es mejor



Warren Snodgrass, MD
Frisco, Texas

La mejor reparación significa reconstruir un pene con hipospadias en un pene normal. Este proceso incluye hacer el pene recto y crear un meato vertical en la punta del glande, evitando al mismo tiempo complicaciones de la uretroplastia y cicatrices fuera del rafe medio y de la cicatriz de circuncisión (fig. 1).

Utilizo las 2 técnicas quirúrgicas de placa incidida tubularizada (TIP) y autoinjerto tubularizado por etapas (STAG), que implican tubularizar la placa uretral incidida o una neoplaca de injerto para extender la uretra

A



B



Figura 1. A, hipospadias escrotales antes de la cirugía. B, aspecto normal después de la reparación de STAG.

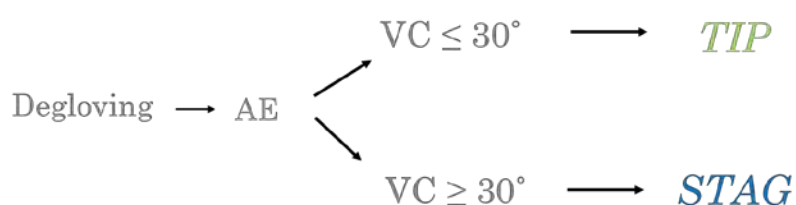


Figura 2. Algoritmo para la reparación de hipospadias primarias. AE, erección artificial. VC, curvatura ventral.

hasta el lugar normal. La decisión entre estas técnicas se basa en el grado de curvatura ventral encontrada después de la tumefacción del pene (fig. 2). TIP se utiliza cuando hay menos de 30 grados de curvatura mientras que STAG se utiliza cuando la curvatura es de 30 grados o más, independientemente de la ubicación inicial del meato.

La curvatura se mide objetivamente utilizando un goniómetro. La flexión inferior a 30 grados se endereza con plicación dorsal, haciendo y luego cerrando una incisión corporal longitudinal a las 12 en punto usando una sutura 5-0 de polipropileno. La flexión superior a 30 grados se endereza mediante 3 corporotomías ventrales transversales a través de la túnica albugínea, hechas a 4 mm de distancia entre ellas, con la incisión del medio a través del punto de flexión máxima (fig. 3). Este método es exitoso en el 98% de los casos aun en curvaturas de 70 grados en promedio (rango 30 a 120). (1)

El pene debe estar recto antes de la uretroplastia. Los destacados hipospadiólogos Drs. John Duckett y Aivar Bracka enseñaron que casi toda la desproporción corporal que causa curvatura se puede manejar por plicación dorsal. Aunque esta técnica parece ser eficaz intraoperatoriamente, la flexión a menudo recurre poco después de la cirugía y contribuye a otras complicaciones de la uretroplastia. Hoy en día, los sucesores de Duckett evitan las plicaciones para una curvatura superior a 15 grados. (2)

Nuestra práctica es sólo hipospadias y la mitad de nuestros pacientes se presentan después de reparaciones proximales sin éxito por otros urólogos pediátricos. Más del 80% tienen curvatura persistente o recurrente superior a 30 grados y de estos pacientes, casi todos tienen otra complicación incluyendo fístulas, dehiscencia, estenosis del meato y/o

A



B

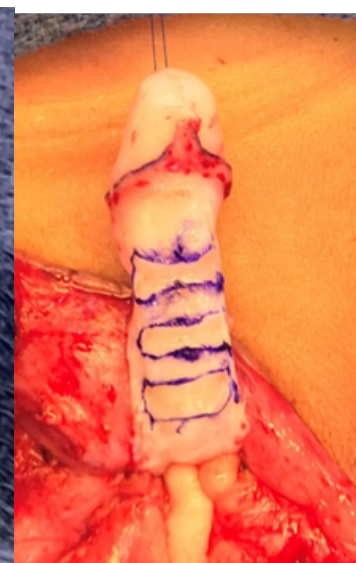


Figura 3. Enderezamiento del pene con 3 corporotomías transversales ventrales sin injerto corporal. A, curvatura del pene medio superior a 30 grados. B, corporotomía media hecha en punto de máxima flexión con incisión adicional 4 mm por encima y 4 mm por debajo.

estenosis uretral. (3) Típicamente estos problemas ocurren en el punto de mayor tensión de la curvatura.

La curvatura persistente se encuentra en el 80% de los pacientes después de la corrección inicial por escisión de la cuerda peneana, en el 70% después de la plicación dorsal y en el 33% después de una sola corporotomía con injerto corporal. El costo para el paciente por enderezamiento fallido es alto, ya que la reparación generalmente tiene que rehacerse en 2 y a veces 3 etapas debido a la deficiencia de la piel, primero usando 3 corporotomías para hacer recto al pene. Por lo tanto, es importante que el enderezamiento se haga correctamente la primera vez.

Cuando hay una curvatura de 0 a menos de 30 grados, TIP distal debe tener éxito en más del 90% de los casos. (4) Sin embargo, el estudio holandés nacional encontró que sólo un tercio de los cirujanos lograron este resultado. (5) Los registros operatorios que revisamos después de TIP distal sin éxito, casi siempre describen errores técnicos en 1 o más de los pasos clave, lo que significa que la fístula o estenosis meatal u otra complicación probablemente podría haberse evitado si la reparación se hubiera hecho de manera óptima. Incidir la placa profundamente, con uretroplastia de 2 capas con una injerto de barrera y evitar la tubularización demasiado distal son elementos cruciales.

Aunque la TIP proximal tiene una tasa de éxito del 85%, hay pocos pacientes con un meato proximal y curvatura inferior a 30 grados cuando se mide objetivamente. Trato a innumerables pacientes que se sometieron a plicación dorsal y TIP

proximal que presentan curvatura recurrente y complicaciones de uretroplastia asociadas. No puedo decir más enfáticamente que Snodgrass ya casi nunca hace un TIP proximal.

En su lugar, utilizo STAG para la curvatura 30 grados o más, si el meato es distal o proximal. El pene tiene que ser recto, por lo que la placa uretral se transecta en la corona y 3 corporotomías se hacen en la primera etapa. Esta maniobra alarga el pene un promedio de 30%, y el espacio entre el meato reubicado y la punta del glande se llena con un injerto de prepucio en reparaciones primarias o un injerto de labios en reoperaciones, y tubularizado 6 meses más tarde.

Se ha enseñado a los urólogos que los colgajos son superiores a los injertos de uretroplastia, pero informes recientes de colgajos tubulares de Duckett y colgajo de Byars mostraron complicaciones en más del 50% de los casos. (2) En consecuencia, algunos ahora abogan por extender la neouretra sólo a la corona para evitar complicaciones, convirtiendo un proximal en una hipospadias distal en lugar de un pene normal. Sin embargo, otras publicaciones de centros de todo el mundo coinciden en que las reparaciones de injerto sensitivas, incluido el STAG, dan como resultado un pene normal con solo un promedio de 20% de complicaciones. (6)

El éxito no es fácil en la reparación de hipospadias y los niños han experimentado complicaciones en mis manos mientras luché por mejorar. Otros pueden evitar estos errores utilizando las mejores

Hipospadias

▼ Continuación de la página 12

técnicas (TIP y STAG), realizándolos de manera óptima y monitoreando sus resultados.

La lección más importante que he aprendido de las hipospadias es la de las 3 "P"s, de recopilación Prospectiva de datos, la revisión Periódica de los resultados y los cambios en la Práctica para mejorar. Esta lección me ha ayudado a mejorar y todos los cirujanos pueden aplicarlo a su trabajo.



Mark R. Zaontz, MD
Philadelphia,
Pennsylvania

Hay más de 300 descripciones de técnicas de hipospadias en la

literatura. Lo que describo es lo que funciona mejor en mis manos para las hipospadias distales y proximales. Esta discusión también pondrá de relieve algunas de las diferencias en mis técnicas y filosofía en comparación con las del Dr. Snodgrass.

Para las reparaciones de hipospadias distales mi técnica de tubularización favorita es la reparación modificada Thiersch-Duplay (TD), mientras que el Dr. Snodgrass prefiere el TIP. (7) Uso testosterona preoperatoria (T) universalmente mientras que el Dr. Snodgrass no es un fan de la T.

Para reparaciones proximales prefiero un enfoque de 2 etapas, que implica una ortoplastia con parche de injerto dérmico en la primera etapa para corregir la cuerda peneana severa y re-superficializar el eje ventral con colgajos de Byars. La segunda etapa incorpora una uretroplastia larga de TD, seguida de una cobertura con túnica vaginal (TV).

El Dr. Snodgrass también utiliza una reparación por etapas, pero favorece 3 corporotomías ventrales para corregir la cuerda, seguida de resuperficialización ventral usando un injerto de piel prepucial y tubularización secundaria. (6) Al igual que yo, también recurre a una cobertura con TV como una capa de barrera.

Mi enfoque de la reparación de TD

implica varios detalles que resultan en pocas complicaciones. Estos niños se someten a preestimulación con Depo®-testosterona intramuscular (2 mg/kg) a las 5 semanas y de nuevo 2 semanas preoperatoriamente. Mientras que la literatura sobre el uso de T es controversial, con algunos artículos ensalzando sus beneficios y otros planteando preocupaciones de cicatrización y mayor riesgo de sangrado, mi experiencia clínica con testosterona ha sido positiva durante los últimos 35 años con extremadamente baja tasa de complicaciones.

Con T preoperatorio el cambio medio de ancho de glande en mis manos es de una mediana de 10 mm a 18 mm, lo que permite una fácil tubularización sin necesidad de la incisión relajante utilizada en el TIP. La única incisión que hago en la placa uretral posterior es para dividir la hendidura transversal separando la ranura de glande distal del meato, si está presente, para suavizar la placa uretral y permitir el flujo urinario laminar.

A continuación, una línea en forma de U de 12 mm de ancho desde la punta del glande hasta debajo del meato se realiza para la uretroplastia. Las alas del glande se disecan profunda y ampliamente para permitir una aproximación sin tensión. Se realiza una uretroplastia subcuticular continua en dos capas, seguida de cobertura con un colgajo desepitelializada de dartos popularizada por Belman usando colgajos de Byars para procurar. (8)

En el caso de que el niño fuera circuncidado, se utiliza el reverso de un colgajo pedicular. (9) El exceso de piel se extirpa, y una glanduloplastia, collar mucoso y cierre de la piel completan la reparación. La meatoplastia generalmente no es necesaria ya que corro el cierre uretral hasta mi línea de marcado transversal en el glande donde debe comenzar el meato. Se aplica un simple apósito bio-oclusivo y un catéter de goteo 8Fr de Zaontz se deja en su lugar durante 3 a 5 días. Entre 237 niños con una edad media de 8 meses, todos sometidos a reparación con un microscopio, con un seguimiento medio de 30 meses y analizados de forma independiente, hubo 3 complicaciones (1.27%), incluyendo fístula, 1 separación parcial del

glande y 1 estenosis meatal.

Como la literatura reciente atestigua la reparación de hipospadias proximales sigue siendo un trabajo en curso, con complicaciones que van desde 38% a más de 65% en centros de alto volumen. (2, 10) La mayoría de los casos de hipospadias proximales presentan cuerda ventral superior a 30 grados. Mientras que muchos cirujanos todavía utilizan la plicación dorsal incluso para los casos más graves, en nuestra institución hemos encontrado que la mayoría de los casos no resuelven, especialmente a medida que la pubertad progresa y en ese momento ya requieren múltiples etapas para corregir.

Mi preferencia es realizar una ortoplastia con injerto en parche en la primera etapa y usar dermis, ya que creo que imita la calidad de la túnica albugínea. Procuero el injerto del pliegue interno de la ingle, cosechando un 10% más grande de lo necesario para permitir la contracción del injerto. Un punto crítico en la corrección de la cuerda es hacer la incisión en el punto de curvatura máxima y extenderla en el pene de 9 a 3 horas de las manecillas del reloj, hasta que se ve una inclinación inversa leve del pene que indica que la curvatura se ha corregido. Después de la colocación del injerto, una prueba de erección artificial confirmará el éxito.

Después de la resuperficialización del ventrum con colgajo de Byars, la segunda etapa se realiza un promedio de 8 meses más tarde cuando los tejidos son blandos y flexibles. Este procedimiento es seguido por un tubo TD largo seguido de una capa de barrera de TV.

Después de la revisión independiente de mis pacientes algunos hallazgos interesantes salieron a la luz. En una revisión de 13 años con un seguimiento medio de 43 meses, realicé 67 injertos dérmicos. Sólo hubo 1 fallo completo del injerto y 3 casos de cuerda residual leve fácilmente corregido por plicación dorsal.

Hasta ahora, el injerto dérmico ha resistido la prueba del tiempo como lo demuestran los niños que he seguido hasta la pubertad. Hubo 60 uretroplastias de segunda etapa, de las cuales 45 tenían el meato llevado al glande y 15 a la corona/subcorona. El hallazgo interesante aquí fue que

en los chicos que tenían su meato llevado al glande distal, había una tasa de complicación del 31% incluyendo 5 fístulas, 3 casos de dehiscencia de glande, 5 divertículos uretrales y 1 estenosis uretral. Sin embargo, entre aquellos cuyo meato se detuvo antes del glande, sólo hubo 1 complicación (6,7%), una fístula uretrocutánea. Este último grupo es capaz de orinar parados después del control de esfínteres con un buen chorro urinario y lograr erecciones rectas. Así que la pregunta en esta población compleja es si debemos esforzarnos por obtener muy buenos resultados con una excelente función evitando «jalar» la uretra otros 4 o 5 mm al poco distensible glande, o si debemos continuar nuestra búsqueda de la perfección y aceptar el hecho de que puede haber muchos procedimientos de repetición cuando se producen complicaciones inevitablemente.

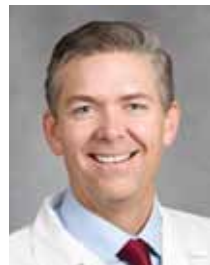
Snodgrass y yo tenemos nuestras diferencias, pero mi forma es la mejor. *Simmona Coehlo, Jay Shah y Jennifer Frazier proporcionaron asistencia.*

Presentado en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois. ♦

1. Snodgrass W and Bush N: Surgery for primary proximal hypospadias with ventral curvature >30°. *Curr Urol Rep* 2015; **16**: 69.
2. Long CJ, Chu DI, Tenney RW et al: Intermediate-term followup of proximal hypospadias repair reveals high complication rate. *J Urol* 2017; **197**: 852.
3. Snodgrass W and Bush N: Persistent or recurrent ventral curvature after failed proximal hypospadias repair. *J Pediatr Urol* 2019; doi: 10.1016/j.jpuro.2019.03.028.
4. Pfistermuller KL, McArdle AJ and Cuckow PM: Meta-analysis of complication rates of the tubularized incised plate (TIP) repair. *J Pediatr Urol* 2015; **11**: 54.
5. Van der Toorn F, de Mooij K, Nijman R et al: The Dutch hypospadias study: complications and prognostic factors after distal- and mid-type hypospadias repair. Presented at the European Society for Paediatric Urology meeting, Prague, Czech Republic, October 14-17, 2015.
6. Snodgrass W and Bush N: Staged tubularized autograft repair for primary proximal hypospadias with 30-degree or greater ventral curvature. *J Urol* 2017; **198**: 680.
7. Zaontz MR and Long CJ: Management of distal hypospadias. *AUA Update Series* 2013; **32**: lesson 5.
8. Belman AB: De-epithelialized skin flap coverage in hypospadias repair. *J Urol* 1988; **140**: 1273.
9. Zaontz MR and Long CJ: Reverse pedicle flap as a barrier layer for circumcised patients with megameatus hypospadias. *J Pediatr Urol* 2019; **15**: 286.
10. Stanasel I, Le HK, Bilgutay A et al: Complications following staged hypospadias repair using transposed preputial skin flaps. *J Urol* 2015; **194**: 512.

ACTUALIZACIÓN *de las Guías AUA*

Manejo Quirúrgico de la Hiperplasia Prostática Benigna



J. Kellogg Parsons,
MD, HS
La Jolla, California

Introducción

Las guías de la AUA acerca de la Hiperplasia Prostática Benigna: Manejo Quirúrgico de la Hiperplasia Prostática Benigna/Síntomas del Tracto Urinario Inferior proporciona recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB) ([https://www.auanet.org/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-\(bph\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-(bph)-guideline)). Para formular estas recomendaciones, el panel se adhirió a un proceso riguroso, sistemático y transparente, enfocándose en los principios de practicidad, evaluación multidisciplinaria y toma de decisiones compartidas.

La guía inicial, publicada en 2018, incluyó la búsqueda de estudios de investigación de enero de 2007 a septiembre de 2017. Los algoritmos basados en evidencia dan recomendaciones sencillas de tratamiento categorizadas por tamaño prostático. (ver figura)

En 2019 el panel fue convocado para realizar una enmienda como actualización de la guía con los últimos estudios de investigación publicados de septiembre 2017 a enero 2019. El panel identificó 9 estudios clínicos adicionales que cumplieron con los criterios de inclusión predeterminados, sumaron estos estudios a la guía y enmendaron el contenido de la guía en la reunión anual de la AUA en Chicago en mayo de 2019 (ver apéndice).

Resumen de las Enmiendas a la Guía

Enunciado 13: Vaporización Fotoselectiva de la Próstata (VFP). El panel no realizó cambios a este enunciado sin embargo sumó nuevas referencias al texto de soporte. En un estudio de un solo centro comparó la resección transuretral monopolar de la próstata (RTUP-M), resección transuretral bipolar de la próstata (RTUP-B) y VFP con 120W y demostró cambios similares en Índice Internacional de Síntomas Prostáticos

(IPSS, por sus siglas en inglés) y en calidad de vida (IPSS-QoL) a los 36 meses comparando las cohortes de RTUP y FVP.¹ La necesidad de transfusión sanguínea fue menor en el grupo de FVP con 120W que en el de RTUP.

Enunciado 14: Cintas Uretro-Prostáticas: El panel modificó este enunciado para incluir la frase, “Los pacientes deben ser informados de que tanto la evidencia de su eficacia como los índices de retratamiento están pobremente definidos”. El texto de soporte también fue enmendado para explicar que el panel revisó y excluyó un estudio de cohorte no aleatorizado que no cumplía con los criterios predeterminados para su inclusión.²

Enunciado 17: Terapia Térmica con Vapor de Agua. El panel modificó este enunciado para incluir la frase, “Sin embargo, los pacientes deben ser bien asesorados acerca de su eficacia e índices de retratamiento” y adhirió la información de su eficacia a 3 años proveniente de un estudio aleatorizado al texto de soporte. Los resultados a tres años de este estudio demostraron mejoras sostenidas en el IPSS, IPSS-QoL y flujo urinario máximo (Q_{max}), con mejores puntajes que se mantuvieron significativos desde los valores basales.³

Enunciado 21: Aquablation ®. Este es un nuevo enunciado acerca de una novedosa modalidad que utiliza un jet de agua montado en una pieza de mano robótica transuretral emparejada con un ultrasonido transrectal. El ultrasonido mapea la región objetivo para la ablación prostática y monitoriza el procedimiento en tiempo real. El electrocauterio endoscópico estándar y/o la tracción de la sonda de 3 vías realiza hemostasia. El panel recomienda que se considere la Acuablación en próstatas mayores de 30g, pero menores de 80g. Además, los médicos deben informar a los pacientes acerca de que la evidencia a largo plazo en cuanto a eficacia y retratamiento es aún limitada.

Un estudio aleatorizado (tamaño de muestra 181) que compara la Acuablación con la RTUP encontró

mejorías similares en cuanto a IPSS, IPSS-QoL y Q_{max} durante 12 meses. La acuablación tiene una ventaja teórica para preservar la función eréctil debido a que no conduce calor hacia el nervio que podría dañarlo.

En el escenario de lo no aleatorizado acerca de la vida sexual activa en los hombres del estudio, la proporción de sujetos quienes reportaron un deterioro de la función sexual a los 6 meses en el IIEF-5 (Índice internacional de Función Eréctil) abreviado o en el cuestionario (MSHQ-EjD) fue de 33% en el grupo de Acuablación y 56% en el grupo de RTUP (p=0.03).⁴ Un paciente se transfundió en el grupo de Acuablación y ninguno en el de RTUP.

Enunciado 22: Embolización de Arteria Prostática. El panel no realizó cambios en este enunciado, pero modificó y adhirió referencias en el

texto de soporte.⁵

Enunciado 23: Pacientes Medicamento Complicados. El panel no realizó cambios en este enunciado, pero sumó referencias al texto de soporte acerca de el uso de FVP con 120W en casos de pacientes anticoagulados.¹

Conclusión

El tratamiento quirúrgico de la HPB es un campo que se encuentra en rápida evolución, esta guía debe ser utilizada en conjunto con los estudios recientes de revisión sistemática y un entendimiento de los objetivos de tratamiento para cada paciente. En todos los casos las preferencias del paciente y las metas personales deben ser consideradas cuando se elige una terapia.

Presentado en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois.

Apéndice. Resumen de los Enunciados			
Enunciado	Tema	Cambios al Enunciado	Cambios al Teste de Soporte
13	Vaporización Fotoselectiva de la Próstata (VFP)	Ninguno	Evidencia adicional acerca de su eficiencia
14	Cintas Uretro-Prostáticas (CUP)	“Los pacientes deben ser informados de que la eficiencia y los índices de tratamiento están pobremente definidos”	Se da una explicación de los estudios de cohorte no aleatorizados que fueron revisados y excluidos
17	Terapia con vapor de agua termal	“Los pacientes deben recibir orientación acerca de la eficacia y los índices de retratamiento”	Proporciona evidencia adicional de la eficacia clínica
21	Acuablación	Nuevo enunciado*	Apropiado para próstatas de mas de 30 g y menores a 80 g. Informe al paciente de que la evidencia a largo plazo de su eficacia y retratamiento es limitada. Mejorías en el IPSS, IPSS-QoL y Q _{max} a los 12 meses son similares entre acuablación y RTUP.
22	Embolización de arteria prostática (EAP)	Ninguno	Proporciona evidencia adicional
23	Pacientes complicados médicamente	Ninguna	Proporciona evidencia adicional
+Enunciado: “ La acuablación puede ofrecerse en pacientes con STUI atribuidos a HPB en próstatas con volumen >30/<80g, sin embargo, los pacientes deben ser informados de que la evidencia a largo plazo en cuanto a su eficacia e índices de retratamiento, aún es limitada. (Recomendación condicional; Nivel de Evidencia Grado C)”.			

1. Kumar N, Vasudeva P, Kumar A et al: Prospective randomized comparison of monopolar TURP, bipolar TURP and photoselective vaporization of the prostate in patients with benign prostatic obstruction: 36 months outcome. *Low Urin Tract Symptoms* 2018; **10**:

17.

2. Ruktalis D, Grier D, Stroup SP et al: Prostatic urethral lift (PUL) for obstructive me-

Enmienda a las Guías de HPB

▼ Continuación de la página 14

dian lobes: 12 month results of the MedLift Study. Prostate Cancer Prostatic Dis 2018; doi: 10.1038/s41391-018-0118-x.

- McVary KT and Roehrborn CG: Three-year outcomes of the prospective, randomized controlled Rezūm System study: convective radiofrequency thermal therapy for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign

prostatic hyperplasia. Urology 2018; **111**: 1.

- Gilling P, Barber N, Bidair M et al: WATER: a double-blind, randomized, controlled trial of Aquablation vs transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia. J Urol 2018; **199**: 1252.

- Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G et al: Comparison of prostatic artery embolization (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomized, open label, non-inferiority trial. BMJ 2018; **361**: k2338.

Enmienda de la Guía de la AUA/SUFU para Vejiga Hiperactiva



Sandip Vasavada, MD
Cleveland, Ohio

Las revisiones periódicas a los documentos de las guías de

la AUA se realizan para asegurar que están actuales y representan lo mejor y lo último en cuanto a patrones de práctica en el país. Las guías de la AUA/SUFU (*Sociedad de Urodinamia, Medicina Pélvica Femenina y Reconstrucción Urogenital*) Diagnóstico y Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva (VHA) No Neurogénica en Adultos, fue revisada recientemente después de su publicación original en 2012 y se realizó una enmienda en el 2015.

Esta última iteración incorporó algunas pocas nuevas opciones para dar al médico flexibilidad al prescribir la terapia médica en combinación como segunda línea de manejo en VHA y destacó algunos puntos importantes. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en 2018 la cual sirvió como base para las adiciones de esta guía.

El manejo de primera línea de VHA aún consiste en las modificaciones al comportamiento y la ingesta de líquidos, estrategias de micción cronometradas, esto no ha cambiado (ver la figura). El panel de la guía enfatiza que esta primera línea de terapias debe ser utilizada en conjunto cuando se migra hacia abordajes de segunda o tercera línea. Este escenario podría ayudar a mejorar la eficacia del tratamiento

conforme se va procediendo a terapias más invasivas.

La segunda línea de tratamiento para la VHA consiste en la farmacoterapia, incluyendo anticolinérgicos y agonistas de los adrenoreceptores beta-3. En la última enmienda el panel sugirió una consideración a otro agente o progresar a otra terapia después de que se realizara un ensayo adecuado de farmacoterapia (4 a 8 semanas) sin obtener beneficios. La meta de este re análisis fue prevenir que los pacientes estén “reciclando” múltiples medicamentos si no están funcionando y cuando los pacientes podrían recibir el beneficio de la progresión a otros abordajes.

Mientras que la mayoría de la información de los medicamentos está basada en estudios de monoterapia, la revisión de la literatura de actualización en 2018 descubrió un número de estudios buscando una terapia de combinación de un anticolinérgico con un agonista beta-3. Aunque estas terapias tienen diferente mecanismo de acción, la coadministración parece no tener efectos muy notables en la farmacocinética. Además, los estudios han demostrado una mejoría en la eficacia con la terapia de combinación sin algún efecto significativo en cuanto al perfil de seguridad comparado con la monoterapia.

En el estudio SYNERGY II, Gratzke et al, aleatorizaron 1,829 pacientes con VHA “Húmeda” (80% mujeres) a la combinación de 5 mg de solifenacina más 50 mg

de mirabegron, solifenacina como monoterapia, mirabegron como monoterapia o placebo.¹ La terapia de combinación fue estadísticamente superior al mirabegron y solifenacina como monoterapia al disminuir el número de episodios de incontinencia (mirabegron $p < 0.001$, solifenacina $p = 0.004$). Sin embargo, los eventos adversos fueron reportados más frecuentemente en el grupo de combinación (49%) que en el grupo de mirabegron (41%) o solifenacina (44%).

De forma similar, en el estudio BESIDE, Drake et al, evaluaron la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la terapia de combinación (5 mg de solifenacina y 50 mg de mirabegron) vs monoterapia (5 o 10 mg solifenacina) en un estudio aleatorizado 1:1:1 en pacientes con VHA quienes permanecieran incontinentes después de 4 semanas de 5 mg de solifenacina.² Un total de 2,174 pacientes fueron aleatorizados (83% mujeres).

Al final del tratamiento, la terapia de combinación fue superior a los 5 mg de solifenacina con mejoría significativa en la incontinencia diaria ($p = 0.001$), micciones diarias ($p < 0.001$) y episodios de incontinencia documentados en un diario de 3 días ($p = 0.014$). La terapia de combinación fue no-inferior a 10mg de solifenacina para los puntos clave secundarios y puntos finales del estudio, incluyendo cambios desde los valores basales iniciales y al final del tratamiento, en el promedio del número de micciones en 24 hrs y el número de episodios de incontinencia en un diario miccional de 3 días al final del tratamiento.

Adicionalmente, la terapia de combinación fue superior a los 10 mg de solifenacina para mejorar las micciones diarias.

La tercera línea de tratamiento para VHA no ha cambiado pero el panel quiso reiterar algunas consideraciones importantes. El médico debe buscar el proceder con los tratamientos desde el menos invasivo al más invasivo para el paciente con VHA así como con otros estados. Una preocupación emergente es que la información

científica continúa acumulándose acerca de los cambios cognitivos que pueden asociarse con el uso de los anticolinérgicos en la segunda línea de manejo, especialmente en los pacientes ancianos.

El uso de la estimulación del nervio tibial posterior (ENTP), aunque enlistada por el panel original como tercera línea, pudiera considerarse de forma más temprana en la vía del tratamiento. La ENTP podría ser la opción menos invasiva con efectos secundarios mínimos especialmente en individuos de riesgo. La guía original brindó al médico esta flexibilidad, pero es importante destacar que la guía no es necesariamente estricta para ser empleada de una forma jerárquica solamente.

Finalmente, el panel quería enlistar más formalmente las opciones más invasivas de catéteres y derivaciones como “cuarta línea” de tratamiento en VHA. Estos tratamientos tienen un papel en el manejo de la VHA refractaria y frecuentemente en la práctica para pacientes que no han progresado a estas opciones debido a que existen vías menos invasivas para tratar a la mayoría de los pacientes con VHA. Aún así, algunos pacientes pudieran ser candidatos a estas opciones de derivación y deberían recibir la opción después de una amplia discusión acerca de los riesgos y beneficios e estos menos reversibles tratamientos.

El panel de enmiendas incluyó a Debara Lughtner, MD (Director); Alex Gomelesky, MD; Sandip Vasavada, MD; Erin Kirkby, MS y Lesley Souter, PhD.

Presentado en la reunión de este año de la AUA en Chicago, Illinois.

1. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C et al: Long-term safety and efficacy of mirabegron and solifenacin in combination compared with monotherapy in patients with overactive bladder: a randomised, multicentre phase 3 study (SYNERGY II). Eur Urol 2018; **74**: 501.

2. Drake MJ, Chapple C, Esen AA et al: Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3B study (BESIDE). Eur Urol 2016; **70**: 136.

PANEL de Discusión

Nuevas Tecnologías para el Diagnóstico Infecciones del Tracto Urinario



Elizabeth R. Mueller, MD, MSME
Maywood, Illinois



Joseph C. Liao, MD
Stanford, California



Daniel Shoskes, MD, FRCSC
Cleveland, Ohio



J. Curtis Nickel, MD, FRCSC
Kingston, Ontario, Canada

Ahora se acepta el conocimiento de que las bacterias colonizan la mayoría de los sitios del cuerpo humano. Se estima que hay 1 célula bacteriana por cada célula humana (1) y la mayoría de estas bacterias no son patógenas. (2) Por razones obvias, la investigación médica temprana se centró en patógenos asesinos como los que causaron ántrax, tuberculosis y cólera. Desafortunadamente esta mentalidad de “identificar y matar al invasor” persiste. Por lo tanto, no investigamos adecuadamente a los residentes naturales del cuerpo humano, es decir, a los comensales que nos sostienen, digiriendo nuestros alimentos y proporcionando protección contra los invasores patógenos. (2)

Aunque los investigadores estaban conscientes de su presencia, la verdadera dimensión de sus números, diversidad y roles sólo se hizo evidente realmente con el advenimiento de técnicas de secuenciación de ADN de alto rendimiento, a menudo llamada secuenciación de próxima generación (SPG, *next generation sequencing* en inglés). Además de la secuenciación de próxima generación, que está disponible para médicos y pacientes, se están desarrollando nuevas tecnologías para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario (ITU) en laboratorios clínicos. Revisaremos las pruebas rápidas para las infecciones urinarias y el uso clínico de SPG.

Pruebas diagnósticas rápidas para infecciones urinarias

La aparición de patógenos multirresistentes ha sido reconocida como una crisis mundial de atención

a la salud. Uno de los objetivos declarados del Plan de Acción Nacional de los Estados Unidos 2015 para combatir las bacterias resistentes a los antibióticos incluye el “desarrollo avanzado y el uso de pruebas diagnósticas rápidas e innovadoras para la identificación y caracterización de bacterias resistentes”. (3) Para la infección del tracto urinario, una prueba diagnóstica rápida aceleraría el diagnóstico, disminuiría el uso de antibióticos de amplio espectro y mejoraría el flujo de trabajo del laboratorio de microbiología clínica.

El enfoque actual del diagnóstico de ITU incluye el examen general de orina como prueba de detección, placas de agar para aislamiento e identificación bacteriana, y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana fenotípica (AST) con una plataforma automatizada como VITEK®. Las tecnologías nuevas y emergentes para el diagnóstico de la ITU son más rápidas, comúnmente pruebas moleculares utilizando sondas de ADN o anticuerpos, y más automatizadas con una huella más pequeña que puede desplegarse en el punto de atención o cerca del entorno del paciente, como la clínica. (4) Importantemente, estas tecnologías pueden trabajar con muestras de orina directamente en comparación con los aislados clínicos.

La esperanza es que estas nuevas pruebas no sólo produzcan información diagnóstica más rápidamente, sino que sean más informativas. Estos desarrollos darían lugar a un tratamiento preciso e individualizado, lo que conduciría a una mejor administración de los antimicrobianos. Destacaremos 3 tecnologías.

Bioluminiscencia de trifosfato de adenosina. La bioluminiscencia del trifosfato de adenosina (ATP) se basa en la premisa de que las bacterias en crecimiento producen ATP, que se puede medir mediante una reacción química utilizando una enzima llamada luciferasa. Esta enzima emite bioluminiscencia en presencia de su sustrato luciferina y ATP como fuente de energía. Cuantas más bacterias estén presentes, más brillante es la luz emitida.

En un estudio reciente, investigadores desarrollaron un cartucho de microfluidos integrado que combina un panel de anticuerpos contra 13 uropatógenos comunes. (5) El ensayo tarda 20 minutos en identificar patógenos hasta 10^3 UFC/ml. Para determinar las pruebas de sensibilidad a los antibióticos, las bacterias capturadas se someten a un crecimiento en presencia o ausencia de antibióticos particulares. El nivel de ATP se mide para determinar si las bacterias son sensibles o resistentes a los antibióticos. Los puntos fuertes de la plataforma son la relativa simplicidad del ensayo y el alto grado de multiplexación.

Biosensores moleculares. En un nivel básico, los biosensores moleculares convierten los eventos de reconocimiento molecular en señales detectables. Se ha estudiado exhaustivamente una matriz de biosensores electroquímicos para el diagnóstico de ITU.⁴ El ensayo integrado incluye la identificación de patógenos moleculares mediante sondas moleculares dirigidas a rARN y AST bacterianos 16S basadas en la medición de 16S rARN como marcador de crecimiento en presencia y ausencia de antibióticos.

En un estudio prospectivo reciente en 107 muestras clínicas que consisten en 87 muestras con *Enterobacteriaceae* y 23 muestras negativas, se logró una sensibilidad general del 98,5% y una especificidad del 96,6%.⁶ También se determinaron el AST y la concentración inhibitoria mínima de ciprofloxacino, con un acuerdo categórico global del 97,6%. Actualmente se están realizando esfuerzos para integrar las sondas bacterianas y el ensayo AST dentro de un cartucho de microfluidos.

ADN libre de células urinarias. En casos especializados que pueden requerir un análisis exhaustivo de los potenciales uropatógenos bacterianos y no bacterianos, el ADN libre de células urinarias (ADN-LC) puede

ser una herramienta útil. El ADN-LC urinario se libera de 1) células huésped y microbios en el tracto urinario y 2) ADN-LC derivado del plasma filtrado de la sangre a la orina.

Recientemente se desarrolló una estrategia de secuenciación del ADN-LC urinario para los casos de trasplante de riñón para investigar de forma no invasiva la salud del huésped, el microbioma y la interacción huésped-patógeno. (7) Se secuenciaron microbiomas bacterianos y virales y ADN-LC derivado del virus BK. correlacionado con casos de nefropatía viral BK probada por biopsia. Además de correlacionar el ADN-LC urinario bacteriano con el cultivo bacteriano, los investigadores identificaron bacterias adicionales que no crecieron en el cultivo estándar. Finalmente, el ADN-LC urinario fue capaz de perfilar los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.

Consideraciones clínicas de SPG

La secuenciación de próxima generación permite la identificación y clasificación de bacterias que residen en la orina que no pueden ser detectadas utilizando técnicas de cultivo tradicionales. Mediante la extracción del ADN de la orina, amplificar y luego secuenciar el gen de ARN ribosomal 16S, se pueden identificar bacterias (y otros microorganismos como hongos) que de otro modo pueden pasar desapercibidos y, si es clínicamente apropiado, manejar con terapia antibiótica.

La ciencia de SPG para la identificación bacteriana es sólida, pero ¿está la tecnología lista para el prime time? ¿Es práctico utilizar esta metodología para controlar el dolor de vejiga y la inflamación de nuestros pacientes potencialmente causado por una infección del tracto urinario?

La aplicación científica de SPG en la investigación básica ha llevado a la conclusión indiscutible de que la orina no es estéril. De hecho, la vejiga es una verdadera jungla microbiana. La rápida introducción de SPG ha llevado a una segunda conclusión indiscutible, que este ámbito es más complicado de lo que habíamos previsto.

En muchos casos, la información que obtenemos de SPG supera nuestro conocimiento del microbioma del tracto urinario inferior en salud y enfermedades. El

Panel de Discusión

▼ Continuación de la página 16

microbioma de la vejiga representa una ecología compleja de diferentes microorganismos que trabajan juntos para promover un tracto urinario inferior saludable. Cuando esta ecología se interrumpe, tal vez por el crecimiento excesivo de uropatógenos, se desarrolla la enfermedad. Podemos (y lo logramos) identificar muchas bacterias en pacientes con dolor e inflamación, pero también en sujetos sin problemas vesicales o urológicos. Sin embargo, en este momento no estamos seguros de qué bacterias son buenas y cuáles son malas.

Hacer este escenario aún más complicado es que el problema real puede ser un desequilibrio o disbiosis en la composición de microorganismos de la vejiga que conduce a la inflamación y / o síntomas. La evolución de la ciencia indica que las consideraciones importantes incluyen al organismo específico (organismo putativo), la abundancia de una especie en particular (crecimiento excesivo), la diversidad de las especies microbianas (ecología saludable) y la disbiosis (desequilibrio insalubre de organismos).

Varias empresas están proporcionando análisis con SPG de muestras de orina y estos resultados están siendo llevados de vuelta al urólogo para su interpretación. Pero ¿ha superado esta maravillosa tecnología nuestra capacidad de entender e interpretar una situación clínica específica? Creemos que esto no es necesariamente el caso, siempre y cuando el médico base la interpretación en el cuadro

clínico específico de cada paciente individual.

Por ejemplo, un paciente puede tener episodios recurrentes de cistitis que se resuelven con antibióticos, pero los cultivos de orina son confusos o muestran un crecimiento mixto de los microorganismos. En este caso, una muestra de orina por cateterismo que muestre una bacteria uropatógena predominante (como *Escherichia coli*) ayudaría a corroborar el diagnóstico de la infección urinaria bacteriana recurrente y justificaría la continuación de la terapia antibiótica.

El uso de SPG también puede conducir a un sobretratamiento y a más problemas de salud perjudiciales. Consideremos a un paciente con síndrome de cistitis intersticial/dolor de vejiga con cultivos inespecíficos sin respuesta a la terapia antibiótica y con un SPG de orina de vejiga que muestra un organismo uropatógeno (por ejemplo, *E. coli*) entre los muchos organismos identificados. El tratamiento posterior con antibióticos para erradicar las bacterias específicas probablemente no conducirá a ninguna mejora de los síntomas, sino sólo más disbiosis y tal vez crecimiento excesivo de cepas bacterianas resistentes. En este caso, SPG identificó un organismo que normalmente se considera uropatógeno, pero el cuadro clínico y la respuesta a los antibióticos diferían.

La tecnología SPG también tiene el potencial de ayudarnos a desentrañar problemas diagnósticos, como en el varón con síntomas de prostatitis crónica recurrentes, inicialmente asociados con una ITU por *E. coli*, que responde adecuadamente a esquemas cortos de antibióticos para cada episodio a

pesar de cultivos sucesivos negativos de orina, incluso de muestras post-masaje prostático. Si SPG identifica *E. coli* en una muestra de orina o secreción específica de próstata, podemos suponer que el organismo podría haber sido secuestrado en un biofilm microbiano dentro de la próstata y no crecer en el cultivo estándar habitual de 24 a 48 horas. (8) Los análisis con SPG pueden hacernos considerar terapia antimicrobiana por largo plazo en este paciente.

Estamos en el punto crucial en el que no debemos adoptar esta tecnología por completo para todos nuestros pacientes, pero no podemos ignorar los beneficios potenciales en la práctica clínica. Seguiremos aprendiendo los matices y la relevancia del microbioma urinario de cada paciente. Es imperativo que los investigadores continúen estudiando la composición del microbioma urinario saludable normal. Debemos aprender a no reaccionar exageradamente a los hallazgos de SPG, ya que estas reacciones conducirían al uso excesivo de la terapia antimicrobiana.

Teóricamente SPG nos ofrece la oportunidad de entender mejor las interrelaciones entre la salud de la vejiga y la enfermedad. Prácticamente SPG nos permite descartar la infección, detectar una infección importante “no detectada” y elegir los antibióticos sabiamente. El proceso es complicado y lo seguirá siendo durante algún tiempo, pero SPG es ahora más que una herramienta de investigación. Es hora de dar el salto de forma lenta y cautelosa de la placa de Petri al enfoque genómico moderno para el manejo de la ITU.

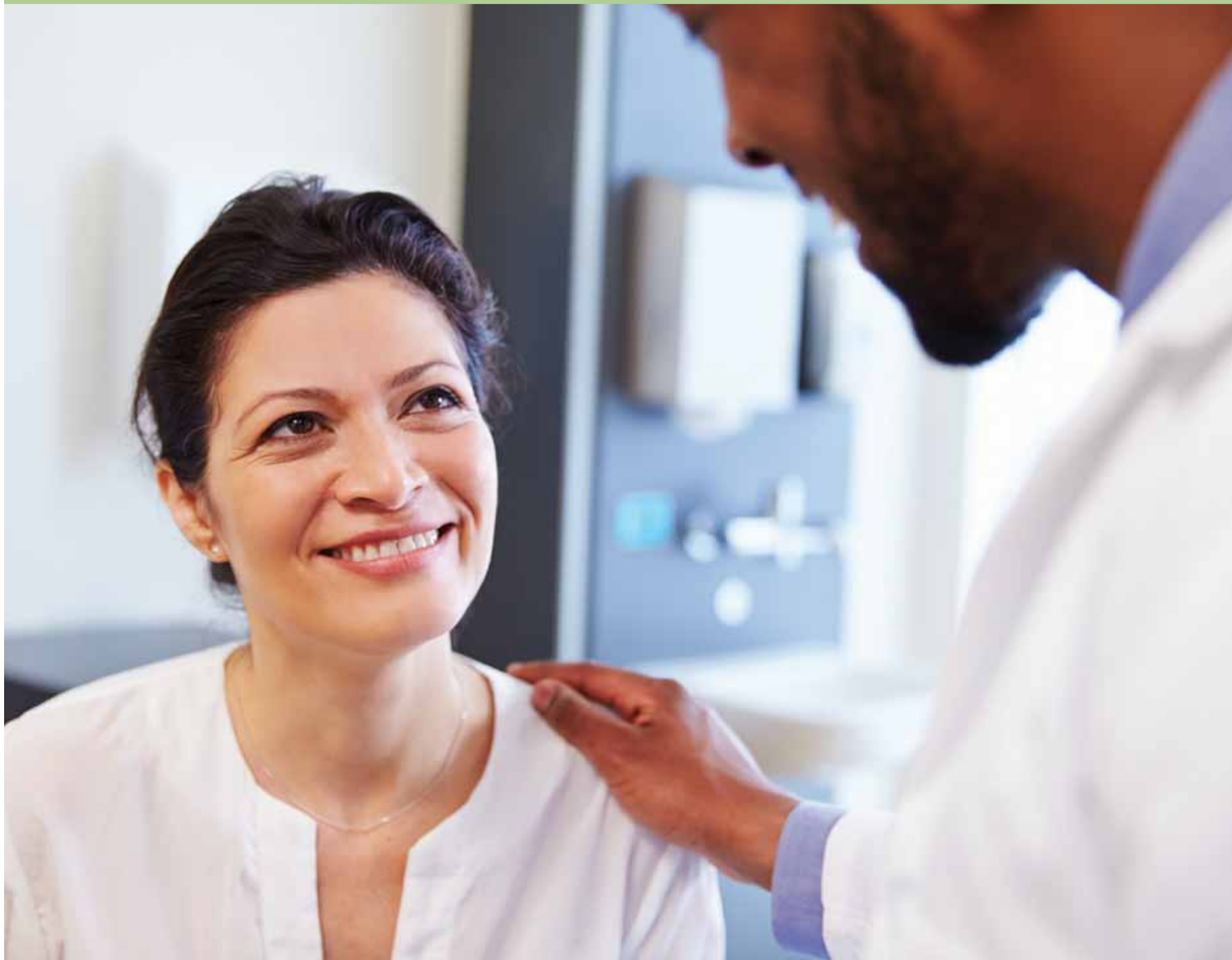
Conclusión

A medida que aumenta nuestra comprensión del microbioma urinario, el uso estratégico de tecnologías emergentes en la identificación de bacterias ayudará a los médicos a brindar una mejor atención a los adultos sintomáticos y asintomáticos. También es evidente que necesitamos encontrar alternativas a los antimicrobianos y centramos en el desarrollo y la restauración de microbiomas urinarios saludables si queremos avanzar en nuestra atención urológica de hombres y mujeres.

Presentado en la reunión de la AUA de este año en Chicago, Illinois. ♦

1. Sender R, Fuchs S and Milo R: Revised estimates for the number of human and bacterial cells in the body. *PLoS Biol* 2016; **14**: e1002533.
2. Lloyd-Price J, Abu-Ali G and Huttenhower C: The healthy human microbiome. *Genome Med* 2016; **8**: 51.
3. U.S. Executive Branch: National Action Plan for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria. Available at https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf.
4. Davenport M, Mach KE, Shortliffe LMD et al: New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections. *Nat Rev Urol* 2017; **14**: 296.
5. Dong T and Zhao X: Rapid identification and susceptibility testing of uropathogenic microbes via immunosorbent ATP-bioluminescence assay on a microfluidic simulator for antibiotic therapy. *Anal Chem* 2015; **87**: 2410.
6. Altobelli E, Mohan R, Mach KE et al: Integrated biosensor assay for rapid uropathogen identification and phenotypic antimicrobial susceptibility testing. *Eur Urol Focus* 2017; **3**: 293.
7. Burnham P, Dadhania D, Heyang M et al: Urinary cell-free DNA is a versatile analyte for monitoring infections of the urinary tract. *Nat Commun* 2018; **9**: 2412.
8. Nickel JC and Costerton JW: Bacterial localization in antibiotic-refractory chronic bacterial prostatitis. *Prostate* 1993; **23**: 107.

Acceda a los materiales para pacientes en español de la Urology Care Foundation.



Urology Care
FOUNDATION™
*The Official Foundation of the
American Urological Association*

UrologyHealth.org/Espanol