



## EDITORIAL



**Jorge Gutierrez-Aceve, MD**  
Winston Salem, North  
Carolina

En este numero me refiero en forma inicial de nuevo a la reciente reunión anual de la AUA. Este congreso es el evento urológico mas grande en el mundo. El programa científico presentado en este congreso proporciona una plataforma educacional especialmente diseñada para urólogos, investigadores y demás profesionistas de la salud incluyendo enfermeras y asistentes médicos. El congreso continua en evolución ofreciendo cada ano nuevos actividades, como los debates de “Fuego Cruzado” presentados este ano a la apertura del congreso y que probablemente fueron el mayor atractivo del programa, la reunión en el “Salón del Pueblo”, en donde este

ano Hollywood enseno sus técnicas de simulación, y la Cirugía en Vivo en 3D. Finalmente, es la ciencia la que determina la calidad de un congreso, durante este pasado congreso se llevaron a cabo presentaciones novedosas y de vanguardia primaria en el programa de las sesiones plenarias. El congreso de este ano fue el mas electrónico, desde las pantallas en la sesiones plenarias hasta la transmisión en línea del congreso. El congreso genero “tweets” en un numero que excedió con mucho cualquier otro congreso urológico. La AUA presento nuevamente durante este congreso un extenso programa de actividades presentadas en Español o con traducción simultanea de Ingles a Español, incluyendo todas las sesiones plenarias, varios cursos Instruccionales y de Post Grado y 4 cursos presentados exclusivamente en Español.

Por otro lado, me quiero referir a

la serie de actividades educacionales que ha programado la AUA para llevar a cabo durante el presente ano en Latinoamérica.

Estas actividades iniciaron ya con realización de la 3ª Reunión de lo Sobresaliente del AUA en Brasil durante el XII Congreso Brasileño de Urología del Sur que se llevo a cabo del 3 al 5 de Julio pasados. El programa proporciona la información oficial de la AUA para aquellos que no pudieron asistir al congreso en Orlando. Un programa muy semejante se presentara durante la Reunión de los Sobresaliente de la AUA en Centro América y el Caribe a llevarse a cabo del 7 al 9 de Agosto próximos en San José Costa Rica. Si le interesa mas información acerca del tema puede visitar [www.amucrc.com](http://www.amucrc.com).

La AUA continua enfocada en la educación para residentes

alrededor del mundo y por supuesto en Latinoamérica y llevara a cabo las Lecciones en Urología, curso/examen, en los siguientes localidades durante los siguientes meses:

Del 31 de Julio al 2 de Agosto en Cuzco, Perú

Del 28 al 30 de Agosto en la ciudad de México, México

El 29 y el 30 de Octubre en Buenos Aires, Argentina

Finalmente, la AUA tendrá una gran participación, incluyendo un Simposio y otras actividades, dentro del Congreso Anual de la CAU a desarrollarse en Punta del Este Uruguay, del 23 al 25 del próximo mes de Noviembre.

Para mas información acerca de cualquiera de estos programas, consulte [international@auanet.org](mailto:international@auanet.org). ♦



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

VOLUME 7 | ISSUE 7  
SPANISH EDITION

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

**Associate Editor, Spanish Edition**  
**Oscar Negrete-Pulido, MD**  
Leon, Mexico

## MENSAJE PARA *Llevar a Casa*

### Testosterone



**Tobias S. Koller, MD,  
MPH, FACS**  
Springfield, Illinois

El tópico mas importante en hipogonadismo este ano perteneció al discutido riesgo cardiaco de la terapia de sustitución de testosterona (T) basado en varios artículos que fueron publicitados en forma extensa en la prensa abierta. Varias sesiones de especialidades se refirieron a este tópico controversial.

La mayoría de los especialistas en el mundo de andrología tiene grandes dudas de este nuevo “descubrimiento” en relación a ese riesgo. Ha sido sabido por varios anos que los hombres con bajos niveles de T tienen

mayor riesgo de eventos cardiovasculares tales como paro o ataques cardiacos. En un estudio cruzado de 200 pacientes de clínicas de cardiólogos se encontró un incremento 6 veces mayor en el riesgo de hipogonadismo sintomático comparado con la población general (MP32-07).

Expertos en Andrología en el AUA establecieron que el poco numero de estudios que mostraron aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular en los hombres bajo terapia sustitutiva con andrógenos es con mucho rebasado por la preponderancia de datos de varios anos de estudios con T que no han mostrado cambios o incremento en el riesgo cardiológico. En resumen, la mayoría de los expertos en el AUA estuvieron de acuerdo que los pocos estudios recientes que implican eventos cardiovasculares tienen defectos metodológicos serios,

tiene una contaminación grande de grupos de pacientes y simplemente no pasan una prueba visual.

La FDA en este momento establece que los hombres que tiene alivio sintomático con la terapia de sustitución de testosterona deben continuar su tratamiento ya que los beneficios sobrepasan los riesgos conocidos cuando el tratamiento es dirigido por aquellos que han indicado el tratamiento.

La T fue incluida en una presentación de estado-del-arte en relación a efectos de medicamentos comunes en la fertilidad. La T es una forma de anticoncepción, aun así, 25% de los urólogos opinaron que ellos la prescribían para infertilidad en 2012 (1). De todas las prescripciones por T, 12% son dadas a hombres entre los 18

## Mensaje para Llevar a Casa

▼ Continued from page 1

y 36 años de edad, en época de fertilidad. Adicionalmente, el uso de T se incrementó tres veces de 2001 a 2011 en los Estados Unidos.

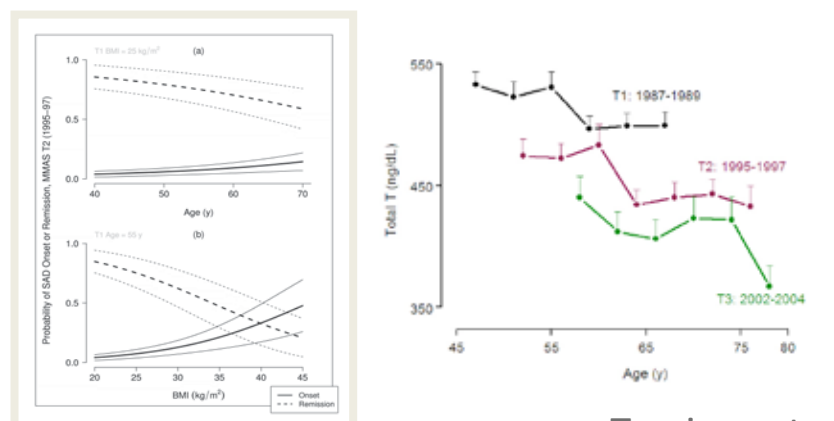
En otra presentación de estado-del-arte fueron reportados datos del MMAS (Massachusetts Male Aging Study) que mostraron por lo menos en forma parcial porque ocurre este fenómeno. La obesidad (que continúa en incremento en los Estados Unidos) tiene un efecto significativo en la T, al igual que la edad (fig. 1, A) (2). Hubo también un inexplicable disminución en los niveles de T total para los mismos grupos en los últimos datos del estudio (posiblemente debido a factores ambientales) (fig. 1, B).

Determinar “por quien el medicamento es indicado” fue el foco de varias presentaciones. Entre 109 hombres sometidos a evaluación por baja T, más de 20% tuvieron un incremento mayor a 100 ng/dl en una medición repetida (MP32-13). Dos estudios del Centro de Control de Enfermedades se enfocaron en un programa para la estandarización de la medición de testosterona y estudiaron muestras para bioequivalencia (MP32-9) y MP32-10). De hecho un reporte blanco fue emitido por la AUA advirtiendo de la disparidad de

los valores de referencia de los laboratorios en relación a variaciones, estandarización y variabilidad individual.

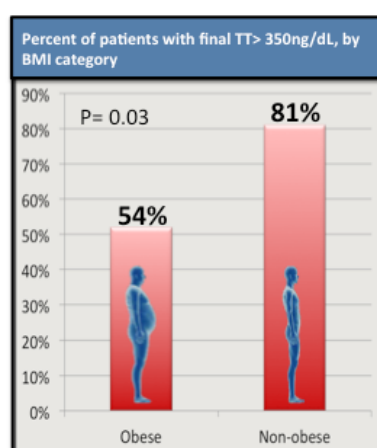
Después de diagnosticar el hipogonadismo por síntomas y bioquímicamente, los investigadores intentaron determinar que variables predicen mejor la respuesta bioquímica a la terapia tópica de andrógenos (MP48-04). En este grupo de 58 hombres solo la obesidad predijo un nivel de T que excedió 350 ng/ml. Esto ocurrió solo en 54% y 81% de los hombres obesos (índice de masa corporal [IMC] > a 30 kg/m<sup>2</sup>) y no obesos respectivamente (fig. 2). Las implicaciones en costo de una respuesta solo de 54% en los hombres obesos es importante.

Resultados sorprendentes fueron reportados de un estudio prospectivo, longitudinal, observacional de 300 pacientes (edad media 57.7 +/- 6.76 años) con niveles de testosterona de 350 ng/dl o menos quienes recibieron 1,000 mg de undecanato de testosterona parenteral en forma inicial, después de 6 semanas y cada 12 semanas en forma posterior durante 72 meses (6 años) (P1-01). Después de 5 años, 1.7% (5 de 300) pacientes fueron diagnosticados con cáncer de próstata después de biopsia por antígeno prostático específico elevado (más de 4 ng/ml). Todos los 5 cánceres fueron Gleason 3+3 o menores y fueron tratados con prostatectomía

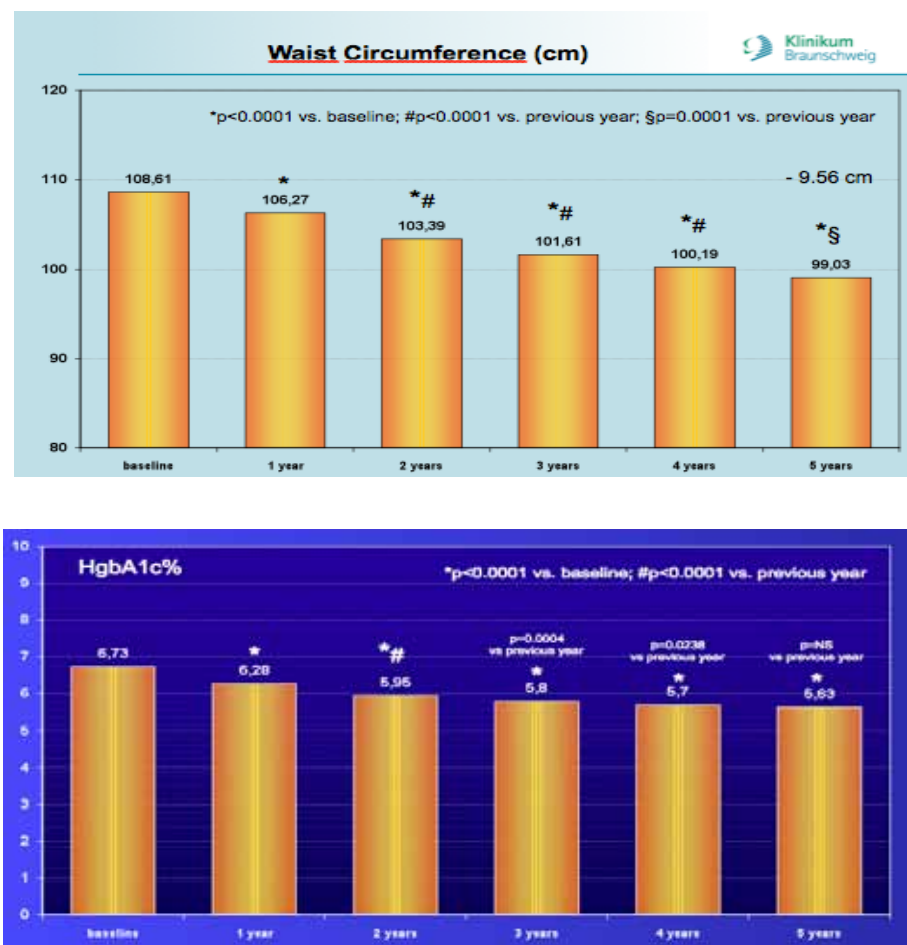


**Figure 1.** Reprinted from Raymond Rosen, “What have we learned about men’s health from the MMAS and the BACH studies in the past 20 years?”. SAD, symptomatic androgen deficiency.

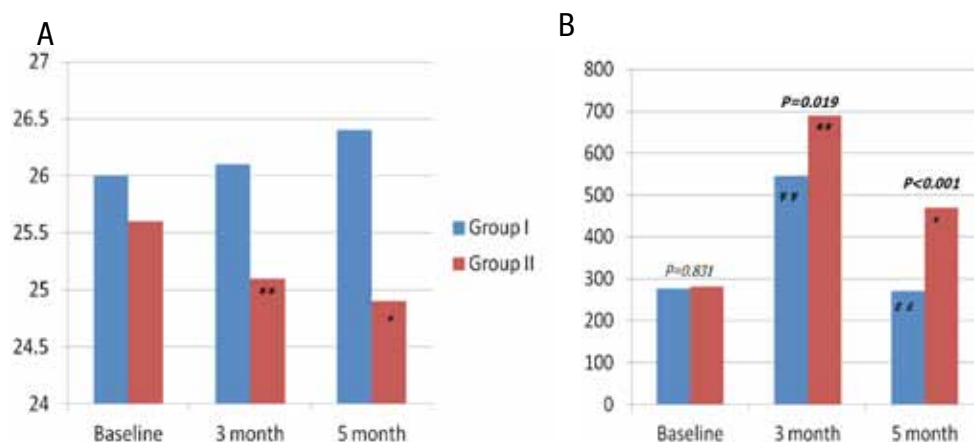
Baseline characteristics				
Characteristic	median (IQR)	BMI<30	BMI≥30	p-value
No. Of Patients		32	26	
Age, years	50.9 (41.9-56.7)	49.4 (41.6-62.5)		0.64
BMI	26.4 (24.1-28.8)	33.1 (31-38.0)		<0.001
SBP, mmHg	132 (124-140)	131 (116-145)		0.68
DBP, mmHg	74 (67-80)	78 (69-81)		
Hormone profile				
TT, ng/dL	272 (231-326)	248 (161-314)		0.14
FT, pg/ml	54.6 (43.5-72.4)	46.9 (35.9-65.6)		0.28
SHBG, nmol/L	23 (21-33.5)	22 (18-34)		0.27
FSH, mIU/ml	4.65 (2.05-8.06)	6.1 (4.4-8.59)		0.37
LH, mIU/ml	3.22 (1.78-5.62)	3.8 (1.44-6.03)		0.18
Metabolic profile				
HbA1c, %	5.7 (5.4-6.1)	5.9 (5.7-6.8)		0.07
HDL, mg/dL	44 (35-54)	44 (35-51)		0.49
LDL, mg/dL	106 (89-127)	113 (82-137)		0.53
Triglycerides mg/dL	120 (79-196)	148 (92-233)		0.16
Treatment				
Duration, months	18.6 (10.6-56.4)	25.5 (12.3-42.9)		0.47



**Figure 2.** Reprinted with permission from MP48-04. SBP, systolic blood pressure. DBP, diastolic blood pressure. TT, total T. FT, free T. SHBG, sex hormone-binding globulin. FSH, follicle-stimulating hormone. LH, luteinizing hormone. HDL, high-density lipoprotein. LDL, low-density lipoprotein.



**Figure 3.** Reprinted with permission from MP32-12



**Figure 4.** Reprinted with permission from MP48-02. A, changes in BMI during treatment. Double asterisks indicate paired t-test  $p < 0.001$  in group 2 compared to baseline. Single asterisk indicates paired t-test  $p < 0.05$  in group 2 compared to 3 months. B, changes in serum total testosterone and comparison between groups (independent t-test p value). ¥¥ indicates paired t-test  $p < 0.001$  compared to baseline in group 1. ¥¥ indicates paired t-test  $p < 0.001$  compared to 3 months in group 1. Double asterisks indicate paired t-test  $p < 0.001$  compared to baseline in group 2. Single asterisk indicates paired t-test  $p < 0.01$  compared to 3 months in group 2.

radical. La proporción fue 1.7% con una incidencia de 39.4 por 10,000 pacientes-años. Esto es mucho menor que la incidencia esperada (7% a 9%) comparado con los datos del Estudio de Evaluación de Cáncer de Próstata, Pulmón, Colorectal y de Ovario (PLCO) o del Estudio Europeo Randomizado de Evaluación para Cáncer de Próstata.

El volumen prostático y el APE mostraron un discreto pero alto y estadísticamente significativo incremento de 2.96 ml y 0.15 ng/ml respectivamente determinado por ultrasonido prostático y niveles séricos respectivamente. El Índice de Síntomas Internacionales de Próstata (IPSS) disminuyó con significancia

clínica de 6.57 +/- 4.21 a 2.50 +/- 1.32 ( $p < 0.0001$ ). El Índice Internacional de Función eréctil (score máximo de 30) incremento de 20.01 +/- 5.06 a 26.11 +/- 3.33 ( $p < 0.0001$ ) con un máximo a los 36 meses. La escala de Síntomas del Hombre de Edad como medida de calidad de vida mejoró de 53.43 +/- 10.21 a 17.41 +/- 2.36 ( $p < 0.0001$ ). Probablemente más impresionante fue que el peso medio disminuyó progresivamente de 16.8 +/- 0.41 kg y la circunferencia de la cintura en 8.94 +/- 0.24 durante un periodo de 5 años (ambos  $p < 0.0001$ ). Similarmente fueron observados mejoría en el patrón de lípidos,

▼ Continued on page 3

## Mensaje para Llevar a Casa

▼ Continued from page 2

presión sanguínea y homeostasia de la glucosa.

Otros dos estudios mostraron ningún o un menor riesgo de incremento de cáncer de próstata con el tratamiento (MP48-03, MP48-08). Policitemia se encontró que era frecuente en 33% a 2 años con la aplicación de gránulos de testosterona subcutáneos (MP48-07). Ningún factor predictivo se encontró para distinguir quien desarrollaría o no policitemia, sin embargo, la mayoría de los hombres que desarrollaron policitemia tuvieron un IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>.

Un registro de testosterona a largo plazo fue desarrollado (MP32-12). Una mejoría significativa fue observada en varios parámetros metabólicos, pérdida de peso (promedio 12 kg), tamaño de la cintura (-10 cm) y hemoglobina glucosilada (HbA1c) (-1.1%) (fig. 3).

Por lo tanto el tema de disminución de peso con la administración de T fue reiterado. La relación de T y ejercicio parecen tener sinergia en la misma dirección. Un estudio acerca del efecto aditivo de T y ejercicio incluyó 50 pacientes divididos en 2 grupos (MP48-02). El grupo 1 recibió T solamente para hipogonadismo. El grupo 2 recibió T y tuvo un programa de actividad física supervisado más de 3 veces a la semana. La T fue interrumpida a los 3 meses y los niveles fueron evaluados a los 5 meses. El IMC disminuyó en el grupo 2 pero no en el grupo 1 (fig. 4A). Hubo una mejoría durable en la T de cerca de 200 ng/dl, nuevamente solo notada en el grupo 2 (fig. 4B). Probablemente esto demuestre un nuevo paradigma en donde la iniciación de terapia de sustitución de T no necesariamente lleve a la necesidad de sustitución de por vida cuando esta se indique en combinación con ejercicio.

1. Ko EY, Siddiqi K, Brannigan RE et al: Empirical medical therapy for idiopathic male infertility: a survey of the American Urological Association. *J Urol* 2012; **187**: 973.

2. Travison TG, Araujo AB, O'Donnell AB et al: A population-level decline in serum testosterone levels in American men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; **92**: 196.

3. Paduch DA, Brannigan RE, Fuchs EF et al: The laboratory diagnosis of testosterone deficiency. Available at [www.auanet.org/education/pdf/education/clinical-guidance/Testosterone-Deficiency-WhitePaper.pdf](http://www.auanet.org/education/pdf/education/clinical-guidance/Testosterone-Deficiency-WhitePaper.pdf).

## Cancer De Vejiga



Wassim Kassouf, MD, CM, FRCSC  
Saint-Laurent, Quebec, Canada

Se presentaron más de 250 trabajos cubriendo varios aspectos del cáncer de vejiga en el congreso de la AUA este año, se destacarán algunos de estos estudios.

## Detección y Escrutinio

Se evaluó el riesgo de presentar una enfermedad maligna en el tracto urinario en más de 7,500 pacientes con microhematuria asintomática (MHA) y se reportó la incidencia de cáncer de un 2.4% (MP22-14). Esta información es útil para aconsejar a los pacientes acerca del abordaje recomendado para la MHA. Utilizando los datos de el *PLCO Cancer Screening Trial* y de el *National Lung Screening Trial*, los hombres sometidos a escrutinio de 60 a 80 años con historia de tabaquismo con más de 30 paquetes-año mostraron incidencia de 2/1000 personas-año (MP22-07). Este subconjunto representa una población ideal para los futuros estudios clínicos de tamizaje para cáncer vesical.

## Cáncer de vejiga no invasor de músculo (CVNIM)

Fue reportado el seguimiento a largo plazo del estudio aleatorizado y controlado de Hexvix® resección transuretral de tumor vesical (RTUV) más mitomicina C (MMC) vs RTUV con luz blanca más MMC para CVNIM (MP22-08). A tres años no hubo impacto en recurrencia ni progresión en los pacientes tratados con Hexvix RTUV con MMC. Estos hallazgos contrastan con los resultados de otros estudios aleatorizados con el uso de Hexvix.<sup>1</sup>

Los hallazgos de *Di Stasi et al* validaron la eficacia del *Bacillus Calmette-Guérin (BCG)* secuencial con la administración del fármaco electromotriz MMC para el CVNIM de alto riesgo (MP56-15).<sup>2</sup> Basados en 108 pacientes, el índice de respuesta completa a 1 año fue alta (84%).

En un estudio doble ciego, prospectivo donde 140 pacientes con CVNIM de alto riesgo fueron aleatorizados a recibir dosis completa de BCG, dosis baja de BCG o una combinación de dosis baja BCG/interferón (IFN)  $\alpha$ -2b (MP56-19).

En este estudio los pacientes que recibieron la combinación de BCG/IFN tuvieron significativamente menor recurrencia y menor toxicidad comparados con el grupo de BCG sola (Fig.1). Estos importantes hallazgos contrastan con aquellos publicados previamente en un estudio negativo<sup>3</sup> e indican la necesidad de una reevaluación del uso de BCG/IFN en pacientes con CVNIM.

Durante el seguimiento a largo plazo se detectó cáncer uretral y/o del tracto urinario superior en más del 50% de los pacientes con CVNIM de alto riesgo que experimentaron falla después de más de 2 cursos de inducción de BCG (MP56-11). Estos resultados enfatizan la importancia de reevaluar el tracto superior y la uretra antes de someter a estos pacientes a cistectomía radical (CR)

## Cáncer de Vejiga Músculo Invasor (CVMI)

La sarcopenia (pérdida de la masa musculoesquelética) se asoció con un aumento en las complicaciones, mayor mortalidad a 6 meses y una sobrevida cáncer-específica más corta luego de CR (MP39-02, MP55-03, MP55-15, MP60-08, MP60-13). Aún no está claro si la sarcopenia funciona como un sustituto del estado nutricional o suma sobre y más allá de otras variables que reflejan el estado nutricional (como albúmina sérica y niveles de prealbúmina). Las características histológicas como las variantes micropapilares y plasmocitoides fueron asociadas con altos índices de enfermedad pN+ (65 a 74%) al momento de la CR (MP55-07). En un análisis multivariado, la transfusión transoperatoria, pero no la postoperatoria, fue asociada con una peor sobrevida cáncer específica luego de la CR (MP55-13, fig.2). Este hallazgo provoca ciertos cuestionamientos y requiere mayor validación.

En 2 reportes sobre los predictores de readmisión hospitalaria luego de CR, la mayoría de las readmisiones fueron no modificables (74%) y se consideraron atribuibles a la morbilidad inherente del procedimiento (PD18-03, PD18-04). Aproximadamente el 25% de los pacientes fueron readmitidos al hospital dentro de los primeros 30 días. La raza Afro-americana, más de dos comorbilidades, el egreso a un centro de cuidados post-agudos y el uso de quimioterapia neo-adyuvante fueron predictores significativos de readmisión hospitalaria.

De 5,335 CRs registradas por

urólogos entre 2003 y 2013, la media de CR realizadas por cirujano fue de 2 y el 50% de las CR fueron hechas por urólogos que realizaron solo 1 CR (PD18-05) (fig.3). Este patrón provoca una preocupación significativa particularmente a la luz de los estudios recientes que demuestran la relación entre el volumen de cirugía y los resultados.

La anticoagulación profiláctica está sub-utilizada en los pacientes sometidos a CR (PD18-09). Solo el 39% recibieron profilaxis el día de la cirugía. La incidencia de eventos tromboticos vasculares (ETV) fue significativa, un 5.5%. De manera importante, aproximadamente la mitad de los ETV ocurrieron dentro de los primeros 30 días posteriores al egreso hospitalario, lo que realza la importancia de extender la profilaxis en esta población de pacientes.

Un grupo reportó en una cohorte expandida de pacientes con CR abierta y manejada con el protocolo ERAS® (Enhanced recovery after surgery) (PD18-06). Dicho protocolo incluyó una carga de carbohidratos preoperatoria, no preparación intestinal, alvimopan, control no opioide del dolor y egreso del hospital con un programa de hidratación en casa. Al utilizar el protocolo ERAS, la mediana de tiempo de egreso bajó de 8 a 4 días sin un incremento significativo en las complicaciones o readmisiones. El uso de alvimopan se asoció con la disminución de la estancia hospitalaria (4.5 vs 7.5 días) en una serie retrospectiva de pacientes que se sometieron a CR robótica (MP55-10). Estos resultados son consistentes con aquellos del reciente estudio aleatorizado que evalúa el beneficio de alvimopan en pacientes manejados con CR abierta.<sup>4</sup>

Se reportó un excelente control local de la enfermedad en pacientes con CR con bajos índices de falla pélvica para pacientes con cáncer órgano-confinado y no-confinado de 3.8% y 8.2%, respectivamente (MP61-20). Es importante destacar que la recurrencia solamente pélvica no es un buen augurio, tiene una sobrevida media de 7 meses, similar a aquellos pacientes con metástasis a distancia. La CR en octogenarios es factible y puede ser realizada con resultados aceptables en pacientes muy bien seleccionados (MP61-14). Sin embargo, los pacientes deben ser muy bien informados de que el procedimiento puede asociarse a una

▼ Continued on page 4

## Mensaje para Llevar a Casa

▼ Continued from page 3

mortalidad perioperatoria significativa (7.6%) y un índice de reoperación de 8.3%

El Consorcio Internacional de Cistectomía Robótica reportó la seguridad oncológica de la CR asistida con robot (MP60-06, MP61-10). Los índices de supervivencia general y cáncer-específica aparentemente son comparables con aquellos publicados en series de CR abierta. Sin embargo, la falla oncológica temprana (de 1 a 3 meses) ocurrió en 0.5% a 2% de los pacientes y se presentaron metástasis en los puertos en un 0.2% adicional. Estos hallazgos requieren más evaluación. En 2 estudios aleatorizados de CR abierta vs robótica con derivación extracorpórea, no hubo diferencia en los resultados en cuanto a Calidad de Vida a los 3 meses (MP60-16, MP15-05).

Basados en la base de datos del SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*), la quimioterapia neo-adyuvante no se asoció con

peores resultados a corto plazo en pacientes sometidos a CR (MP61-06). La presencia de la mezcla de variantes histológicas no impactó de forma significativa en disminuir el estadio y los resultados luego de quimioterapia neo-adyuvante y CR (MP61-04). Es importante mencionar que la ausencia de tumor en la RTUV de repetición no predice un pT0 en los pacientes con CVMI manejados con cistectomía radical (MP50-20). De los pacientes con enfermedad cT0 en RTUV, el 67% tuvieron enfermedad residual en la CR, de los cuales el 41% tenían una enfermedad mayor a pT2. Estos hallazgos realzan la importancia de la CR luego de quimioterapia neo-adyuvante incluso si los casos de CVMI fueran cT0 en la RTUV.

Finalmente, la exploración de los pacientes bajo anestesia es aún necesaria para estadiar el cáncer vesical, incluso en la era moderna de la radiología, proporciona información y aumenta el valor de los hallazgos en la TAC con respecto a la predicción de enfermedad pT3 (MP65-03).

1. Grossman HB, Stenzl A, Fradet Y et al: Long-term decrease in bladder cancer recurrence with hexaminolevulinate enabled fluorescence cystoscopy. *J Urol* 2012; **188**: 58.
2. Di Stasi SM, Giannantoni A, Giurlioli A et al: Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; **7**: 43.
3. Nepple KG, Lightfoot AJ, Rosevear HM et al: Bacillus Calmette-Guérin with or without interferon  $\alpha$ -2b and megadose versus recommended daily allowance vitamins during induction and maintenance intravesical treatment of nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2010; **184**: 1915.
4. Lee CT, Chang SS, Kamat AM et al: Alvimopan accelerates gastrointestinal recovery after radical cystectomy: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2014; Epub ahead of print.

## Hiperplasia Prostática Benigna y Síntomas del Tracto Urinario Inferior



**Richard K. Lee, MD**  
New York, New York

La sección de hiperplasia prostática benigna (HPB)/síntomas del tracto urinario inferior (STUI) incluye reportes de estudios de diferentes partes del mundo con un total de 279 abstractos.

Un número de artículos sobre investigación básica continúan marcando la tendencia de estudios que relacionan el síndrome metabólico y STUI. Un grupo reportó acerca de la influencia del índice de masa corporal (IMC) en el tamaño de la próstata (correlación positiva) y en el índice internacional de síntomas de próstata (IISP) y la calidad de vida (correlación negativa) (MP19-03). El efecto de una actividad de metilación aumentada en la expresión de la 5 alfa reductasa en pacientes con un IMC grande lleva a diferencias potenciales en la respuesta clínica a la finasterida (MP19-10).

La asociación de enfermedad cardiovascular, diabetes, depresión, y estrés con STUI moderados a severos y disfunción eréctil (DE) fue reportada en un cohorte de 10,630 hombres mayores de 40 años (PD21-09). La asociación de resistencia a la insulina con la severidad de STUI y DE fue examinada en un estudio cruzado de 544 pacientes (PD25-06).

Los hombres con hiperactividad simpática responden con mayor

mejoría en el IISP a alfuzosina comparado con hombres que tienen hipoactividad simpática (PD25-03). Los hombres eugonadales responden mejor a 5 mg de tadalafil diaria en comparación con hombres hipogonadales (PD25-08).

El Estudio BEDTiMe demostró que la terapia de comportamiento de multicomponentes con y sin alfa bloqueadores pudo reducir el vaciamiento nocturno y mejorar la calidad de vida de los pacientes (PD23-10). En un reporte de la eficacia a 3 años y de la seguridad continuada del antagonista alfa 1d naftodipil, fallas al tratamiento fueron vistas en 29% de los pacientes a 36 meses (PD23-12).

El estudio Italiano PROCOMB reportó que la combinación de Serenoa repens, licopeno, selenio y tamsulosina fue superior a la monoterapia en un estudio multicentrico randomizado y controlado de 224 hombres con IISP de 12 y mayor y volúmenes de próstata de 60 cc o menores (PD23-07). Otro grupo reportó acerca de la inutilidad de medicamentos cíclicos para tratar la incontinencia urinaria (MP33-20).

Dos estudios interesantes fueron presentados al respecto de la práctica clínica. Un reporte de la incidencia de aceptación de las guías de la AUA para HBP en un centro médico académico reveló 7% a 47% de desviaciones del estándar de manejo conforme a lo establecido por las guías en práctica (PD25-01). En un reporte acerca del uso incrementado de estudios de urodinamia en hombres de 2001 a 2011, el uso de cistometrogramas ha incrementado entre esos pacientes, aunque varía ampliamente según la geografía (PD11-04).

Varias terapias para HPB nuevas y en evolución fueron reportadas. Los resultados del estudio GOLIATH fueron presentados, en los cuales la vaporización foto selectiva de próstata (PVP) con laser de Luz Verde de 180 Watts fue comparada contra resección transuretral (RTUP) en un estudio randomizado, controlado, multicentrico con 291 hombres (MP71-16). El IISP, el flujo máximo (Q<sub>max</sub>), orina residual post vaciamiento (ORP), el volumen de la próstata y el APE fueron equivalentes entre los 2 grupos a 12 meses, independientemente del tamaño de la próstata. En un estudio controlado, randomizado de un solo centro 103 hombres fueron randomizados a PVP con Laser de Luz Verde 180 Watts vs.

▼ Continued on page 5

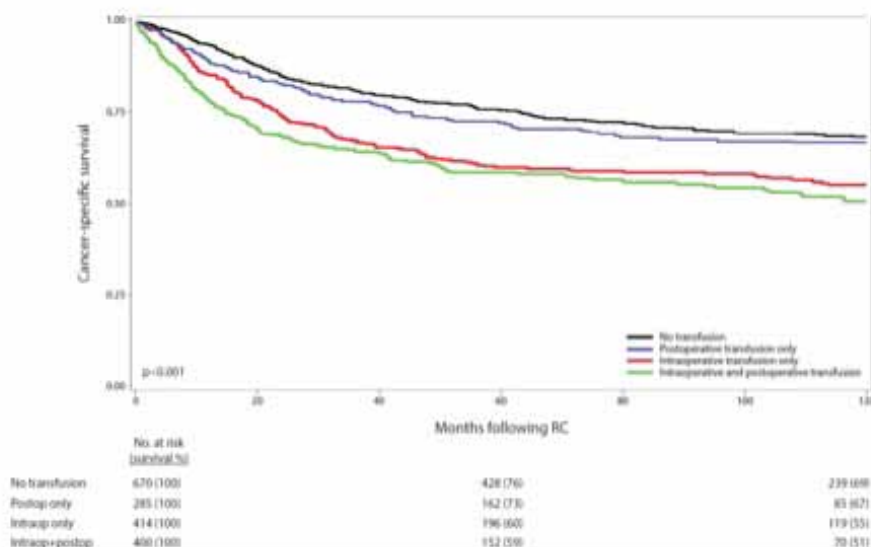


Figure 1. Reimpresión con permiso de MP55-13

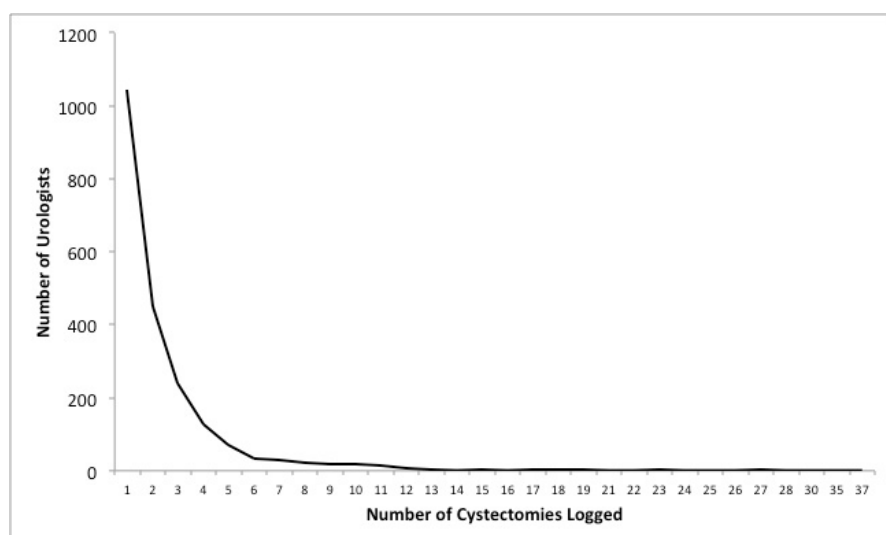


Figure 2. Reimpresión con permiso de PD18-05

## Mensaje para Llevar a Casa

▼ Continued from page 4

enucleación con laser de holmium de la próstata, el IISP, Qmax y ORP fueron también equivalentes a 12 meses post cirugía (PD26-05).

En un reporte del uso de embolización arterial prostática (EAP) en 500 pacientes con HBP refractaria a terapia medica 72.3% de los pacientes tuvieron alivio de síntomas a 36 meses de seguimiento, aunque 1 caso de isquemia de la pared vesical requirió exploración quirúrgica (PD26-08). En un estudio randomizado comparando EAP vs. RTUP en 30 pacientes con STUI severos (IISP mayor a 19) y próstatas de 30 a 90 gramos en tamaño, RTUP demostró mejoría superior en Qmax, IISP, índice de obstrucción al vaciamiento vesical y calidad de vida (MP71-09).

En un reporte de resultados a 2 años con el sistema de retracción de la uretra prostática (prostatic urethral lift) en 140 pacientes randomizados 2:1 a tratamiento contra engaño (sham), mejoría significativa fue observada en IISP, Qmax y ORP con un índice bajo de retratamiento de 7.1% (MP71-08). Varios grupos reportaron acerca del sistema transuretral Rezum® que utiliza convección de calor para lograr ablación del tejido prostático. En pequeños estudios piloto el sistema Rezum fue capaz de mejorar el IISP, el Qmax y la ORP con tiempos operativos rápidos (2 a 23 minutos) (PD26-09, PD26-10, MP71-11).

Varios estudios de tratamientos para incontinencia urinaria fueron reportados. En la experiencia con el sistema de cabestrillo para hombres AdVance XP 55 pacientes demostraron 68% de curación de incontinencia urinaria de esfuerzo a 12 meses (MP33-10). En la experiencia Canadiense con el cabestrillo Argus, el tratamiento fue efectivo aun para aquellos pacientes que habían sido sometidos previamente a radioterapia (MP33-01). Sin embargo, la incidencia de complicaciones fue de 64%.

En un reporte con el uso de ultrasonido transperineal para pacientes con incontinencia de esfuerzo persistente después de la colocación de un cabestrillo masculino, la mal posición del cabestrillo pudo ser identificada como una razón a la falla del tratamiento (MP38-12). Factores de riesgo para el retiro de esfínter urinario artificial fueron reportados e incluyeron radioterapia previa, colocación previa de un catéter uretral

y el uso de un brazalete de 3.5 cm (MP38-05). La mayoría (86%) de los pacientes sometidos a remplazo de un esfínter artificial debido a mala función experimentaron un cambio en las propiedades mecánicas del reservorio mas que una anomalía en el esfínter (MP38-17). Diferentes métodos de revisión del esfínter artificial fueron comparados, y el tamaño menor del brazalete para incontinencia urinaria de esfuerzo recurrente o persistente fue asociada con una frecuencia mayor de falla mecánica comparada con la sustitución del reservorio o la colocación de un refuerzo en el brazalete (MP38-11).

## Infecciones e Inflamación del Tracto Genitourinario



**Dirk Lange, PhD**  
Vancouver, British  
Columbia, Canadá

En su reporte global al respecto de resistencia antibiótica la Organización

Mundial de la Salud (WHO siglas en Ingles) recientemente concluyo que si el mal uso de antibióticos continua, "una era post-antibióticos", en la cual infecciones comunes y lesiones menores pueden llegar a matar, lejos de ser una fantasía apocalíptica, es de hecho una posibilidad muy real para el siglo 21 (1).

Las infecciones del tracto urinario (ITU) están entre las mas comunes infecciones en el mundo y representa un carga importante de pacientes en los sistemas de salud. En Urología debemos preservar la eficacia de los medicamentos existentes a través de medidas para minimizar el desarrollo y diseminación de resistencia los mismos. La sección de Infecciones e Inflamaciones del congreso de este año de la AUA contiene varias presentaciones informativas que evalúan y proporcionan opciones de cómo mejorar la terapia de antibióticos para ITU.

Una evaluación de la aceptación de los Urólogos con las guías de Mejores Practicas de la AUA en profilaxis peri operatoria con antibióticos en cirugía urológica mostraron que a pesar de un incremento en la aceptación de 46% a 59% entre 2007 y 2012, 41% de los urólogos todavía no siguen las recomendaciones de las guías (MP08-10). Por lo tanto aun

hay una posibilidad significativa para mejorar.

En un estudio de los requerimientos de cultivo de orina para guiar la terapia con antibióticos en mujeres con ITU, muy frecuentemente los médicos prescribieron el mismo antibiótico que fue efectivo contra la infección previa sin ordenar un nuevo urianalisis (MP8-01). El análisis de la bacteriología y de los perfiles de susceptibilidad d bacterias aisladas de 233 mujeres con ITU iniciales y de 187 mujeres con ITU repetidas no revelaron diferencia en la bacteriología entre los dos grupos indicando que la misma especie bacteriana causo la infección recurrente. En forma mas interesante los patrones de susceptibilidad antibiótica de las bacterias aisladas de ambos grupos fueron notablemente diferentes, indicando que el urianalisis es esencial para guiar el tratamiento apropiado para cada episodio de inefectividad.

Dada la carga financiera significativa del tratamiento de ITU, un modelo de análisis de decisión fue creado basado en el costo de los regímenes de antibiótico y los datos de sensibilidad de 18 hospitales de Massachusetts (MP8-06). En base a este análisis la nitrafurantoina mas que las fluoroquinolonas (FQs) es la primera línea de tratamiento mas costo-efectiva para ITU no complicadas. Análisis como este permite disminuir los costos y mantener la efectividad del tratamiento. Sin embargo, debe ser enfatizado que cada centro debe usar su propio antibiograma y repetir el análisis en forma regular.

De particular preocupación es el incremento en uropatogenos productores de beta lactamasa (ESBL+), ya que estos organismos se transforman resistentes a antibióticos de ultima opción incluyendo los carbapenemicos. Urología no esta exenta de este problema, como lo demuestra un análisis de la incidencia de ESBL+ aislados de pacientes con vejigas neurogenicas durante un periodo de 4 años (1,108 cultivos de orina) (MP8-07). De las bacterias ESBL+ 74% a 81% fueron E. Coli. En forma mas impactante la relación de las ESBL+ to-E. Coli tendió a ser mayor en infecciones hospitalarias que en la infecciones adquiridas en la comunidad, lo que sugiere que ESBL+ aisladas están diseminadas en los hospitales. Como tal, existe la necesidad de protocolos de detección mas extensos para pacientes que son admitidos.

Un método diagnostico altamente innovador fue presentado para

infecciones del tracto urinario inferior (ITUI) en niños y en pacientes con vejiga neurogenica (MP8-03). Este novel método utiliza espectroscopia infrarroja cercana (EIRC) para medir oxigenación vesical que se encuentra aumentada en la presencia de inflamación asociada a la infección. En un estudio piloto de EIRC en niños los investigadores encontraron una saturación significativamente aumentada en la oxigenación tisular de la vejiga en el grupo de ITUI comparado con los controles y verificaron este diagnostico con cultivos de orina convencionales. En general EIRC es altamente efectiva para diagnosticar ITUI.

En forma semejante, un método novedoso fue desarrollado para obtener perfiles de susceptibilidad en 7 horas comparado a los métodos convencionales de 24 a 48 horas (MP8-05). Utilizando calorimetría isotérmica los investigadores monitorearon el crecimiento de bacterias en la presencia de varios antibióticos y calcularon un índice de inhibición para cada medicamentos. El nuevo método identifico los mismos perfiles de sensibilidad que los controles convencionales, pero en una fracción de tiempo. La traducción de este método hacia la practica clínica se espera que disminuya en forma significativa el tiempo de aislamiento bacteriano para la administración del tratamiento antibiótico mas efectivo.

En el área de cistitis intersticial y síndrome de dolor vesical, modelos están siendo generados para facilitar la investigación de mecanismos patológicos y desarrollos terapéuticos. Un modelo in vivo fue generado por la modificación genética de un ratón C57BL/6 para expresar MCP-1 solo en la vejiga (PD9-02). Mientras las vejigas permanecían normales en el estado no manipulado, estas exhibieron un umbral de disparo mucho mas bajo para producir respuesta exagerada al estímulo de inflamación. El ratón exhibió dolor pélvico, frecuencia urinaria un gasto vesical mas bajo.

Un estudio clínico de 5 años de 1.5 mg/kg de ciclosporina A dos veces al día fue reportado (PD9-10). Al final de 5 años el score medio del Índice de Síntomas de Cistitis Intersticial disminuyo, la sensación inicial de llenado media y la capacidad vesical aumentaron, mientras que el índice de calidad de vida de la AUA disminuyo significativamente. Por lo tanto, la ciclosporina A en el largo plazo es un tratamiento promisorio para la cistitis

▼ Continued on page 6

## Mensaje para Llevar a Casa

▼ Continued from page 5

intersticial refractaria.

Finalmente varios grupos mencionaron la utilidad de cultivos por tallado rectal previos a las biopsias para guiar la profilaxis en pacientes que son sometidos a biopsia de próstata transrectal guiada con ultrasonido. El consenso general es que los cultivos por tallado rectal son extremadamente útiles en identificar pacientes que tiene bacterias resistentes a las flouoquinolonas (FQ) que requieren una profilaxis mas directa. La implementación de tallado pre-biopsia ayudo en la disminución de sepsis de 1.9% en 2011 a 0.28% en 2013 a pesar de que el antibiograma local indico la mayor resistencia a FQ en anos (MP16-15). Mas del 10% de los hombres fueron diagnosticados de ser transportadores de especies de bacterias resistentes a las FQ. En general este estudio demostró la efectividad de los cultivos por tallado pre-biopsia en la prevención de sepsis post-biopsia.

1. WHO: Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Available at [www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/](http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/).

## Cancer De Pene, Testicular Y Uretral



**Philippe E. Spiess, MD, MS, FACS, FRCS**  
Tampa, Florida

En el congreso de al AUA de este año, se dedicaron 3 sesiones científicas a los temas del cáncer de pene, testículo y uretral. De un total de 52 presentaciones 6 fueron de Cáncer de Pene (CP). El patrón actual de manejo quirúrgico para CP en hombres con tumores primarios en estadios bajos de el National Cancer Data Base (NCDB) fue puesto en duda. (PD5-10). El CP en Estadio I fue manejado con cirugía radical en el 50.9%, cirugía preservadora de pene en 44.4% y sin cirugía en el 4.6% de los pacientes. Entre los pacientes con Estadio I la posibilidad de someterse a cirugía radical correlacionó significativamente con la edad mayor ( $p=0.0087$ ). La raza fue también un factor de riesgo significativo para

el tratamiento con cirugía radical ( $p=0.0054$ )

El estatus de los ganglios linfáticos inguinales fue evaluada preoperatoriamente utilizando tomografía computada con emisión de positrones con 18F-FDG (PET-CT) (MP10-16). Los ganglios patológicamente positivos (pN+) tuvieron mayores valores máximos estandarizados de captura (SUVmax) (promedio 6.8  $p<0.05$ ). El análisis ROC para pN+ demostró que el punto de corte de SUVmax de 3.6, podría diferenciar pacientes con enfermedad ganglionar positiva (sensibilidad 100%, especificidad 78%) con un área bajo la curva de 0.83.

En un estudio multicéntrico internacional se evaluaron en una cohorte de 316 pacientes, los resultados de la linfadenectomía inguinal para cáncer de pene (PD5-08). Utilizando la clasificación de Clavien-Dindo, se reportaron 178 complicaciones (56.3%), la mayoría menores (66.9%) vs mayores (33.1%). En el análisis multivariado con regresión de Cox, el número de ganglios extraídos ( $p=0.007$ ) y el tiempo de estancia hospitalaria ( $p=0.009$ ) fueron identificados como predictores independientes de una complicación postoperatoria.

Se evaluó en un estudio retrospectivo en 3 centros de referencia internacionales, el potencial curativo de la linfadenectomía inguinal en pacientes con CP con metástasis recurrentes en ganglios inguinales (PD5-09). Al último seguimiento 12 de 20 pacientes permanecían vivos y 9 sin evidencia de enfermedad, lo que ilustra el mérito de este abordaje quirúrgico de salvamento.

En un estudio de cohorte retrospectivo de 314 pacientes con cáncer de pene que experimentaron recurrencia de la enfermedad luego de una resección quirúrgica (PD5-12), se encontró que la enfermedad metastásica ganglionar al momento del tratamiento inicial (HR 1.96,  $p=0.005$ ), la recurrencia regional vs local (HR 4.14  $p<0.0001$ ) y la recurrencia a distancia vs local (HR 5.75,  $p<0.0001$ ) fueron asociados con un mayor riesgo de mortalidad cáncer-específica.

Se evaluó el valor de la combinación de un taxano más cisplatino y 5-fluoracilo antes o después de la linfadenectomía inguinal en pacientes con Estadio 2-3 de CP (MP10-18). Las remisiones duraderas fueron vistas más frecuentemente en el brazo con adyuvancia (52.6% a 42 meses vs 28.6% a 17 meses, respectivamente).

Hubo 5 presentaciones en el

campo de cáncer de testículo. Se exploró la relación entre la falta de un seguro médico con la mortalidad/pronóstico del cáncer testicular (PD5-02). En total murieron de cáncer de testículo un 2.64% de pacientes no asegurados vs 1.36% de asegurados ( $p=0.025$ ) y 16.37 % de no asegurados vs 10.52% de pacientes asegurados tuvieron enfermedad metastásica al momento del diagnóstico ( $p<0.0001$ ). En el grupo de seminoma 25.92% de los no asegurados vs 18.46% de los pacientes asegurados tuvieron enfermedad metastásica al diagnóstico ( $p=0.0007$ ). En el grupo de no-seminoma 1.06% de los no asegurados vs 0.33% de los asegurados murieron de cáncer de testículo ( $p=0.002$ ) y 7.43% de los no asegurados vs 4.81% de los asegurados tuvieron enfermedad metastásica al diagnóstico ( $p=0.029$ ).

Se observaron las tendencias en el manejo del cáncer testicular en Estadio I utilizando la NCDB (PD5-04). Para seminomas, la vigilancia activa aumento de un 25.2% en 1998 a 55.8% en 2011, la quimioterapia adyuvante aumento de 1.9% a 16.7%, con una disminución de la radioterapia adyuvante de 72.9% a 27.5% (en los mismos puntos). Para no-seminomas, la vigilancia activa se mantuvo como tratamiento primario de elección, la quimioterapia adyuvante aumento a 28.3% y el índice de linfadenectomía retroperitoneal primaria (LDNRP) presentó un decremento a 12.9%.

En una evaluación de resultados actuales del la LDNRP para cáncer testicular en 162 hombres sometidos a esta cirugía en el Reino Unido, realizada por 20 cirujanos (en 20 centros) (PD5-01). La resección exitosa se realizó en el 97% de los pacientes sin reporte de muertes en el perioperatorio. Las complicaciones postoperatorias ocurrieron en un 10% de los pacientes (7 Clavien-Dindo grado 1, 7 grado 2, y 1 grado 3).

Fue reportada la experiencia de la LDNRP en la resección de masas residuales complejas post-quimioterapia (MP10-10). De 162 pacientes, en 13 se realizó resección compleja de órganos adyacentes, los sitios más comunes de resección fueron la vena cava inferior/aorta infrahiliar en 6, cuerpos vertebrales metastásicos en 5 y ganglios retrocrales en 5.

De forma paralela, se reportó la extensa experiencia en el desarrollo de la disección retrocraal para cáncer de testículo (PD5-05). Un total de 211 pacientes se sometieron a este

procedimiento, con enfermedad retrocraal manejada solamente con abordaje transabdominal en 67 mientras que 144 requirieron cirugía más extensa. Este abordaje quirúrgico fue evolucionando con el tiempo, en los años más recientes se utilizó más frecuentemente el abordaje transabdominal/transdiafragmático. Además, este último abordaje se asoció con menores complicaciones ( $p=0.006$ ) y menos cirugías asociadas ( $p=0.001$ ), convirtiéndolo en el abordaje recomendado.

Finalmente, un estudio novedoso evaluó el impacto de cáncer vesical sincrónico en el riesgo de falla local y/o distante en pacientes que se sometieron a cirugía como tratamiento primario para cáncer uretral (MP13-03). En el análisis multivariado se asoció una menor sobrevida libre de recurrencia con un estadio patológico avanzado ( $p=0.004$ ), enfermedad ganglionar presente ( $p=0.003$ ) y cáncer vesical sincrónico ( $p=0.016$ ). Basados en estos factores pronósticos, los pacientes pueden ser estratificados en grupos de bajo, mediano y alto riesgo.

## Trasplante Renal / Cirugia Vasculuar



**Jeremy M. Blumberg, MD**  
Los Angeles, California

La gran cantidad de trabajos relacionados con el trasplante renal desatacan el hecho de que en el 2014 los urólogos de todo el mundo aún están íntimamente relacionados con el trasplante. En el congreso de este año, un buen número de abstractos y presentaciones en video mostraron que el trasplante renal robótico (TRR) es posible, seguro y reproducible cuando es realizado por cirujanos con habilidad en el manejo del robot.

Fue presentado un método muy útil para producir hipotermia regional durante el TRR y así minimizar la isquemia caliente (PD30-02), los investigadores también utilizaron videos para resaltar que el TRR debe ser aprendido y mejorado bajo la aplicación de directrices o guías de manejo IDEAL (MP72-10). También, el autotrasplante renal robótico es posible, así fue mostrado en uno de los

▼ Continued on page 7

## Mensaje para Llevar a Casa

▼ Continued from page 6

videos galardonados (V7-04). Es importante realizar más investigación enfocada en los resultados, como sobrevida del injerto a corto y largo plazo, tiempo de internamiento, uso de analgesia y análisis de costo-efectividad. La posibilidad de ofrecer a los receptores de trasplante los beneficios de una cirugía de invasión mínima es muy interesante.

Mientras que la mayoría de urólogos no realizan trasplante renal en su práctica diaria, es importante contemplarlo en los programas de entrenamiento urológico. Una encuesta realizada en Canadá a los residentes de urología de último año demostró que casi el 90% de ellos consideran que el trasplante fue una parte importante de su entrenamiento. (PD30-05). Los urólogos están destinados al manejo de las complicaciones relacionadas al trasplante como estenosis del uréter trasplantado y urolitiasis, por esto, tener familiaridad con la cirugía de trasplante es crucial. Las técnicas de cirugía vascular pueden ser aplicables a muchos de los procedimientos urológicos mayores.

Fue presentado con resultados el estudio controlado y aleatorizado denominado TrUST (Transplant Ureteric Stent Trial) que comparó el retiro de catéter ureteral sin realizar cistoscopia a los 5 días del trasplante (fijando el catéter a la sonda Foley) contra el retiro con cistoscopia a las 6 semanas. (PD30-04). Se presentaron menos complicaciones relacionadas al catéter como infección urinaria en el grupo de retiro temprano, pero con mayor incidencia de complicaciones urológicas (5) como fuga ureteral y estenosis. El retiro temprano sin la necesidad de realizar cistoscopia merece mayor estudio ya que podría estar asociado a menores complicaciones relacionadas al catéter y menor costo.

En la actualidad el estándar de oro para el estudio del rechazo del injerto requiere el biopsia del mismo. Se describió un método innovador, no invasivo para la detección del rechazo del trasplante renal mediante espectrometría basada en un perfil de proteínas urinarias (PD30-08). La alpha-1-microglobulina urinaria y la haptoglobina fueron identificadas como potenciales biomarcadores para el diagnóstico de rechazo agudo. Las muestras urinarias analizadas con SELDI-TOF-MS que combina alpha-1microglobulinas y

haptoglobulinas demostró un 85% de sensibilidad y 80% de especificidad para rechazo agudo. Se necesita más investigación para validar esta clase de pruebas antes de que estén listas para su uso clínico.

Un panel de discusión en sesión plenaria se centró en el tema de cáncer de próstata y trasplante renal. Mientras que todos los candidatos a trasplante deben ser sometidos a escrutinio de cáncer de próstata, no todos los cánceres de próstata necesitan un periodo de espera largo antes del trasplante. Aquellos con cáncer de alto riesgo deben ser tratados y si el paciente se encuentra libre de recurrencia después de 2 años, pueden proceder al trasplante. El cáncer de riesgo bajo e intermedio debe ser tratado y una vez que el paciente se recupere, puede ser trasplantado sin ningún periodo de espera.

La vigilancia activa es también un tratamiento aceptable para aquellos pacientes con enfermedad de bajo riesgo que son considerados para trasplante siempre y cuando estén en un protocolo establecido de vigilancia activa. La transmisión de cáncer prostático de un donador vivo o cadavérico es muy poco probable. Los donadores vivos deben ser sometidos a escrutinio y tratados de cáncer de próstata, mientras que los donadores cadavéricos deben ser evaluados buscando signos de cáncer de próstata avanzado durante el proceso de procuración.

La historia de cáncer de próstata no es una contraindicación absoluta para donar. Mientras que la mayoría de cánceres son más comunes y se vuelven más agresivos mientras el individuo esta bajo inmunosupresión, no parece que el cáncer de próstata se comporte de esta manera. Los receptores de trasplante son candidatos a cirugía, radiación o vigilancia activa.

Una presentación sobre el tratamiento del cáncer de próstata localizado en pacientes inmunosuprimidos con trasplante renal mostró que no hay diferencia significativa en los resultados con los pacientes no trasplantados (PIII-01). Esta es más evidencia de que los pacientes trasplantados de riñón con cáncer de próstata deben ser tratados de forma similar a los pacientes no trasplantados.

En una sesión de punto/contrapunto acerca de los donadores vivos médicamente complejos, las dos partes estuvieron claramente de acuerdo en que los donadores vivos deben siempre ser evaluados con precaución

para asegurar que la donación no resulte dañina. Pacientes con obesidad muy selectos, hipertensos bien controlados o con historia familiar de diabetes o nefrolitiasis pueden ser considerados con precaución para donar. El argumento en contra es que mientras los donadores vivos médicamente complejos pueden ser utilizados, generalmente presentan mayor tiempo de hospitalización, mayor riesgo de una eventual insuficiencia renal terminal e hipertensión, y potencialmente mayores costos. Debemos encontrar un balance entre no dañar a los donadores vivos mientras que continuamos con el esfuerzo por incrementar el número de donadores vivos de riñón.

El encuentro anual de la Sociedad Urológica de Trasplante y Cirugía Renal ([www.ustrs.org](http://www.ustrs.org)) incluyó 4 lecturas así como el primer concurso anual de abstractos para residentes y fellows "Andrew C. Novick". Las Lecturas incluyeron discusiones relacionadas con disfunción eréctil en enfermedad renal terminal y pacientes con trasplante renal así como el diagnóstico y tratamiento de testosterona baja en la misma población de pacientes. La salud en las mujeres con trasplante renal fue abordado en puntos clave, específicamente embarazo en receptor renal. El programa también presentó una lectura acerca de la cirugía endoscópica en el riñón ectópico.

El concurso de residentes/fellows incluyó participantes de España, Singapur, Canada, Estados Unidos y Japón. El trabajo ganador demostró que la testosterona baja al momento del trasplante esta asociado de manera independiente con una menor sobrevida del paciente y del injerto en los hombres receptores de trasplante renal.

## Trauma y Reconstrucción



**Andrew C. Peterson, MD, FACS,**  
Durham, North Carolina

La sección de trauma, reconstrucción y derivación urinaria consistió de más de 130

presentaciones de 17 países entre plenarias, sesiones de videos, podios y posters, adicionalmente la nuevas guías de urotrauma fueron liberadas durante este congreso y pueden ser

consultadas en [www.auanet.org](http://www.auanet.org). Los temas de este año pueden ser divididos de la siguiente manera.

### Sobrevivientes de Cáncer

La experiencia con un nuevo escenario de fistula de la sínfisis vesicopública con osteomielitis que se presenta después de cirugía, radiación o terapia ablativa para el tratamiento de cáncer de próstata fue presentado (PD3-10). Cuando este problema es reconocido y tratado en forma apropiada con remoción del hueso o extirpación de la pelvis, estos pacientes pueden evolucionar bien con inmediata resolución del dolor y mejoría de su estatus funcional a pesar de la necesidad de estancias prolongadas en hospital.

Otros dos grupos presentaron su experiencia con fistula rectouretral después del tratamiento de cáncer de próstata. En una revisión retrospectiva de 19 pacientes quienes fueron tratados con reparación de York-Mason, los investigadores notaron un éxito general en 84% sin incontinencia fecal (PD3-05). Interesantemente, la incidencia de éxito fue de 100% en pacientes sin historia de radiación y de solo 25% en aquellos con radiación previa.

Resultados semejantes fueron descritos en 42 pacientes con fistula rectouretral quienes fueron sometidos a una combinación de reparaciones (PD3-06). Nuevamente los pacientes no radiados tuvieron una respuesta excelente con 100% de éxito que fue reducido a 37% en aquellos con radiación previa, reiterando que la radiación es extremadamente perjudicial en el éxito de estos tratamientos.

La calidad de vida después de cistectomía y derivación urinaria fue evaluada por un grupo multicentrico Italiano (MP5-16, MP5-17, MP5-18). Su análisis consistió en entrevistas directas con pacientes y evaluación de las encuestas reportadas por los pacientes. Tomados todos juntos, estos estudios indicaron que la calidad de vida de los pacientes puede ser significativamente afectada temprano en el proceso de recuperación después de la derivación urinaria, pero conforme el tiempo pasa, se acostumbran a la derivación y la calidad de vida mejora con el tiempo.

### Trauma

Dos grandes revisiones de datos fueron presentados por grupos militares. Los datos del Registro de Trauma del Teatro Unido del Ejercito (Army's

▼ Continued on page 8

## Mensaje para Llevar a Casa

▼ Continued from page 7

Joint Theater Trauma Registry) incluyeron 386 miembros de servicio con danos urogenitales en Iraq y Afganistan (PD3-12). La revisión en profundo mostro que la mayoría de los casos afectaban 1 o ambos testículos (117, 45%) con el segundo daño mas frecuente siendo el pene (108, 27%).

Datos fueron también presentados por la Marina utilizando las Bases de Datos de los Encuentros Médicos en Expedición (Expeditionary Medical Encounter Database), con una revisión de resultados de 526 miembros en servicio con trauma urológico (MP9-18). Similar al estudio del Ejército ellos encontraron que 57% de los pacientes tuvieron trauma escrotal y testicular y 15% trauma peneano. Estos dos estudios juntos identificaron importantes alteraciones futuras conforme los elementos

en servicio transitan a la atención medica civil, principalmente infertilidad, reconstrucción andrológica y reconstrucción genitourinaria externa.

### Reconstrucción Uretral

La reconstrucción uretral requirió de 40 presentaciones entre plenarios, podios y posters. Un reporte fue acerca de la experiencia de un centro con gran volumen con uretroplastia posterior (PII-02). Los datos fueron presentados describiendo las consecuencias de un intento de realineación endoscópica inicial en pacientes con fractura pélvica y defectos uretrales posteriores. Estos resultados alarmantes indicaron que 82% de los pacientes que fueron sometidos a alineación endoscópica primaria experimentaron posteriormente algún tipo de consecuencia negativa no reconocida, incluyendo 59% con retraso en la resolución de síntomas, 18% con falla de la uretroplastia inicial cuando la cirugía finalmente se

lleva a cabo, 18% con una necesidad de cateterismo intermitente a largo plazo y 12% con otros problemas tales como incontinencia de sobre-flujo e infecciones con abscesos. Estos hallazgos pueden llevarnos a reconsiderar el abordaje actual al tratamiento inicial de pacientes con fractura pélvica y desviación de la uretra que recomienda actualmente un realineamiento endoscópico temprano.

### El Futuro de la Reconstrucción Urológica

La ingeniería de tejidos continua produciendo una expectación significativa. Resultados fueron presentados para una técnica de reformación de la uretra a partir de un órgano donador y conversión en forma enzimática en una matriz acelular (PD3-02). La reconstrucción ha sido completada, con implantación en 44 pacientes, 68% de ellos con buenos resultados sin episodios de rechazo o complicaciones mayores.

síntomas urinarios.<sup>2</sup> Resultados similares fueron mostrados por Crouzet et al con índices de sobrevida libre de progresión a 5 años de 45% (bajo riesgo) a 21% (alto riesgo) y un índice de sobrevida cáncer-específica de 80% a 7 años.<sup>3</sup>

La terapia focal es un concepto emergente en el que el principal objetivo es realizar una destrucción *in situ* precisa de un volumen de tejido predeterminado mediante la aplicación directa de energía. En general, los mejores candidatos para terapia focal primaria son pacientes con un APE menor a 15 ng/ml, enfermedad clínica T1c-T2a, Gleason 3+3 o 3+4 y con más de 10 años de expectativa de vida. HIFU posee la ventaja de ser la energía con menor invasión actualmente disponible.

En estos pacientes, el HIFU focal es también prometedor, con estudios que muestran biopsias negativas luego de la ablación en el 89% de los pacientes a los 6 meses. Aunque es un indicador menos confiable de recurrencia luego de terapia focal, el APE se mantuvo estable hasta por 36 meses luego de la ablación. Además, no hubo cambios significativos en los síntomas urinarios a los 12 meses de seguimiento. La terapia de salvamento con HIFU focal también ha sido descrita con índices de sobrevida libres de progresión de 69% y 49% a 1 y 2 años respectivamente.

Otro beneficio de HIFU es que los casos de falla primaria pueden ser retratados con HIFU y aún pueden tener una respuesta oncológica

Otro abordaje novedoso fue presentado e incluyo los resultados utilizando una técnica *in vitro* que optimiza el uso de seda de araña como matriz para celular uroteliales humanas (MP9-20). Mientras que este en un reporte inicial sin datos clínicos, uno se puede imaginar que esto puede tener un entusiasmo significativo para nuevas avenidas de exploración en la creación de una "uretra en una botella".

Recientemente un grupo de cirujanos de 10 sitios formaron una Red de Cirujanos en Trauma y Reconstrucción Urológica. El grupo fue fundado en 2009 y estamos empezando a ver los frutos de esta unión con 4 presentaciones este año (PD3-04, MP3-10, MP3-11, MP38-05). Este tipo de propuesta de interacción colaborativa, prospectiva, multi-institucional va a ser primordial para avanzar en el campo de la reconstrucción urológica en el futuro. ♦

positiva. Se debe reiterar que estos tratamientos muestran resultados oncológicos prometedores sin los efectos deletéreos en los parámetros funcionales, en particular los síntomas urinarios.

Presentado este año en el congreso de la AUA en Orlando, Florida

1. Chaussy CG and Thüroff SF: High intensity focused ultrasound at 3 MHz delays onset of androgen deprivation therapy in locally advanced prostate cancer. *Eur Urol* 2012; **11**: e888.
2. Ahmed HU, Hindley RG, Dickinson L et al: Focal therapy for localised unifocal and multifocal prostate cancer: a prospective development study. *Lancet Oncol* 2012; **13**: 622.
3. Crouzet S, Murat FJ, Pommier P et al: Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high-intensity focused ultrasound improves oncologic outcomes. *Radiother Oncol* 2012; **105**: 198.

## Hifu Para Cancer De Prostata Localizado



Cary N. Robertson, MD, FACS  
Durham, North Carolina

El Ultrasonido Focalizado de Alta frecuencia (HIFU) es un una

terapia ablativa que ofrece la ventaja de ser un abordaje mínimamente invasivo con resultados comparables a

▼ Continued on page 9

## POINT / Counterpoint

# Opciones Controversiales Para Hifu En Cancer De Prostata Localmente Avanzado



Eric Barret, MD  
Paris, France

En los últimos años el Ultrasonido Focalizado de Alta frecuencia

(HIFU) ha demostrado buenos resultados oncológicos y funcionales en el tratamiento del cáncer de próstata. Como tal, esta opción cada vez se ofrece más para indicaciones que son aún controversiales como en el tratamiento de cáncer de próstata localmente avanzado, como terapia de salvamento y en terapia focal. Conforme la experiencia clínica aumenta, HIFU se convierte en una técnica cada vez más utilizada, varios estudios han demostrado que es una terapia potencialmente benéfica. La principal ventaja de esta modalidad de energía es la habilidad de alcanzar una destrucción máxima del tejido con una preservación confiable de las estructuras adyacentes.

Los datos obtenidos de los pacientes de alto riesgo tratados con HIFU

muestran resultados oncológicos prometedores con buena respuesta del antígeno prostático específico (APE) y un mínimo índice de complicaciones funcionales. Además, HIFU ha demostrado que retrasa el inicio del bloqueo hormonal en pacientes con enfermedad localmente avanzada<sup>1</sup>.

HIFU es utilizado también de forma experimental como terapia de salvamento en casos de recurrencia sobre todo luego de radioterapia externa. En general, del 20 a 30% de los pacientes tratados con cáncer de próstata localizado experimentarían recurrencia de la enfermedad. Desafortunadamente la terapia de salvamento esta asociada con efectos colaterales significativos. HIFU es una potencial opción para maximizar el control del cáncer mientras que preserva un estatus funcional ya comprometido.

Ahmed et al encontraron en pacientes con falla post-radioterapia, una sobrevida libre de progresión a 1 año con respuesta en nivel de APE de 62% sin deterioro significativo en los



**Point/Counterpoint**

▼ Continued from page 8

las terapias ya establecidas. Simple en concepto pero sofisticado en su aplicación, HIFU es utilizado en la actualidad para el tratamiento de varias otras condiciones incluyendo fibromas uterinos y Enfermedad de Parkinson.

HIFU puede ser aplicado directamente al tejido por medio de una sonda de contacto o de forma remota a través de los planos de tejido. El HIFU guiado por ultrasonido transrectal se ha utilizado para el manejo primario o de recurrencia local de cáncer de próstata durante casi 2 décadas. En este periodo de tiempo se ha obtenido experiencia significativa y la optimización del equipo que aún está en evolución.

La experiencia inicial que fue reportada por grupos en Europa y Japón desencadenó el desarrollo de ensayos clínicos en los Estados Unidos que comenzaron alrededor del año 2005. Actualmente, se han realizado más de 30,000 tratamientos con HIFU en todo el mundo. Las técnicas de HIFU desarrolladas en Francia, Alemania y Japón por Gelet, Chaussy y Thuroff y Uchida,

respectivamente, inicialmente consistían en la aplicación de HIFU sin resección transuretral de próstata (RTUP), reportes subsecuentes detallaron y favorecieron la RTUP previa al HIFU.<sup>1-3</sup> Esto resultó en el retiro de la sonda de forma temprana y la disminución en los índices de estenosis del cuello vesical y lograr un volumen prostático más apropiado para el HIFU. La disminución del APE y su estabilización ocurrió en el 70% de los pacientes tratados con una sesión terapéutica. El HIFU de repetición ha demostrado ser factible y esta asociado con el control del APE posterior a una biopsia positiva o un incremento del APE luego del HIFU inicial.

Diferentes grupos han publicado recientemente índices de sobrevida libre de metástasis a 10 años de 99 a 100% para enfermedad de bajo riesgo y 94 a 95% para riesgo intermedio.<sup>1-3</sup> La monitorización segura de la distancia de la pared rectal a la posición de la sonda es una característica muy importante del HIFU transrectal, lo que hace que el índice de lesión rectal sea muy bajo así como la incidencia de formación de fístula.

La estenosis uretral y la contractura del cuello vesical son los efectos secundarios más importantes del

HIFU, estas mejoran con el tiempo y su incidencia varía de un 10 al 15%. La focalización precisa de la terapia permite evitar el daño al esfínter urinario intrínseco por lo que la incontinencia urinaria permanente no es común (5 al 10%). La disfunción eréctil está directamente relacionada con el grado de focalización de los tejidos peri-prostáticos en la terapia aplicada en toda la glándula.<sup>2</sup> Los abordajes preservadores de nervios del HIFU prostático están descritos y tienen características importantes en los estudios clínicos que examinan la terapia focal con HIFU.<sup>4</sup>

Para entender mejor la efectividad del HIFU aplicado en toda la glándula como monoterapia para cáncer prostático, se han realizado estudios clínicos en Estados Unidos. En el estudio ENLIGHT de HIFU para cáncer de próstata de bajo riesgo examinó al HIFU como tratamiento en próstatas de poco volumen.<sup>5</sup> Se observó un leve malestar en los sujetos tratados con HIFU. La disfunción eréctil fue registrada como condición nueva luego del HIFU en aproximadamente el 50% de los sujetos a más de 6 meses de la terapia. La estrechez uretral y/o estenosis del cuello vesical requirió tratamiento en el 15% de los casos con estabilización y/o

mejoría en la mayoría de los sujetos. La frecuencia de incontinencia urinaria fue tan baja como 10% y fue principalmente leve a moderada en severidad. La experiencia publicada recientemente con HIFU y este estudio apoyan el concepto de que el HIFU para cáncer de próstata localizado es una opción segura y efectiva en los pacientes bien seleccionados.

**Presentado este congreso de la AUA de este año en Orlando, Florida. ♦**

1. Crouzet S, Chapelon JY, Rouvière O et al: Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and morbidity in 1002 patients. *Eur Urol* 2014; **65**: 907.
2. Thüroff S and Chaussy C: Evolution and outcomes of 3 MHz high intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer during 15 years. *J Urol* 2013; **190**: 702.
3. Ganzer R, Fritsche HM, Brandtner A et al: Fourteen-year oncological and functional outcomes of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *BJU Int* 2013; **112**: 322.
4. Crouzet S, Rouvière O, Martin X et al: High-intensity focused ultrasound as focal therapy of prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2014; **24**: 225.
5. Robertson CN, Sliwinski A, Delisio J et al: Morbidity of high intensity focused ultrasound (HIFU) as a primary monotherapy for low-risk localized prostate cancer: outcomes from the ENLIGHT trial. Presented at the Société Internationale d'Urologie, Berlin, Germany, October 18, 2011; abstract 1810.0.



## Terapia focal en el cáncer de próstata de bajo e intermedio riesgo



**Laurie Klotz, MD**  
Sunnybrook Health  
Sciences Centre  
Toronto, ON  
Canada

El cáncer de próstata es un continuo, que se extiende desde enfermedad de pequeño volumen con muy bajo grado hasta cáncer de-diferenciado invadiendo órganos adyacentes y presentando metástasis viscerales y óseas generalizadas. Para el primer grupo de varones, el riesgo de que este diagnóstico influirá su esperanza de vida es casi nulo, mientras que en el segundo, la esperanza de vida media es de 7 meses. Estos dos extremos del diagnóstico "cáncer de próstata" demuestran que cada paciente necesita un diagnóstico adecuado que permite una estratificación adecuada del riesgo y un asesoramiento adecuado a la situación específica del paciente. Muchos otros factores deben ser considerados más allá del propio cáncer de próstata, incluyendo la salud general del paciente, las comorbilidades, la esperanza de vida, sus valores en lo relativo al compromiso entre la calidad y cantidad de vida, y sus principios éticos y morales.

Hay un aumento importante en el número de pacientes diagnosticados con un cáncer de próstata de bajo y moderado riesgo con la generalización de las pruebas de APE. Se observó un aumento significativo en el número de intervenciones radicales. Se considera como un sobretamiento y representa un verdadero problema de salud pública, debido a sus efectos secundarios bien conocidos y su impacto en la calidad de vida. Con la mejora de la vigilancia activa y la aparición de nuevas

técnicas de tratamiento focal, se hace necesario reconsiderar el enfoque terapéutico del cáncer localizado de próstata y definir para cada paciente un "tratamiento personalizado" adaptado a la condición de cada paciente (la edad, la raza, la etapa del cáncer, la situación familiar, las expectativas,...). Este tratamiento debe ser capaz de tratar y controlar el cáncer preservando al mismo tiempo las funciones urinarias y eréctiles, y la calidad de vida general.

La terapia focal está emergiendo como una mínimamente invasiva, alternativa menos mórbida al tratamiento convencional (prostatectomía o radiación). La clave del éxito de la terapia focal es la selección de pacientes basando en un inequívoco objetivo, generalmente solitario. La presencia de Gleason 6 microfocal fuera de la zona del tratamiento focal no es una contraindicación para este enfoque. Los resultados preliminares son muy impresionantes y convincentes. La terapia focal es atractiva para pacientes jóvenes de bajo riesgo cuya IRM muestra una única lesión focal  $> 1.3 \text{ cm}^3$  (el umbral para el cáncer clínicamente insignificante en el estudio ERSPC). Estos últimos pacientes se encuentran en la zona gris, y un caso racional puede ser hecho para la vigilancia continua, tratando con terapia focal, u ofreciendo una prostatectomía radical o una radiación. Mientras que el tratamiento de una enfermedad clínicamente insignificante debe desalentarse, un pequeño subconjunto de varones no se siente cómodo con "ningún tratamiento para el cáncer" y rechaza la vigilancia. La terapia focal es atractiva para estos pacientes como una estrategia "menos es más".

El cáncer de próstata es una enfermedad multifocal en el 50-80% de los casos. Los estudios de prostatectomía confirman la presencia multifocal de células cancerosas dentro de la próstata que a menudo se pierden por diagnósticos preoperatorios como imágenes y biopsias. Todavía se encuentran a menudo lesiones más grandes y más pequeñas para coincidir en la próstata y son a menudo muy diferentes en el nivel de diferenciación sugiriendo que en realidad todos los cánceres de próstata detectados dentro de la próstata no pueden afectar el pronóstico. Este concepto se apoya en la observación reciente de que la propagación sistémica de las células cancerosas es a menudo de origen monoclonal a partir de una única lesión tumoral dentro de la próstata. Estas observaciones han permitido la identificación del "index lesion" en la próstata, definido como la lesión más grande.

La opción de tratar únicamente el índice de lesión es atractiva bajo el supuesto de que tratar menos resultará en una toxicidad reducida. Al estimar los beneficios potenciales del tratamiento focal del cáncer de próstata, la identificación de alto grado (grado de Gleason 4 y 5) es esencial. Un número pequeño pero significativo (16%) de cánceres microscópicos se asigna grados de Gleason más altos y presenta un riesgo para el paciente, también la presencia de un índice de lesión de grado más grande o más bajo.

La evaluación de la extensión del tratamiento debe ser factible y precisa para el éxito de la terapia focal. Además de los precisos diagnósticos, las imágenes también contribuirán al tratamiento. Para tratar de manera fiable una lesión dirigida las características físicas de la modalidad terapéutica tienen que ser entendidas, mensurables y controlables. Imágenes de tumores y una idea de la dosimetría serán cruciales para el tratamiento focal. El arsenal terapéutico para la terapia focal consiste actualmente en diferentes

técnicas de ablación como calefacción, congelación, radiación, electroporación del tejido o por terapia Fotodinámica Vascular Dirigida (VTP).

La terapia Fotodinámica Vascular Dirigida (VTP) es una terapia focal no térmica y se realiza mediante el nuevo agente **TOOKAD® Soluble** (Moore BJU 2014). Después de una inyección intravenosa, una luz de láser de 753nm aplicada por fibras ópticas colocadas dentro la próstata puede ser utilizada para la 'hemiablación' de la próstata. La activación de la droga por la luz del láser desencadena una cascada biológica que resulta en la oclusión vascular seguida por una necrosis local del tejido. Después de una terapia Fotodinámica Vascular Dirigida (VTP), biopsias negativas se encontraron en el 74% de los casos (n=83) en un estudio en fase II y 83% en un subgrupo de 43 pacientes que recibieron 4 mg / kg **TOOKAD® Soluble** y 200 J/cm de luz (unilateral), que son considerados como parámetros óptimos de tratamiento (Azzouzi, BJU.2013). Un análisis de patología de las biopsias al sexto mes de 53 pacientes mostró una cicatriz fibrótica hialina bien demarcada sin cáncer residual en las zonas fibróticas, demostrando una ablación completa del cáncer en las zonas tratadas (Eymerit-Morin, Virchows Arch. 2013). Un estudio aleatorio de fase III comparando la VTP con la vigilancia activa ha completado el reclutamiento y los resultados se esperan en 2015 cuando todos los 413 pacientes habrán completado 2 años de seguimiento. Los resultados del estudio serán los primeros de una comparación aleatoria entre un tratamiento focal y la vigilancia activa en el cáncer de próstata de bajo riesgo. Un segundo estudio en fase III con **TOOKAD® Soluble** se conduce actualmente en América Latina. El reclutamiento se completa con 81 pacientes incluidos. Los resultados de esos estudios se esperan en los próximos meses.