



## EDITORIAL

**Alejandro R. Rodríguez, M.D.**  
*Secretario General CAU*  
*Winston Salem, North Carolina*

Estimados amigos y colegas de la Confederación Americana de Urología, el congreso CAU 2024, se realizará del 2 al 5 de octubre en el “International Convention Center” – Punta Cana. ¡Reserven esta fecha en su agenda! Ya pueden inscribirse al mayor evento de la urología iberoamericana a través de la página web del congreso: [www.caupuntacana2024.com](http://www.caupuntacana2024.com) Recuerden que tienen hasta el 1 ero de julio para enviar sus trabajos libres.

Se ha realizado un memorándum de entendimiento entre la CAU y el British Journal of Urology International (BJUI). El acuerdo trae entre muchos beneficios el acceso gratuito para los residentes y fellows que pertenecen a las sociedades afiliadas a la CAU al BJUI Knowledge. Así mismo, los miembros activos de la CAU podrán tener un descuento importante

para acceder a esta plataforma educativa. El BJUI enviará cada año un speaker para nuestro congreso anual CAU. En nuestro congreso CAU Punta Cana 2024 el speaker asignado será el Dr. Michael Gorin.

También se ha realizado un memorándum de entendimiento entre la CAU y la SUO. El acuerdo consiste en tener una conferencia CAU en plenaria durante el congreso de la SUO y una conferencia de la SUO en plenaria en nuestros congresos. El Dr. Badrinath Koneity será el speaker de la SUO en CAU Punta Cana 2024.

Continuamos con el programa de “Webinars CAU” dirigidos por la Dra. Ana María Aufrán y nuestros coordinadores de grupos de trabajo de la CAU. El 11 de mayo se realizó el webinar titulado: “Nefrectomía parcial – ¿Hay espacio para innovar?”. Felicitamos al Coordinador del grupo de trabajo de cirugía robótica, el Dr. Rubén Olivares (Chile) y a los conferencistas Doctores Jihad Kaouk (USA), y Gonzalo Vitagliano (Argentina) por el gran éxito del webinar. El día 18 de mayo se realizó el we-

binar titulado, “¿Está cambiando la sexualidad en el mundo?”. Felicitamos al coordinador del grupo de trabajo de urología sexual y reproductiva, el Dr. Eduard Ruiz Castañé (España), y a los Doctores Mónica González (España), Dorón Vantam (Chile), Malen Pijoan (Argentina), Humberto Aguado (México), y Josvany Sánchez Curbelo (Chile) por el éxito del evento. Todos estos webinars son grabados y podrán verlos a través de nuestra página web: [www.caunet.org](http://www.caunet.org)

El Curso Anual de Residentes CAU 2024 Modalidad Virtual sigue teniendo una gran acogida. Este curso de residentes de la Sociedad Chilena de Urología que se está realizando por primera vez en conjunto con la CAU y incluye las últimas actualizaciones en el campo de la urología. Son 15 clases de modalidad virtual dictadas por destacados urólogos. El curso suma créditos para la obtención de una beca CAU. Los tres mejores puntajes en el examen final serán acreedores directos de una beca para el congreso CAU 2024. La 4ta clase se llevó a cabo el 8 de mayo y se

tituló, “Enfermedades prostáticas no oncológicas, enucleación prostática”. Felicitaciones a los Doctores Nicanor Rodríguez (Perú) y Mariano González (Argentina). La 5ta clase titulada, “Actualización en pediatría urológica: Vejiga neuropática” fue dictada por el Dr. Pedro López Pereira (España) el 22 de mayo. La 6ta clase será dictada el 5 de junio por el Dr. Rubén Olivares (Chile) y el tema será “Actualización en prostatectomía radical robótica”.

Se está llevando a cabo el congreso anual de residentes intersociedades de la CAU a través de la oficina de residentes y urólogos jóvenes liderada por el Dr. Nahuel Paesano. Esperamos que todas las sociedades afiliadas a la CAU puedan participar en este gran concurso.

La CAU sigue avanzando con apoyo y presencia muy sólida en los congresos de nuestras sociedades afiliadas. Venimos estableciendo convenios académicos sólidos con entidades internacionales para el beneficio de nuestros miembros y a favor de los pacientes de nuestra región. ¡Todos somos CAU! ■

## AUA News

Volume 17 | Issue 6  
SPANISH EDITION

EDITOR, SPANISH EDITION  
Alejandro R. Rodríguez, M.D.

SECRETARIO GENERAL CAU  
Winston Salem, North Carolina

ASSOCIATE EDITORS, SPANISH EDITION  
Johan Cabrera Fernandez, MD  
Lima, Peru

Elizabeth Corrales-Acosta, MD  
Lima, Peru

## Seguridad del Estrógeno Vaginal para el Síndrome Genitourinario de la Menopausia en Sobrevivientes de Cáncer de Mama

**Pranjal Agrawal, BA**  
*Johns Hopkins University School of Medicine,*  
*Baltimore, Maryland*

**Sajya M. Singh, BS**  
*Johns Hopkins University School of Medicine,*  
*Baltimore, Maryland*

**Corey Able, BS**  
*University of Texas Medical Branch at Galveston*

**Kathryn Dumas, MD**  
*Johns Hopkins University School of Medicine,*  
*Department of Gynecology and Obstetrics,*  
*Baltimore, Maryland*

**Jaden Kohn, MD, MPH**  
*Johns Hopkins University School of Medicine,*  
*Department of Gynecology and Obstetrics,*  
*Baltimore, Maryland*

**Taylor P. Kohn, MD, MPhil**  
*The James Buchanan Brady Urological Institute*  
*at Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland*

**Marisa Clifton, MD**  
*The James Buchanan Brady Urological Institute*  
*at Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland*

Los avances en la detección y el tratamiento del cáncer de mama

han dado lugar a un número creciente de mujeres sobrevivientes, con una tasa de supervivencia a 5 años de hasta el 90%.<sup>1</sup> Sin embargo, a pesar de estas mejoras, más del 70% de las mujeres posmenopáusicas que sobreviven al cáncer de mama y se someten a terapias sistémicas a menudo se enfrentan al síndrome genitourinario

→ Continúa en la página 2

## SEGURIDAD DEL ESTRÓGENO VAGINAL PARA EL SÍNDROME GENITOURINARIO

→ Continuación de la página 1

de la menopausia (GSM).<sup>1</sup> Uno de los tratamientos más efectivos para la atrofia vulvovaginal, un aspecto común de la GSM, es la terapia vaginal con estrógenos.<sup>2</sup> Sorprendentemente, nuestra investigación reciente reveló que a muy pocas pacientes elegibles con GSM y antecedentes de cáncer de mama se les prescribe esta terapia.<sup>3</sup> Esta duda entre los médicos para usar estrógeno vaginal en sobrevivientes de cáncer de mama de alto riesgo se atribuye en gran medida a la falta de datos de seguridad, como se destaca en una reciente declaración de consenso de expertos.<sup>4</sup> Para abordar esta brecha, realizamos un análisis de cohorte para investigar la asociación entre la terapia vaginal con estrógenos y las tasas de recurrencia en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, utilizando la red de investigación TriNetX Diamond.

El estudio incluyó a mujeres adultas diagnosticadas con GSM de 3 meses a 5 años después del diagnóstico de cáncer de mama. La cohorte de estrógeno vaginal recibió 3 o más prescripciones de estrógeno vaginal, con al menos 1 dentro de 1 año del diagnóstico GSM, mientras que la cohorte de control no recibió estrógeno vaginal. En un subanálisis se analizó el uso simultáneo de inhibidores de la aromatasas (IA) con estrógeno vaginal. El resultado primario, analizado después de la coincidencia de propensión, fue la recurrencia del cáncer de mama o la aparición de neoplasias malignas secundarias dentro de los 3 meses a 5 años después de comenzar la terapia vaginal con estrógenos para GSM.

Se identificaron 42.113 mujeres adultas con diagnóstico de GSM; En este grupo, el 5,0% (2111) recibió estrógenos vaginales. El riesgo de recurrencia del cáncer de mama fue comparable entre las que recibieron estrógeno vaginal y las que no, con una tasa de recurrencia del 17,6% en el grupo de estrógeno vaginal y del 17,1% en el grupo control (cociente de riesgos [RR] 1,03; IC del 95%: 0,91-1,18).

No se observaron diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas a los 5 años entre las mujeres con o sin prescripción vaginal de estrógenos. Sin embargo, las prescripciones vaginales de estrógeno se asociaron con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas a los 10 años en comparación con el control (3,0% frente a 4,3%, RR 0,70; IC del 95%: 0,51-0,96).

En nuestra población de estudio de mujeres con GSM después del cáncer de mama, el 30% tenía datos disponibles sobre el estado del receptor de estrógeno (RE): 10.584 tenían antecedentes de cáncer de mama RE positivo y 2036 tenían antecedentes de cáncer de mama RE negativo. Entre estas pacientes, el 3,9 % de las que tenían antecedentes de cáncer de mama RE positivo y el 5,0 % de las que tenían antecedentes de cáncer de mama RE negativo pertenecían al grupo de estrógeno vaginal. Curiosamente, un número significativamente menor de personas con antecedentes de cáncer de mama RE positivo ( $P = 0,02$ ) recibieron estrógeno vaginal en comparación con aquellas con antecedentes de cáncer de mama RE negativo. Entre las mujeres con cáncer de mama RE positivo, no se observaron diferencias significativas en el riesgo de recurrencia del cáncer de mama entre las que tenían o sin prescripción vaginal de estrógenos (RR 0,94; IC del 95%: 0,77-1,15).

En un análisis secundario se comparó a las mujeres a las que se les recetaron estrógeno vaginal e IA (anastrozol, letrozol o exemestano) con las que solo se les recetó estrógeno vaginal. Entre las 2111 mujeres a las que se les recetó estrógeno vaginal, a 91 también se les recetaron IA. El estudio reveló un riesgo significativamente mayor de recurrencia del cáncer de mama en las mujeres a las que se les prescribió estrógeno vaginal e IA en comparación con las que se les prescribió estrógeno vaginal solo, con tasas de recurrencia del 77,8% frente al 15,6% (RR 5, IC del

95%: 3,05-8,19). Además, se observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de recurrencia entre los 2 grupos (HR 9,98, IC 95% 5,50-17,73). De manera similar, entre las 410 mujeres con antecedentes de cáncer de mama RE positivo a las que se les recetó estrógeno vaginal, a 41 también se les recetaron IA. El estudio identificó un riesgo significativamente mayor de recurrencia del cáncer de mama en las mujeres a las que se les prescribió estrógeno vaginal e IA en comparación con las que se les prescribió estrógeno vaginal solo, con tasas de recurrencia del 76,32% frente al 28,95% (RR 2,64, IC del 95%: 1,55-4,47). También se observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de recurrencia entre los 2 grupos (HR 4,82, IC 95% 2,36-9,84).

En resumen, la utilización de la terapia de estrógeno vaginal para GSM en sobrevivientes de cáncer de mama sigue siendo baja, posiblemente debido a las preocupaciones sobre la recurrencia del cáncer relacionadas con la advertencia de recuadro negro de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) al recetar estrógeno vaginal.<sup>2,4-6</sup> Además, la falta de guías actuales para el uso de estrógenos vaginales en pacientes con GSM puede contribuir a su infrutilización.

Aunque la evidencia indica que la terapia vaginal con estrógeno no aumenta significativamente los niveles sistémicos de estrógeno, hay una escasez de estudios que examinen la relación entre el riesgo de recurrencia del cáncer y la terapia vaginal con estrógenos, incluida la falta de datos de ensayos clínicos aleatorizados. En un estudio de casos y controles anidado de gran tamaño, no se encontró un aumento del riesgo relativo de recurrencia del cáncer de mama con el uso de estrógeno local durante el uso simultáneo o después del tratamiento con IA.<sup>7</sup> Sin embargo, un estudio de cohorte danés observó un aumento significativo del riesgo de recurrencia del cánc-

er de mama entre las mujeres con prescripciones simultáneas de IA y estrógeno vaginal.<sup>8</sup> Claramente, esta compleja interacción requiere más investigación, considerando factores como las características del cáncer de mama, la dosis de estrógeno vaginal e IA, y la relación temporal del diagnóstico de cáncer de mama con el inicio de la terapia con estrógenos vaginales. A pesar de estas preocupaciones, la terapia vaginal con estrógenos sigue siendo una opción de tratamiento válida para el GSM en sobrevivientes de cáncer de mama. Su seguridad y eficacia deben estudiarse más a fondo para proporcionar guías más completas para la práctica clínica, garantizando que los pacientes reciban un tratamiento adecuado y eficaz para la GSM y minimizando al mismo tiempo el riesgo de recurrencia del cáncer. ■

- Lubián López DM. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: an update. *World J Clin Oncol*. 2022;13(2):71-100. doi:10.5306/wjco.v13.i2.71
- Mension E, Alonso I, Castelo-Branco C. Genitourinary syndrome of menopause: current treatment options in breast cancer survivors—systematic review. *Maturitas*. 2021;143:47-58. doi:10.1016/j.maturitas.2020.08.010
- Agrawal P, Singh SM, Able C, et al. Safety of vaginal estrogen therapy for genitourinary syndrome of menopause in women with a history of breast cancer. *Obstet Gynecol*. 2023;142(3):660-668. doi:10.1097/AOG.0000000000005294
- Faubion SS, Larkin LC, Stuenkel CA, et al. Management of genitourinary syndrome of menopause in women with or at high risk for breast cancer: consensus recommendations from the North American Menopause Society and the International Society for the Study of Women's Sexual Health. *Menopause*. 2018;25(6):596-608. doi:10.1097/GME.0000000000001121
- Biglia N, Bounous VE, D'Alonzo M, et al. Vaginal atrophy in breast cancer survivors: attitude and approaches among oncologists. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(8):611-617. doi:10.1016/j.clbc.2017.05.008
- Estrogen and estrogen/progestin drug products to treat vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms—recommendations for clinical evaluation. US Food and Drug Administration. Published March 13, 2019. Accessed February 28, 2023. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/estrogen-and-estrogenprogestin-drug-products-treat-vasomotor-symptoms-and-vulvar-and-vaginal-atrophy>
- Le Ray I, Dell'Aniello S, Bonnetain F, Azoulay L, Suissa S. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among hormone-treated patients: a nested case-control study. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;135(2):603-609. doi:10.1007/s10549-012-2198-y
- Cold S, Cold F, Jensen MB, Cronin-Fenton D, Christiansen P, Ejlersten B. Systemic or vaginal hormone therapy after early breast cancer: a Danish observational cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2022;114(10):1347-1354. doi:10.1093/jnci/djac112



# Establecer el Lugar Permanente de la Telesalud en la Atención Médica: ¿Qué Queda por Lograr?

Juan J. Andino, MD, MBA  
UCLA Health, Los Angeles, California

Helen L. Bernie, DO, MPH  
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

Brian Lewis  
KidneyCAN, Philadelphia, Pennsylvania  
Patient advocate

Martin Gewirtz  
Active Surveillance Patients International, New York, New York  
Patient advocate

Como una de las 3 peticiones legislativas clave para la Cumbre Anual de Defensa de la AUA, la telesalud sigue siendo una prioridad para los urólogos y todos los médicos y proveedores de salud. Durante la pandemia de COVID-19, hubo una adopción masiva de la telesalud como resultado de las flexibilidades regulatorias y la mejora del panorama regulatorio que permite a los pacientes buscar nuevas evaluaciones de pacientes.<sup>1</sup> Los pacientes, los médicos y los proveedores se han acostumbrado a usar la telesalud como sustituto de la atención en persona.<sup>2</sup> Debido a la Ley de Asignaciones Consolidadas firmada por el presidente Biden, muchas de las flexibilidades de la telesalud a nivel federal se han extendido hasta el 31 de diciembre del 2024. Sin la acción del Congreso, la regulación y el reembolso de la telesalud podrían volver a los niveles anteriores a la pandemia: severamente restringidos, sin permitir nuevas evaluaciones de pacientes y sin reembolsar a los médicos por la toma de decisiones médicas que brindan a los pacientes.

La Dra. Helen Bernie inició la sesión destacando una de las leyes existentes, la Ley *Connect for Health* (Conecta por la Salud), y cómo el lenguaje de este proyecto de ley respaldaría las muchas flexibilidades a las que tanto los pacientes como los proveedores se han acostumbrado. Lo más importante es que eliminaría permanentemente todas las restricciones geográficas sobre la telesalud y permitiría a los pacientes realizar visitas de telesalud desde el hogar y otros sitios no clínicos para los beneficiarios de Medicare. También compartió su propia experiencia personal con la telesalud para la medicina sexual y la infertilidad

## Panorama de las Políticas Sanitarias

**Ley de Apropiaciones Consolidadas:** extensión de flexibilidades hasta el 31/12/24.

### Medicare

- Exención del **requisito del sitio de origen** (es decir, el paciente puede usarlo desde casa).
- **Paridad de pago** para telesalud vs. presencial.
- **Solo audio** pagando la misma tarifa que los pacientes establecidos.
- La **supervisión directa** incluye supervisión virtual (originalmente finaliza en 2023, ampliada gracias a los comentarios de los proveedores).
- Licencia en todos los estados: cancelada.

**Figura 1.** Resumen de las principales flexibilidades de telesalud que seguirán vigentes hasta finales de 2024.

masculina. Como es una especialista clave en un estado grande, muchos de sus pacientes viajan a ella desde todas partes de Indiana. La telesalud le ha permitido brindar atención de alta calidad al tiempo que elimina las barreras geográficas y financieras para los pacientes, hasta que se necesita un examen en persona o una intervención quirúrgica.

A continuación, Bryan Lewis, como sobreviviente de cáncer renal y presidente de KidneyCAN, compartió la perspectiva del paciente. Compartió su propia historia y la de muchos otros pacientes con cáncer renal. La telesalud permite a los pacientes buscar opiniones de expertos en centros de excelencia, eliminando las barreras geográficas. Durante la emergencia de salud pública, parte de esto incluso tuvo lugar a través de las fronteras estatales, aunque esta flexibilidad ya no está disponible excepto en circunstancias específicas (es decir, el sistema de salud de Asuntos de Veteranos, leyes estatales específicas o médicos con licencia en varios estados).

Para aprovechar estos testimo-

nios de pacientes, el Dr. Juan Andino ofreció una visión general de los datos más recientes que surgieron durante la pandemia como resultado de las flexibilidades de emergencia de salud pública. Por primera vez, se estudiaron las consultas de nuevos pacientes, y estas mostraron un ahorro de costos y tiempo aún mayor, destacando la capacidad de eliminar las barreras anteriores para acceder a la atención especializada, especialmente con problemas conocidos de escasez de mano de obra. Además, la satisfacción de los médicos y la percepción positiva de la telesalud se han disparado. Los datos mostrados, junto con muchos de los estudios incluidos en una publicación reciente de *mHealth*,<sup>3</sup> destacaron el impacto positivo de la telesalud en la prestación del mismo nivel de atención de calidad.

Por último, Martin Gewirtz, paciente de cáncer de próstata, defensor certificado y director de la junta directiva de *Active Surveillance Patients International* (Vigilancia Activa Internacional de Pacientes), cerró la sesión compartiendo testi-

monios adicionales de pacientes sobre el papel que ha desempeñado la telesalud en el manejo del cáncer y la salud, como permitir que los especialistas revisen los resultados de laboratorio y las imágenes obtenidas localmente para determinar un curso de acción adecuado.

Como parte de un plan de estudios educativo para preparar a los asistentes a la Cumbre de la AUA para que se reúnan con las oficinas de los legisladores, esta sesión proporcionó una visión general integral de la telesalud: dónde estábamos antes de 2020; los cambios regulatorios y de reembolso que han permitido una expansión adecuada de los servicios de telesalud; y el impacto en el día a día en el mundo real que puede tener la conexión entre el paciente y el médico o proveedor a través de la telesalud para facilitar la atención.

En el momento de esta presentación, el futuro de la telesalud sigue en el limbo. Si bien existe apoyo bipartidista para garantizar que la telesalud siga siendo una herramienta para conectarse con los pacientes, un año electoral y una miríada de otras batallas políticas dificultan la comprensión de cuándo y cómo el Congreso abordará este tema de la telesalud. Afortunadamente, la AUA, en asociación con organizaciones de pacientes y proveedores, continúa abogando por el uso continuo de la telesalud y el reembolso a los proveedores por la atención brindada. Pero necesitamos toda su ayuda: a medida que el año llega a su fin, esté atento a las oportunidades de comunicarse con sus representantes locales para garantizar que se tomen medidas del Congreso que nos permitan brindar y recibir atención en un sistema médico moderno. ■

## Se Necesita Acción Legislativa



**Reducción del tiempo de viaje y de los costos para los pacientes.**

Visitas de nuevos pacientes → Acceso a atención especializada.

**La telesalud sirve como sustituto de la atención en persona.**

Consistente con las pautas de facturación de MDM.

**Política y promoción de la salud para garantizar que la telesalud siga siendo una opción para que los pacientes se conecten.**

**Figura 2.** AUA Summit 2024 – Llamado a la acción.

1. Chao GF, Li KY, Zhu Z, et al. Use of telehealth by surgical specialties during the COVID-19 pandemic. *JAMA Surgery*. 2021;156(7):620–626. doi:10.1001/jamasurg.2021.0979
2. Andino JJ, Lingaya MA, Daignault-Newton S, Shah PK, Ellimoottil C. Video visits as a substitute for urological clinic visits. *Urology*. 2020;144:46–51. doi:10.1016/j.urology.2020.05.080
3. Andino JJ, Eyrych NW, Boxer RJ. Overview of telehealth in the United States since the COVID-19 public health emergency: a narrative review. *mHealth*. 2023;9:26. Published 2023 Jul 15. doi:10.21037/mhealth-23-15

## AUA ADVOCACY

# Mejora de la Atención a Pacientes con CVNMI: Terapia Intravesical a Domicilio

Amanda A. Myers, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston

Timothy D. Lyon, MD

Mayo Clinic, Jacksonville, Florida  
Robert D. and Patricia E. Kern Center for the Science of Health Care Delivery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

El cáncer de vejiga no músculo-invasivo (CVNMI) representa aproximadamente el 75% de los más de 83.000 nuevos casos de cáncer de vejiga diagnosticados anualmente, y hay más de 700.000 personas que viven con cáncer de vejiga en Estados Unidos<sup>1</sup>. La progresión del CVNMI se asocia a una morbilidad y mortalidad significativas y duplica con creces los costes sanitarios.<sup>2</sup> La base del tratamiento para ayudar a reducir los riesgos de recurrencia y progresión es la terapia intravesical, ya sea con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) o quimioterapia.

Sin embargo, a pesar de la eficacia conocida y del apoyo de las guías para el uso de la terapia intravesical en los CVNMI, las tasas de uso siguen siendo más bajas de lo deseado. En Estados Unidos, menos de dos tercios de los pacientes reciben BCG de inducción adecuada, y sólo una cuarta parte reciben BCG de mantenimiento.<sup>3</sup> Incluso en los ensayos clínicos, el tratamiento intravesical se interrumpe en tasas superiores a las esperadas debido únicamente a los acontecimientos adversos.<sup>4</sup> Aunque las razones de esta situación son multifactoriales, existen pruebas de que la toxicidad temporal del tratamiento intravesical es un obstáculo importante para que algunos pacientes con CVNMI reciban una atención acorde con las guías.

La toxicidad temporal se define como el tiempo empleado tanto en coordinar como en recibir el tratamiento oncológico en un centro sanitario, incluido el tiempo de desplazamiento, los tiempos de espera, la búsqueda de atención no programada para los efectos secundarios y el tiempo para las prue-

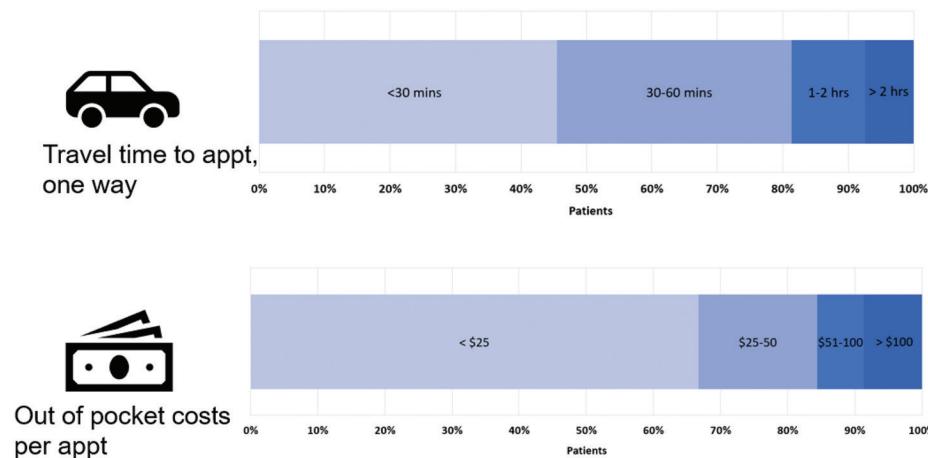


Figura 1. Tiempos de viaje de ida y gastos de bolsillo por tratamiento declarados por los pacientes con CVNMI para recibir terapia intravesical (N = 233).

bas de seguimiento.<sup>5</sup> Para algunos pacientes, la toxicidad temporal puede ser lo suficientemente importante como para contrarrestar los posibles beneficios terapéuticos. Esto puede ser especialmente cierto entre los pacientes con CVNMI, que suelen ser de edad avanzada con múltiples comorbilidades y a los que se les pide que realicen hasta 19 visitas al urólogo en el primer año tras el diagnóstico para recibir tratamiento y vigilancia.

Recientemente hemos realizado una encuesta entre sobrevivientes de cáncer de vejiga para caracterizar la carga que supone para ellos recibir tratamiento intravesical.<sup>6</sup> Más de la mitad de los encuestados declararon que el tiempo de viaje de ida superaba los 30 minutos, y un tercio gastaba más de 25 dólares de su bolsillo por viaje, sin tener en cuenta la inflación, lo que puede sumar rápidamente para pacientes con ingresos fijos (Fig-

ura 1).<sup>6</sup> Además, más de la mitad de los pacientes declararon que un solo tratamiento duraba más de 2 horas, y un tercio faltaba al trabajo por cada tratamiento. Se sabe que los salarios perdidos contribuyen significativamente a la toxicidad financiera de los CVNMI y pueden provocar retrasos en la atención.<sup>7</sup> El efecto acumulativo es una carga sustancial de tratamiento para los pacientes sometidos a terapia intravesical, y la expectativa de que nuestros pacientes se desplacen a un centro médico para cada tratamiento no sólo pasa por alto la toxicidad del tiempo de la terapia, sino que también puede exacerbar las paridades de salud existentes entre las personas de geografía rural o con ingresos más bajos y entre las minorías raciales/étnicas.<sup>8</sup>

La administración a domicilio de la terapia intravesical es una posible solución que puede ayudar a reducir la toxicidad del tiempo y mejo-

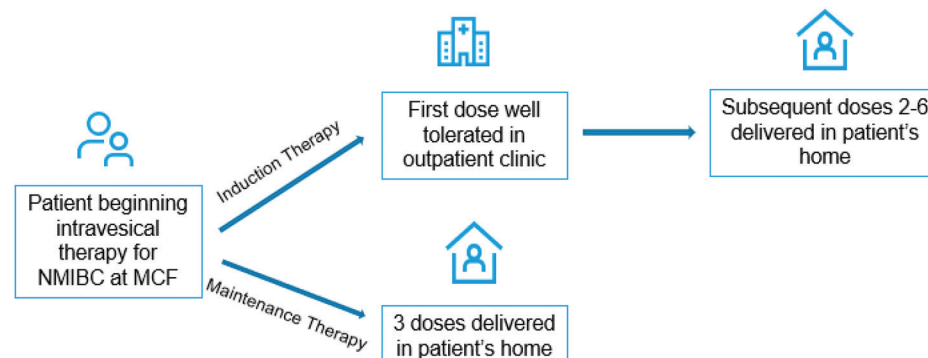


Figura 2. Esquema del ensayo INVITE. Utilizado con permiso de Timothy D. Lyon, MD.

rar la experiencia del paciente en la atención de los CVNMI. Creemos que el cambio de paradigma post-pandémico hacia el aumento de la telesalud y la atención a distancia en urología presenta una oportunidad excelente para replantear el proceso de prestación de atención para la terapia intravesical, que sigue siendo efectivamente el mismo que cuando se introdujo el BCG intravesical en 1976.<sup>9</sup> En nuestro estudio de encuesta antes mencionado, el 72% de los encuestados informaron estar abiertos a recibir terapia intravesical en el hogar, y muchos pacientes citaron beneficios potenciales, incluyendo la reducción de la ansiedad en torno a la recepción de tratamientos, apoyando el desarrollo de este enfoque.<sup>6</sup>

Para evaluar esta hipótesis, estamos llevando a cabo un ensayo de fase<sup>2</sup>, de un solo brazo, de Terapia Intravesical a Domicilio (INVITE), en el que se inscribirá a pacientes que reciben terapia intravesical para los CVNMI para que reciban los tratamientos en sus domicilios a través de una red de enfermeras de atención domiciliaria contratadas (Figura 2). Los pacientes que reciban terapia de inducción con BCG o quimioterapia intravesical recibirán el primer tratamiento en la clínica para garantizar la seguridad y la tolerabilidad, y las dosis 2 a 6 se administrarán en su domicilio, mientras que los pacientes que reciban terapia de mantenimiento recibirán las 3 dosis programadas en su domicilio. El resultado primario es la viabilidad de administrar la terapia intravesical en casa, con un resultado secundario clave de satisfacción del paciente y probabilidad de recomendar la terapia en casa. Los resultados secundarios adicionales incluyen la seguridad del paciente, la calidad de vida relacionada con la salud, el número de días en casa sin contacto físico con el sistema de atención sanitaria durante el periodo de estudio



## MEJORA DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON CVNMI

→ Continuación de la página 4

y el número de interacciones no programadas con el equipo de atención urológica durante el tratamiento.

Es necesario superar varios retos operativos para implantar con éxito la terapia intravesical domiciliaria.<sup>10</sup> El BCG reconstituido debe refrigerarse y utilizarse en un plazo de 2 horas, lo que impide su transporte fuera de una farmacia. Sin embargo, los dispositivos de transferencia de sistema cerrado pueden transportar de forma segura el BCG antes de la reconstitución, con la subsiguiente reconstitución dentro de un sistema estéril mientras el paciente se encuentra en su domicilio, superando de forma eficaz este obstáculo.<sup>11</sup> La implementación generalizada más allá del entorno del ensayo requerirá una infraestructura adecuada de farmacias de recursos y proveedores de atención domiciliaria

para ayudar a llegar a los pacientes allí donde se encuentren. Afortunadamente, ya existen varias empresas que ofrecen sus servicios a los sistemas sanitarios interesados para ayudarles a gestionar la logística de la administración de tratamientos a domicilio, y se espera que en un futuro próximo se incorporen más empresas a este mercado. También habrá que negociar modelos de reembolso para el tratamiento a domicilio que garanticen la viabilidad financiera de este enfoque. En concreto, en nuestra encuesta, una cuarta parte de los encuestados manifestó estar dispuesta a pagar una cantidad adicional más allá de los copagos tradicionales por la comodidad añadida de recibir el tratamiento en casa.<sup>6</sup>

En conclusión, la terapia intravesical domiciliaria tiene el potencial de reducir el tiempo de toxicidad de la terapia y mejorar

la satisfacción del paciente y el cumplimiento del tratamiento, y esperamos generar datos para informar sobre la viabilidad de este enfoque. Debemos a nuestros pacientes desarrollar y probar métodos de atención innovadores para ayudar a mejorar la experiencia de los pacientes con cáncer de vejiga. ■

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(1):12-49. doi:10.3322/caac.21820
2. Williams SB, Howard LE, Foster ML, et al. Estimated costs and long-term outcomes of patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guérin in the veterans affairs health system. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e213800-e213800. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.3800
3. Myers AA, Yang M, Fillbrunn M, et al. Real-world treatments following bacillus Calmette-Guérin induction in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a contemporary United States claims analysis. Unpublished Abstract. South-central Section AUA; 2024.
4. Martínez-Piñero L, Portillo JA, Fernández JM, et al. Maintenance therapy with 3-monthly bacillus Calmette-Guérin for 3 years is not superior to standard induction therapy in high-risk non-muscle-invasive urothelial bladder carcinoma:

final results of randomised CUETO study 98013. *Eur Urol.* 2015;68(2):256-262.

5. Gupta A, Eisenhauer EA, Booth CM. The time toxicity of cancer treatment. *J Clin Oncol.* 2022;40(15):1611-1615. doi:10.1016/j.euro.2015.02.040
6. Myers A, Ristau B, Mossanen M, et al. Patient reported treatment burden and attitudes towards in-home intravesical therapy among patients with bladder cancer. *Urol Oncol.* 2024;42(2):29.e17-29.e22. doi:10.1016/j.urolonc.2023.09.006
7. Casilla-Lennon MM, Choi SK, Deal AM, et al. Financial toxicity among patients with bladder cancer: reasons for delay in care and effect on quality of life. *J Urol.* 2018;199(5):1166-1173. doi:10.1016/j.juro.2017.10.049
8. Marshall VK, Chavez MN, Mason TM, Martinez Tyson D. The use of telehealth to provide continuity of cancer care during the COVID-19 pandemic: advantages, disparities, and implications to promote health equity. *Hosp Top.* 2022;100(4):166-176. doi:10.1080/00185868.2021.1942360
9. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary bacillus Calmette-Guérin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol.* 1976;116(2):180-182. doi:10.1016/j.juro.2016.10.101
10. Lyon TD, Boorjian SA, Tyson MD. In-home intravesical therapy: the future of nonmuscle-invasive bladder cancer care delivery? *J Urol.* 2023;209(4):656-658. doi:10.1097/JU.0000000000003176
11. Szewczyk MT Jr, Soefje SA. Development of an innovative delivery system for bacillus Calmette-Guérin bladder administration. *Am J Health Syst Pharm.* 2020;78(1):60-64. doi:10.1093/ajhp/zxaa339

## Acceso Renal Percutaneo de Polo Superior vs Inferior

Kimberly A. Maciolek, MD

Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Nicole L. Miller, MD, FACS

Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

El acceso percutáneo eficaz y seguro es la piedra angular de una nefrolitotomía percutánea exitosa (NLP). Los sitios de punción calicial se seleccionan cuidadosamente en función a las características del paciente y de los cálculos para maximizar la nefroscopia rígida y la eliminación de cálculos y minimizar las complicaciones. Aún no se ha determinado el acceso deseado (polo superior versus polo inferior) para el cálculo complejo, pero cada uno tiene diferentes consideraciones anatómicas y complicaciones relacionadas con la selección del acceso.

El acceso percutáneo al polo inferior es el más frecuente. Este lugar se selecciona por la facilidad de acceso subcostal al polo inferior y por las tasas históricamente más bajas de complicaciones. Los cálculos caliciales del polo infe-

rior suelen abordarse a través del cáliz inferior posterior, que suele coincidir con un plano avascular entre las divisiones renales anterior y posterior. El acceso subcostal se obtiene medial a la línea axilar posterior para evitar lesionar órganos adyacentes como el colon. Las costillas y la pelvis suelen estar lo suficientemente alejadas como para no limitar la selección de la trayectoria de acceso.<sup>1</sup> Tefleki y col. revisaron los datos de 4494 pacientes sometidos a NLP en 96 centros mundiales recogidos por la Oficina de Investigación Clínica de la Sociedad Endourológica. El acceso al polo inferior se realizó en el 69% de los casos (frente al 9% de acceso sólo al polo superior), informando una tasa de complicaciones del 16% (frente al 23%), incluidas complicaciones graves en el 3% (frente al 5%).<sup>2</sup>

A pesar de la relativa facilidad de acceso, los cálices del polo inferior pueden tener una estructura más intrincada, un menor volumen interno y un mayor ángulo con el eje longitudinal del riñón. Estas limitaciones anatómicas pueden

causar problemas a la hora de sortear los ángulos agudos entre los cálices (figura 1).<sup>3</sup> Una mayor torsión del riñón puede provocar un traumatismo del parénquima renal y aumentar el riesgo de hemorragia. Además, un único acceso percutáneo puede no ser suficiente para la eliminación completa de los cálculos, y puede ser necesario recurrir a vías de acceso adicionales y/o a una nefroscopia flexible extensa para tratar todos los cálculos.<sup>4</sup> Sin embargo, se han descrito tasas similares de perforación pelvicaliceal, transfusión, tiempo de operación, duración de la estancia hospitalaria y tasas infecciosas postoperatorias en comparación con el acceso al polo superior.<sup>4,6</sup>

El acceso percutáneo al polo superior puede permitir un mejor acceso al sistema colector y al uréter proximal, pero puede ser técnicamente más difícil de obtener. El polo superior suele estar alineado medial y posteriormente al polo inferior, por lo que el acceso al polo superior suele ser el trayecto más corto hasta el riñón.<sup>7</sup> Sin embargo, algunos trayectos de acceso pueden

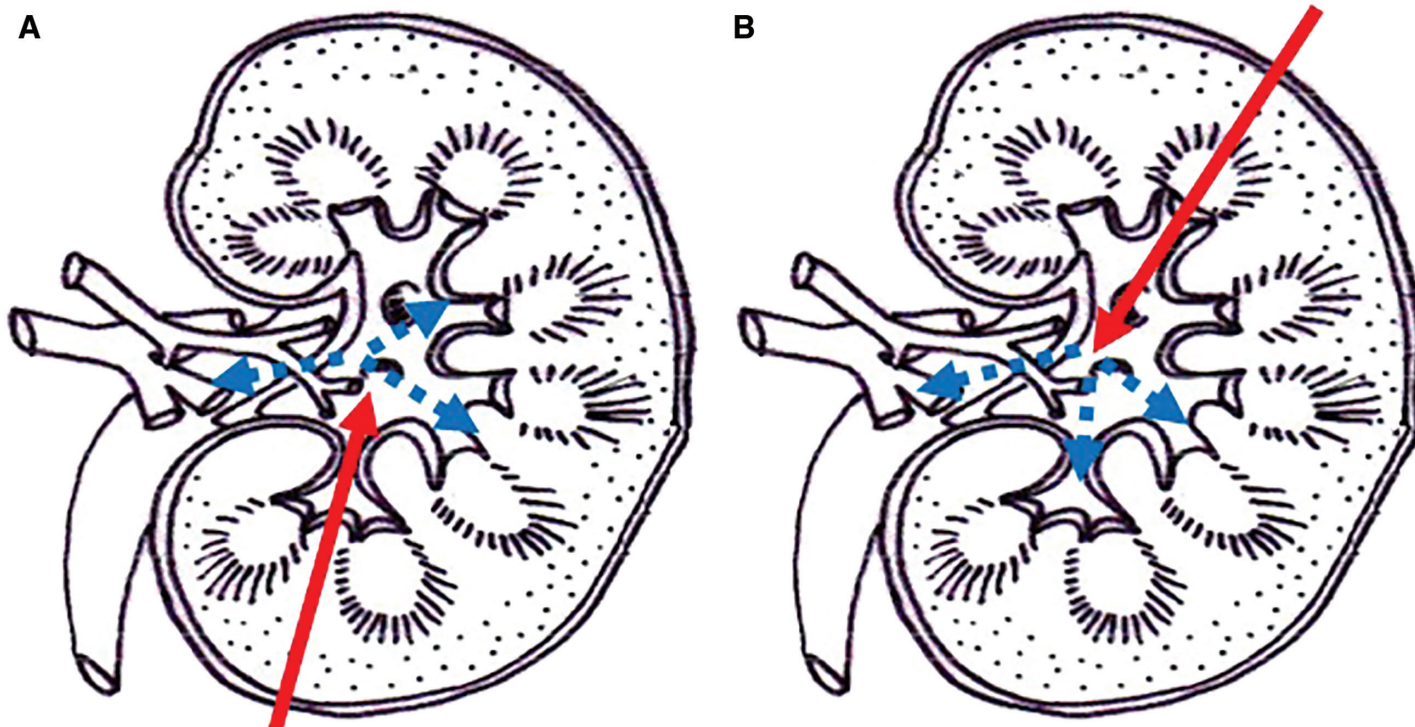
estar limitados por las costillas adyacentes. Cuando el acceso al polo superior está alineado con el eje largo del riñón, el nefroscopio rígido puede utilizarse para tratar cálculos en el polo superior, el polo inferior, la unión ureteropélvica (UPJ) y el uréter proximal. A menudo se prefiere este abordaje para el tratamiento de cálculos complejos, como los cálculos en asta de ciervo, así como los cálculos en pacientes con anomalías renales congénitas, como el riñón en herradura (véase la tabla). La facilidad de acceso con un nefroscopio rígido puede disminuir la necesidad de múltiples vías de acceso y reducir los traumatismos por manipulación.<sup>8,9</sup> Un metaanálisis reciente de Huang y col. indica mejores tasas de liberación de cálculos con el acceso al polo superior.<sup>6</sup>

El acceso por el polo superior se asocia a una mayor tasa de complicaciones torácicas en comparación con el acceso por el polo inferior.<sup>2</sup> El hidrotórax se ha atribuido a la entrada en el

→ Continúa en la página 6

## ACCESO RENAL PERCUTANEO DE POLO SUPERIOR VS INFERIOR

→ Continuación de la página 5



**Figura 1.** Diagramas lineales que muestran (A) el acceso al polo inferior con ángulos difíciles que navegan hacia otros cálculos y el uréter, (B) el acceso al polo superior con ángulos más favorables. Fotografía modificada a partir de una imagen de Creative Commons.

espacio pleural durante la NLP.<sup>8</sup> La pleura parietal cruza la mitad de la 12<sup>a</sup> costilla por detrás y la 11<sup>a</sup> costilla por la línea axilar posterior. Por lo tanto, la punción por encima de la 12<sup>a</sup> costilla más inferior y lateral a la línea medioescapular disminuye el riesgo de lesión pleural (figura 2). Puede ser necesario un acceso percutáneo supracostal cuando el cálculo se encuentra por encima de la 12<sup>a</sup> costilla, incluso en inspiración completa.<sup>8</sup> Tefleki y col. informaron de que las punciones intercostales por encima de la 11<sup>a</sup> costilla se asociaban a una mayor tasa de hidrotórax que las realizadas por encima de la 12<sup>a</sup> costilla; sin

embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de hidrotórax de las punciones por encima y por debajo de la 12<sup>a</sup> costilla.<sup>2</sup>

Existen importantes limitaciones en la bibliografía actual que compara el acceso al polo superior con el acceso al polo inferior. La mayoría de los estudios son revisiones retrospectivas de poblaciones de pacientes heterogéneas y suelen realizarse en centros de gran volumen.

El tracto de acceso percutáneo óptimo es necesario para la máxima eliminación de cálculos durante la NLP. Sin embargo, la ubicación preferida del acceso depende en

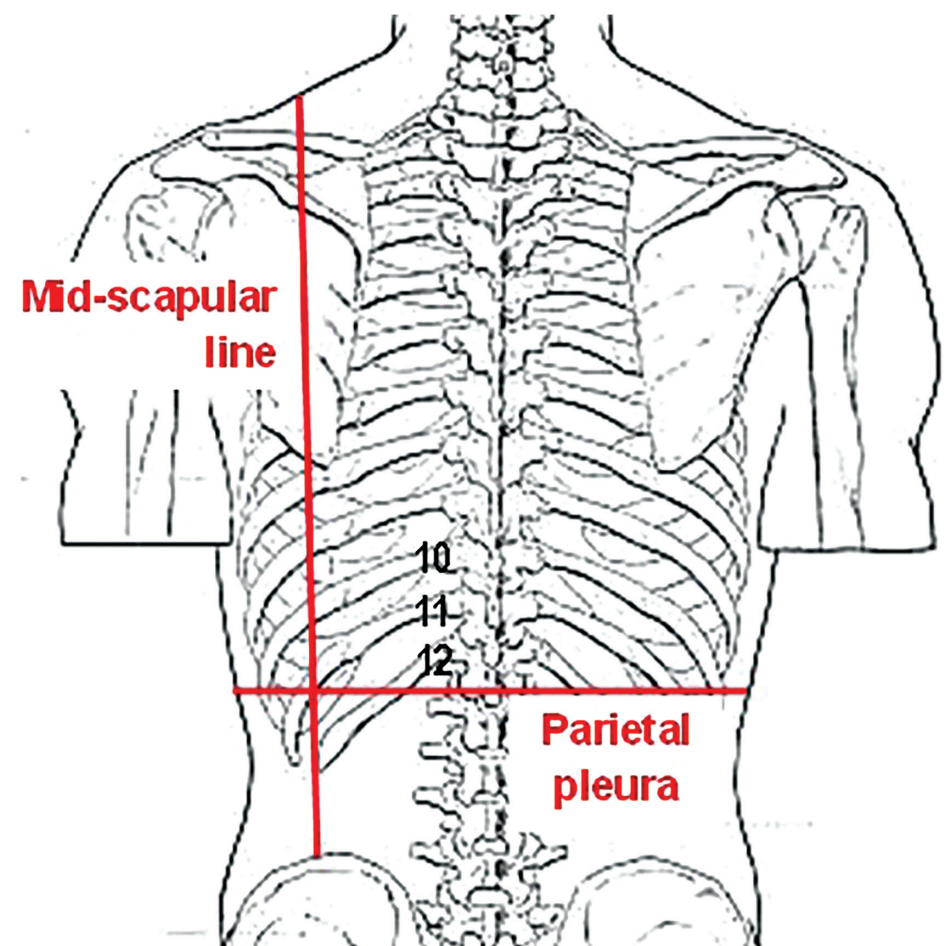
gran medida de factores relacionados con el paciente y el cálculo, así como de la experiencia del cirujano. Por lo tanto, las directrices de la AUA para el tratamiento quirúrgico de los cálculos exigen la adquisición de imágenes de TC antes

de la NLP para definir la anatomía renal y la relación con las estructuras adyacentes, así como el tamaño y la ubicación del cálculo.<sup>10</sup> El polo superior suele ser paralelo al eje longitudinal del riñón, lo que permite un acceso más fácil a la pelvis renal y la UPJ para mejorar la eliminación de cálculos con un único acceso, especialmente en casos de cálculos ramificados, pero se asocia a un mayor riesgo de complicaciones torácicas. El acceso percutáneo al polo inferior presenta un menor riesgo de complicaciones, pero puede resultar difícil acceder a los cálculos adyacentes o a la UPJ, lo que puede aumentar el riesgo de torsión y lesión renal. La anatomía calicial es aún más crucial en pacientes con anomalías anatómicas como obesidad mórbida, cifoescoliosis, riñones en herradura y riñones ectópicos o malrotados. Estos pacientes corren un mayor riesgo de tener un acceso más difícil, una extracción incompleta de los cálculos y lesiones en los órganos adyacentes, por lo que la selección del acceso es una

→ Continúa en la página 7

**Tabla.** Características del paciente y del cálculo asociadas con la preferencia del acceso renal percutáneo superior frente al inferior

Ubicación del Sitio Preferente	Características del Paciente y el Cálculo
Polo superior	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cálculos renales grandes de polo superior</li> <li>Divertículo caliceal de polo superior</li> <li>Cálculo Coraliforme completo o parcial</li> <li>Cálculo ureteral proximal grande</li> <li>Cálculo en paralelo en polo inferior</li> <li>Riñón en herradura</li> </ul>
Polo inferior	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cálculo renal grande de polo inferior, especialmente si el cálculo está en cáliz inferior de polo inferior</li> <li>Divertículo del cáliz del polo inferior</li> <li>Cálculos más pequeños en el cáliz del polo inferior con infundíbulo largo</li> <li>Las contracturas, los herrajes de la columna, la cifoescoliosis u otros factores de posición del paciente que sólo permiten el acceso al polo inferior incluso en la espiración final</li> </ul>



**Figura 2.** Consideraciones anatómicas para el acceso percutáneo en el polo superior. Imagen modificada con permiso bajo licencia Creative Commons de iStock.com/ilbusca.



## ACCESO RENAL PERCUTANEO DE POLO SUPERIOR VS INFERIOR

→ Continuación de la página 6

parte vital de la planificación de la NLP. ■

1. Miller NL, Matlaga BR, Lingeman JE. Techniques for fluoroscopic percutaneous renal access. *J Urol.* 2007;178(1):15-23. doi:10.1016/j.juro.2007.03.014
2. Tefekli A, Esen T, Olbert PJ, et al. Isolated upper pole access in percutaneous nephrolithotomy: a large-scale analysis from the CROES percutaneous nephrolithotomy global study. *J Urol.* 2013;189(2):568-573. doi:10.1016/j.juro.2012.09.035
3. Binbay M, Akman T, Ozgor F, et al. Does pelvicalyceal system anatomy affect success of percutaneous nephrolithotomy?. *Urology.* 2011;78(4):733-737. doi:10.1016/j.urology.2011.03.058
4. Amaresh M, Hegde P, Chawla A, de la Rosette J, Laguna MP, Kriplani A. Safety and efficacy of superior calyceal access versus inferior calyceal access for pelvic and/or lower calyceal renal calculi - a prospective observational comparative study. *World J Urol.* 2021;39(6):2155-2161. doi:10.1007/s00345-020-03409-3
5. Nottingham CU, Large T, Lingeman JE, Krambeck AE. A comparison of perioperative stone-free rates and complications following unilateral, single-access percutaneous nephrolithotomy by access location in 767 patients. *Urology.* 2020;142:70-75. doi:10.1016/j.urology.2020.02.031
6. Huang T, Jiao BB, Luo ZK, Zhao H, Geng L, Zhang G. Evidence of the outcome and safety of upper pole vs. other pole access single puncture PCNL for kidney stones: which is better?. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(10):4406-4420. doi:10.26355/eurrev\_202305\_32446
7. Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A. Prospective evaluation of safety and efficacy of the supracostal approach for percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2002;90(9):809-813. doi:10.1046/j.1464-410x.2002.03051.x
8. Sukumar S, Nair B, Ginil KP, Sanjeevan KV, Sanjay BH. Supracostal access for percutaneous nephrolithotomy: less morbid, more effective. *Int Urol Nephrol.* 2008;40(2):263-267. doi:10.1007/s11255-007-9270-2
9. Shah HN, Hegde SS, Shah JN, Bansal MB. Safety and efficacy of supracostal access in tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2006;20(12):1016-1021. doi:10.1089/end.2006.20.1016
10. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II. *J Urol.* 2016;196(4):1161-1169. doi:10.1016/j.juro.2016.05.091

## AUA ADVOCACY

# Beneficios para la Salud y Psicológicos de la Prótesis Urológica en Sobrevivientes de Cáncer de Próstata

Hossein Sadeghi-Nejad, MD, FACS  
New York University Grossman School of Medicine

Ira Sharlip, MD  
University of California, San Francisco

Daniela Wittmann, PhD, MSW  
University of Michigan, Ann Arbor

Tobias Köhler, MD, MPH  
Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

En la Cumbre Anual de Defensa de la Urología 2024 en Washington, DC, la Sociedad de Medicina Sexual de América del Norte celebró una sesión centrada en los beneficios para la salud y psicológicos de las prótesis urológicas en los sobrevivientes de cáncer de próstata. El Dr. Hossein Sadeghi-Nejad moderó la sesión, que comenzó con una conmovedora cita del Dr. Litwin y sus colegas, en la que se hacía hincapié en la necesidad de mejorar no solo la supervivencia, sino también la calidad de vida de los hombres con cáncer de próstata localizado. Destacando el artículo de su propio grupo, y específicamente mirando la base de datos SEER entre 2006 y 2011, se demostró que, de 13.812 pacientes diagnosticados con disfunción eréctil en una cohorte de más de 30.000 pacientes de prostatectomía radical y radioterapia, solo el 3,6% del grupo de prostatectomía radical y el 1,4% del grupo de radiación se sometieron a cirugía de prótesis de pene como tratamiento para la disfunción eréctil, lo que ilustra la probable infrautilización de esta modalidad de tratamiento.<sup>1</sup> Los

problemas con la incontinencia postratamiento se presentaron a la audiencia mediante una publicación de 2024 en *JAMA* sobre los resultados funcionales después del tratamiento localizado del cáncer de próstata en el que los autores habían demostrado que a los 10 años de seguimiento, el 14% de los pacientes con prostatectomía radical tenían problemas moderados/grandes con pérdidas urinarias.<sup>2</sup>

La Dra. Daniela Wittmann centró su presentación en los enormes beneficios psicológicos de las prótesis urológicas para los sobrevivientes de cáncer. Hay cerca de 6 millones de sobrevivientes de cáncer urológico en los EE. UU., la mayoría de los cuales viven en supervivencia al cáncer de próstata como resultado de un diagnóstico más temprano y mejores resultados.<sup>3-5</sup> Por lo tanto, los efectos secundarios a largo plazo relacionados con el tratamiento se convierten en los factores importantes que afectan la calidad de vida de los sobrevivientes de cáncer. Para muchos pacientes con cáncer de próstata y cáncer de vejiga, la incontinencia urinaria posterior al tratamiento puede provocar angustia, pérdida de confianza y posible retraimiento social. La vergüenza por las fugas públicas, el olor y la necesidad de cambiar las toallas sanitarias voluminosas contribuyen a la angustia.<sup>6,7</sup> Por otro lado, a pesar de la alta prevalencia bien documentada de la disfunción eréctil, la investi-

gación ha demostrado que tanto los médicos como los pacientes evitan las discusiones sobre salud sexual, en parte porque los médicos no especialistas pueden tener un conocimiento insuficiente y porque los pacientes, así como sus parejas, a menudo no están seguros de cómo abordar sus necesidades y discutir el problema.<sup>8,9</sup> Para los pacientes con incontinencia urinaria persistente y disfunción eréctil, la disponibilidad de prótesis urológicas, como el esfínter urinario artificial y un implante de pene inflable, brinda alivio psicológico y recupera la confianza en el manejo de su propio cuerpo. El control urinario da como resultado la capacidad de los pacientes para reincorporarse a sus actividades sociales. Las prótesis de pene inflables garantizan la capacidad de los pacientes para volver a interactuar sexualmente con sus parejas o comenzar a relacionarse con nuevas parejas con confianza. Es importante que los médicos y los pacientes exploren la cobertura del seguro, ya que puede variar entre los estados y las compañías de seguros.<sup>10</sup>

El Dr. Tobias Köhler dio una presentación titulada "Guías de la AUA y resultados quirúrgicos del esfínter urinario artificial (AUS) y las prótesis de pene inflables (IPP)". Aproximadamente 25,000 IPP (alrededor del 1% de los elegibles) se colocan en los EE. UU. por año y alrededor de 11,500 AUS (aproximadamente el 8% de los elegibles)

se colocan anualmente en todo el mundo. Esto contrasta con los aproximadamente 300,000 implantes mamarios, 600,000 caderas y 1.2 millones de rodillas colocados en los EE. UU. por año. Las guías de la AUA para los IPP han evolucionado desde un enfoque gradual previamente rutinario, es decir, desde el cambio de estilo de vida hasta las píldoras, el dispositivo de erección al vacío, las inyecciones y la cirugía de implante de pene, a una discusión basada en el paciente centrada en cualquier enfoque, incluida la cirugía IPP, como una opción primaria que puede ser óptima para un paciente determinado.<sup>11</sup> El Dr. Köhler destacó además las altas tasas de satisfacción de los pacientes y las parejas de IPP del 75% al 97% y el 83% respectivamente, así como las bajas tasas de fracaso del 5% al 10% a los 5 años, del 15% a los 10 años y del 30% al 50% más allá de los 15 años. Las infecciones ocurren entre el 1% y el 2% de las veces, las lesiones en las estructuras adyacentes ocurren entre 1/500 y 1/1000. La insatisfacción se produce con mayor frecuencia en torno a las preocupaciones sobre la longitud del pene y las expectativas inadecuadas de lo que puede lograr un dispositivo hidráulico.

El Dr. Köhler también abordó específicamente la incontinencia posterior al tratamiento, recordando a la audiencia que las guías de

→ Continúa en la página 8

## BENEFICIOS PARA LA SALUD Y PSICOLÓGICOS DE LA PRÓTESIS UROLÓGICA

→ Continuación de la página 7

la AUA enumeran la AUS como una opción de primera línea para la incontinencia grave derivada de la prostatectomía o la radiación.<sup>12</sup> Con tasas de satisfacción que suelen superar el 90%, la sequedad total se reporta en aproximadamente el 29% de los pacientes. Aunque la continencia disminuye con el tiempo secundario al mal funcionamiento del AUS, las operaciones secundarias tienen resultados de satisfacción similares según el grado de continencia. El fracaso del AUS ocurre en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes a los 5 años y en la mitad de los pacientes a los 10 años. Las tasas de infección y erosión son del 1% al 5% y del 1% al 10%.

La carga alostática se refiere al estrés fisiológico combinado de factores ambientales y traumatismos. La percepción del estrés está influenciada por las experiencias, la genética y el comportamiento de cada uno. Se ha demostrado que la carga alostática aumenta la mortalidad por todas las causas en un 22% y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en un 31%.<sup>13</sup> La incontinencia produce una disminución sustancial de la calidad de vida y un arrepentimiento sustancial. Del mismo modo, la disfunción eréctil después de la prostatectomía provoca una depresión y un arrepentimiento sustanciales. El tratamiento de la incontinencia o la disfunción eréctil con implan-

tes da como resultado una mejora significativa de la depresión y la calidad de vida. El Dr. Kohler llegó a la conclusión de que, mediante la reducción de la carga alostática, el uso de AUS e IPP puede mejorar no solo la calidad de vida, sino quizás la cantidad de vida.

Para ilustrar el profundo impacto que los urólogos pueden tener en la vida y la felicidad de los pacientes, un paciente del Dr. Ira Sharlip y su esposa viajaron desde Red Bluff, California, a la reunión de Defensa de la AUA en Washington, DC, para explicar cómo la colocación de un esfínter urinario artificial había cambiado drásticamente su vida. El paciente, Buck Jones, y su esposa, Janilee Jones, poseen y dirigen una granja de nueces en el norte de California. También sirven como mentores y líderes comunitarios en una iglesia local. Buck se había vuelto totalmente incontinente de orina después de la radioterapia para el cáncer de próstata que se había infiltrado en su pared rectal anterior. Janilee y él explicaron en términos muy elocuentes y emocionales que la incontinencia destruyó el sentido de masculinidad de Buck, su confianza en sí mismo, su sentido de ser un buen esposo y padre, y el significado de su vida. Su descripción del impacto psicológico de la incontinencia hizo llorar a muchos en la audiencia.

Aproximadamente 3 meses an-

tes de la boda de una de sus hijas (quien, por cierto, fue producto de una reversión de la vasectomía), Buck y Janilee le preguntaron al Dr. Sharlip si había algo que se pudiera hacer para reducir su incontinencia a tiempo para la boda. Estaba considerando no asistir a la boda porque sentía que era inapropiado que un padre asistiera a una boda cuando su ropa podría revelar accidentalmente su incontinencia. El Dr. Sharlip colocó un esfínter urinario artificial 8 semanas antes de la boda y activó el esfínter 2 semanas antes de la boda. Buck experimentó una reducción del 95% en la incontinencia inmediatamente después de la activación del esfínter. Janilee y él explicaron a la audiencia que el dispositivo hizo de la boda un evento familiar alegre gracias a los avances en la atención de la salud urológica. Buck explicó que toda su personalidad, su profunda depresión, su resistencia física, su alegría de vivir y la felicidad por su hija y su familia cambiaron inmediatamente de manera positiva cuando pasó “de húmedo a seco”. Su descripción de la eliminación de la depresión, la restauración de la alegría y su profundo sentido de gratitud a la ciencia urológica y la cirugía fueron las emociones más poderosas y más profundamente sentidas que muchos en la audiencia habían experimentado en un entorno científico. ■

1. Shen C, Jain K, Shah T, et al. Relationships between erectile dysfunction, prostate cancer treatment type and inflatable penile prosthesis implantation. *Investig Clin Urol.* 2022;63(3):316-324. doi:10.4111/icu.20210445
2. AlHussein AlAwamlh B, Wallis CJD, Penson DF, et al. Functional outcomes after localized prostate cancer treatment. *JAMA.* 2024;331(4):302-317. doi:10.1001/jama.2023.26491
3. American Cancer Society. *Cancer Treatment and Survivorship Facts and Figures 2022-2024.* American Cancer Society, 2022.
4. Deruyver Y, Schillebeeckx C, Beels E, De Ridder D, Van der Aa F. Long-term outcomes and patient satisfaction after artificial urinary sphincter implantation. *World J Urol.* 2022;40(2):497-503. doi:10.1007/s00345-021-03877-1
5. Salter CA, BuBach P, Jenkins L, et al. Development and validation of the Satisfaction Survey for Inflatable Penile Implant (SSIFI). *J Sex Med.* 2021;18(9):1641-1651. doi:10.1016/j.jsxm.2021.06.020
6. Barocas DA, Alvarez J, Resnick MJ, et al. Association between radiation therapy, surgery, or observation for localized prostate cancer and patient-reported outcomes after 3 years. *JAMA.* 2017;317(11):1126-1140. doi:10.1001/jama.2017.1704
7. Shaw NM, Breyer BN, Walter LC, et al. How older men live with stress urinary incontinence: patient experience and navigation to treatment. *Neurourol Urodyn.* 2024;43(1):11-21. doi:10.1002/nau.25325
8. Bernat JK, Wittman DA, Hawley ST, et al. Symptom burden and information needs in prostate cancer survivors: a case for tailored long-term survivorship care. *BJU Int.* 2016;118(3):372-378. doi:10.1111/bju.13329
9. Gupta N, Kucirka LM, Semerjian A, et al. Comparing provider-led sexual health counseling of male and female patients undergoing radical cystectomy. *J Sex Med.* 2020;17(5):949-956. doi:10.1016/j.jsxm.2020.01.025
10. Masterson JM, Kava B, Ramasamy R. Commercial insurance coverage for inflatable penile prosthesis at a tertiary care center. *Urol Pract.* 2019;6(3):155-158. doi:10.1016/j.jurpr.2018.07.002
11. Burnett AL, Nehra A, Breaux RH, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. *J Urol.* 2018;200(3):633-641. doi:10.1016/j.juro.2018.05.004
12. Sandhu JS, Breyer B, Comiter C, et al. Incontinence after prostate treatment: AUA/SUFU guideline. *J Urol.* 2019;202(2):369-378. doi:10.1097/JU.0000000000000031
13. Parker HW, Abreu AM, Sullivan MC, Vadiveloo MK. Allostatic load and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Prev. Med.* 2022;63(1):131-140. doi:10.1016/j.amepre.2022.02.003

## Perfiles Epigenéticos de Hombres con Enfermedad de Peyronie

Jessica Schardein, MD, MS  
University of Utah, Salt Lake City

Alexander W. Pastuszak, MD, PhD  
University of Utah, Salt Lake City

Ben Christensen, PhD  
University of Utah, Salt Lake City

La enfermedad de Peyronie (EP) es un trastorno fibrosante con una prevalencia de hasta el 11% en los Estados Unidos.<sup>1</sup> Esta afección afec-

ta el funcionamiento sexual debido al dolor asociado, la curvatura del pene, el acortamiento del pene y la disfunción eréctil (DE), y también tiene implicaciones más amplias a través de alteraciones en la salud mental, las relaciones interpersonales, la calidad de vida y el bienestar general.<sup>2,3</sup> Si bien la EP representa una condición heterogénea de gravedad variable, la evidencia

sugiere una influencia genética basada en su mayor prevalencia en poblaciones seleccionadas y su asociación con otros trastornos fibrosantes, como las enfermedades de Dupuytren y Ledderhose, que se heredan de manera autosómica dominante con penetrancia variable.<sup>4</sup> Esta evidencia apoya una fisiopatología centrada en una predisposición genética a la fibrosis en

un subconjunto de hombres, en lugar de un conjunto de condiciones fibróticas aisladas provocadas por sucesos traumáticos discretos.

Si bien una predisposición hereditaria a la EP sugiere que pueden existir variantes genéticas, los factores epigenéticos impulsados por el medio ambiente

→ Continúa en la página 9

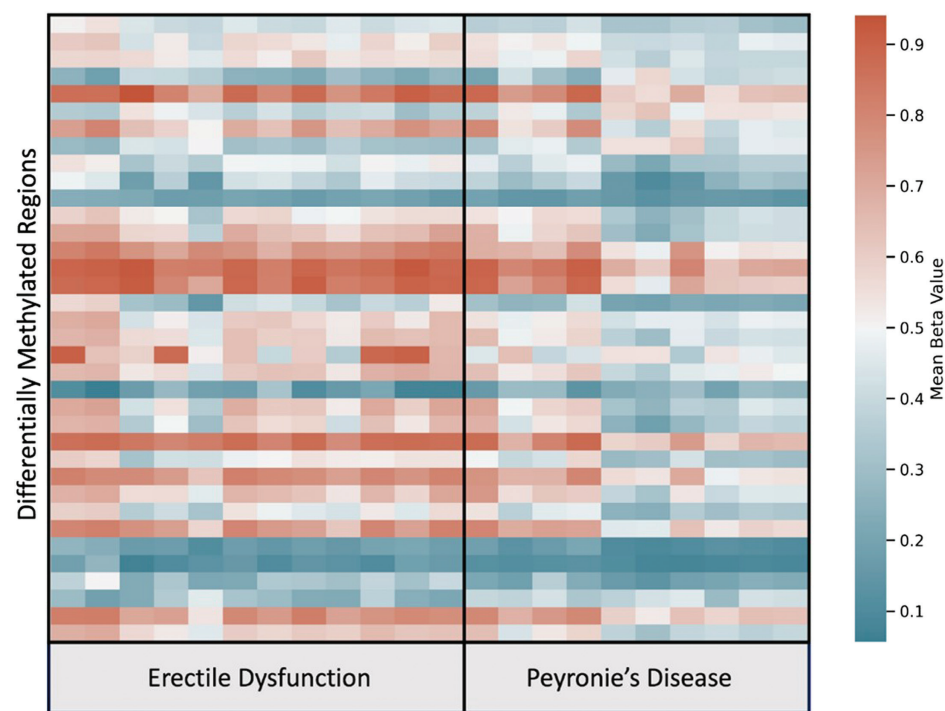


## PERFILES EPIGENÉTICOS DE HOMBRES CON ENFERMEDAD DE PEYRONIE

→ Continuación de la página 8

también pueden explicar las diferencias entre los individuos con esta afección, incluido el desarrollo y la progresión de la EP. La regulación epigenética que involucra histonas desacetilasas (HDAC) ya se ha implicado en la patogénesis de múltiples trastornos fibróticos de riñones, vejiga, pulmones, corazón e hígado, y posteriormente, se ha descubierto que desempeña un papel importante en la EP, incluida la extensión de la fibrosis que puede ocurrir después de la aparición de la enfermedad.<sup>4,5</sup> Un estudio encontró que las ratas modelo de EP que recibieron inyecciones de ARN de horquilla pequeña HDAC2 codificado por adenovirus (ad-HDAC2 shRNA) tuvieron una regresión de la placa fibrótica del pene, menos células inflamatorias intralesionales, alteración de la translocación nuclear de Smad3 fosforilado, inhibió la diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos y redujo la producción de colágeno.<sup>6</sup> Esto sugiere que las variaciones en la metilación y la posterior expresión génica sin defectos genéticos manifiestos pueden predisponer a los hombres a la afección y pueden ser objetivos para el tratamiento.

Sin más investigación sobre este tema, nuestras terapias existentes siguen siendo incompletamente efectivas y se centran en los síntomas de esta afección en lugar de en las causas subyacentes, ya que actualmente no hay tratamientos moleculares dirigidos disponibles. La identificación de los cambios epigenéticos que afectan a la EP y que alteran la expresión génica podría facilitar el cribado de la EP antes de la aparición de los síntomas, así como la estratificación del riesgo de los pacientes. A largo plazo, este tipo de investigación podría conducir a la identificación de terapias dirigidas que puedan utilizarse para



**Figura.** Metilación regional del ADN de las muestras de DE y EP en los 36 DMR determinados con hipometilación de las muestras de EP que sugiere una posible sobreexpresión en los genes asociados.

individualizar el tratamiento. Nuestra investigación se ha centrado en investigar si existen variaciones en los perfiles epigenéticos de los individuos con EP basadas en la evaluación de la metilación del ADN para facilitar una comprensión más completa de la EP, con el objetivo final de identificar perfiles epigenéticos para la estratificación del riesgo y desarrollar nuevos biomarcadores y tratamientos que puedan ofrecer atención preventiva y/o mejorar el tratamiento clínico.

Para facilitar esta investigación, se recolectaron muestras de túnica albugínea de tejido sin placa durante la colocación de prótesis de pene para hombres con EP y DE, y las muestras de DE solo sirvieron como controles. Los análisis de metilación del ADN se realizaron en muestras de tejido homogeneizadas a través de una matriz Illumina Human MethylationEPIC BeadChip v2. Utilizando el paquete minfi en R, se produjeron valores

beta para los 936.990 sitios de CpG para cada muestra y se aplicó la normalización de SWAN. Las regiones metiladas diferencialmente (DMR) se encontraron a través de USEQ con una puntuación umbral de Wilcoxon FDR de 40.

Los análisis realizados entre las 10 muestras de EP y las 12 muestras de control arrojaron un total de 36 DMR con un total de 60 asociaciones región-gen y 5 procesos biológicos implicados, incluida la especificación del patrón anterior/posterior, el desarrollo embrionario cordado, el desarrollo embrionario (que termina en el nacimiento o la eclosión del huevo), la somitogénesis y el proceso de especificación del patrón. Todos menos 4 de los 36 DMR entre los grupos de muestra de DE y EP demostraron hipometilación de las muestras de EP en relación con las muestras de DE (Figura).

Cada uno de los procesos biológicos implicados son compo-

nentes esenciales de la biología del desarrollo del cuerpo humano, y las asociaciones región-gen específicas sugieren que la patogénesis puede ser un desarrollo embrionario temprano. La identificación de estos cambios en el tejido no placográfico también sugiere un proceso sistémico relacionado con la EP que no está aislado del tejido placa. Es necesaria una investigación adicional para determinar la validez de las implicaciones sugeridas y para determinar cómo estos cambios de metilación pueden afectar la secuenciación del ARN y la expresión génica.

Los hallazgos de esta investigación profundizan nuestra comprensión de la EP y, con suerte, motivarán una investigación a mayor escala sobre la amplitud de los factores genéticos y epigenéticos que influyen en el desarrollo de la EP. Un perfil epigenético detallado de la EP permitirá en última instancia a los pacientes y a sus médicos crear una hoja de ruta para la salud de por vida y conducirá a una mejor prevención, diagnóstico y tratamiento. ■

1. Stuntz M, Perlaky A, des Vignes F, Kyriakides T, Glass D. The prevalence of Peyronie's disease in the United States: a population-based study. *PLoS One*. 2016;11(2):e0150157. doi:10.1371/journal.pone.0150157
2. Goldstein I, Hartzell R, Shabsigh R. The impact of Peyronie's disease on the patient: gaps in our current understanding. *J Sex Marital Ther*. 2016;42(2):178-190. doi:10.1080/0092623X.2014.985351
3. Nelson CJ, Mulhall JP. Psychological impact of Peyronie's disease: a review. *J Sex Med*. 2013;10(3):653-660. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02999.x
4. Sharma KL, Alom M, Trost L. The etiology of Peyronie's disease: pathogenesis and genetic contributions. *Sex Med Rev*. 2020;8(2):314-323. doi:10.1016/j.sxmr.2019.06.004
5. Pang M, Zhuang S. Histone deacetylase: a potential therapeutic target for fibrotic disorders. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010;335(2):266-272. doi:10.1124/jpet.110.168385
6. Kwon KD, Choi MJ, Park JM, et al. Silencing histone deacetylase 2 using small hairpin RNA induces regression of fibrotic plaque in a rat model of Peyronie's disease. *BJU Int*. 2014;114(6):926-936. doi:10.1111/bju.12812

# Nuevo Paradigma de Tratamiento de Primera Línea en el Carcinoma Urotelial Avanzado: Propuesta de Algoritmo Modificado

Satoru Taguchi, MD, PhD

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan

Taketo Kawai, MD, PhD

Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Tohru Nakagawa, MD, PhD

Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

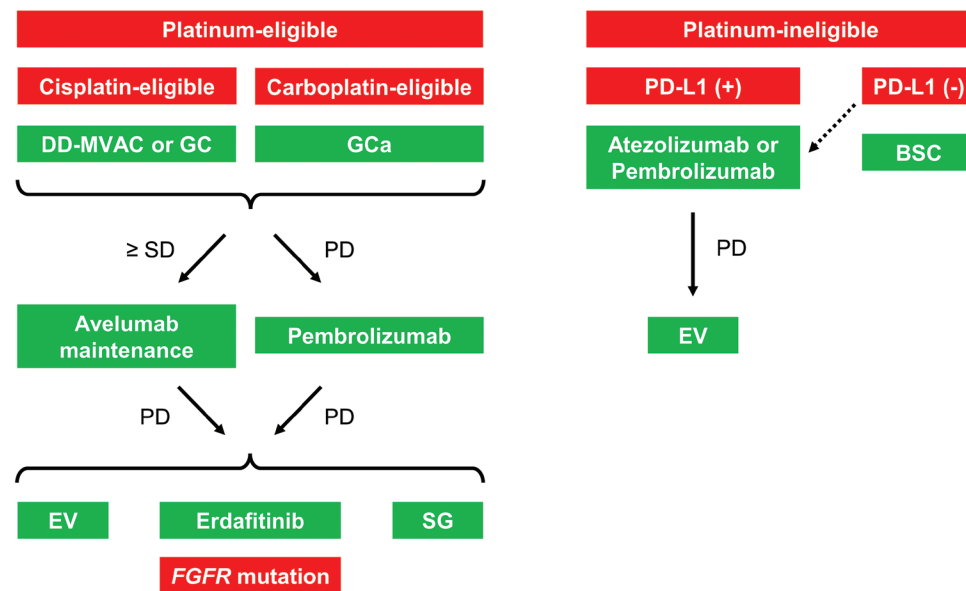
Haruki Kume, MD, PhD

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan

La quimioterapia basada en platino, como la gemcitabina/cisplatino (GC) o la dosis densa de metotrexato/vinblastina/doxorubicina/cisplatino (DD-MVAC), ha ocupado una posición inexpugnable como tratamiento de primera línea del carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico (la/mUC) durante más de 30 años. Sin embargo, la situación va a cambiar pronto.

Recientemente, se han publicado los resultados de 2 estudios pivotaes sobre el tratamiento de primera línea de la/mUC.<sup>1,2</sup> El ensayo CheckMate 901 (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03036098) demostró la superioridad de la GC más nivolumab sobre el GC sola en pacientes “elegibles para cisplatino” con la/mUC.<sup>1</sup> En particular, GC más nivolumab logró una respuesta completa altamente duradera del 21,7% y una mediana de duración de la RC de 37,1 meses, lo que sugiere que este régimen podría ser curativo para pacientes seleccionados si se descubrieran biomarcadores. Aunque los resultados no coincidieron con los de ensayos previos de fase 3 que evaluaron la adición de pembrolizumab (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT02853305)<sup>3</sup> o atezolizumab (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT02807636)<sup>4</sup> en pacientes “elegibles para platino (cisplatino/carboplatino)”, las discrepancias podrían explicarse por las diferencias en la configuración de los ensayos y, por tanto, en los efectos inmunomoduladores entre el cisplatino y el carboplatino.<sup>1</sup> No obstante, basándose en los resultados del CheckMate 901, la

## (A) Current algorithm



## (B) Putative new algorithm

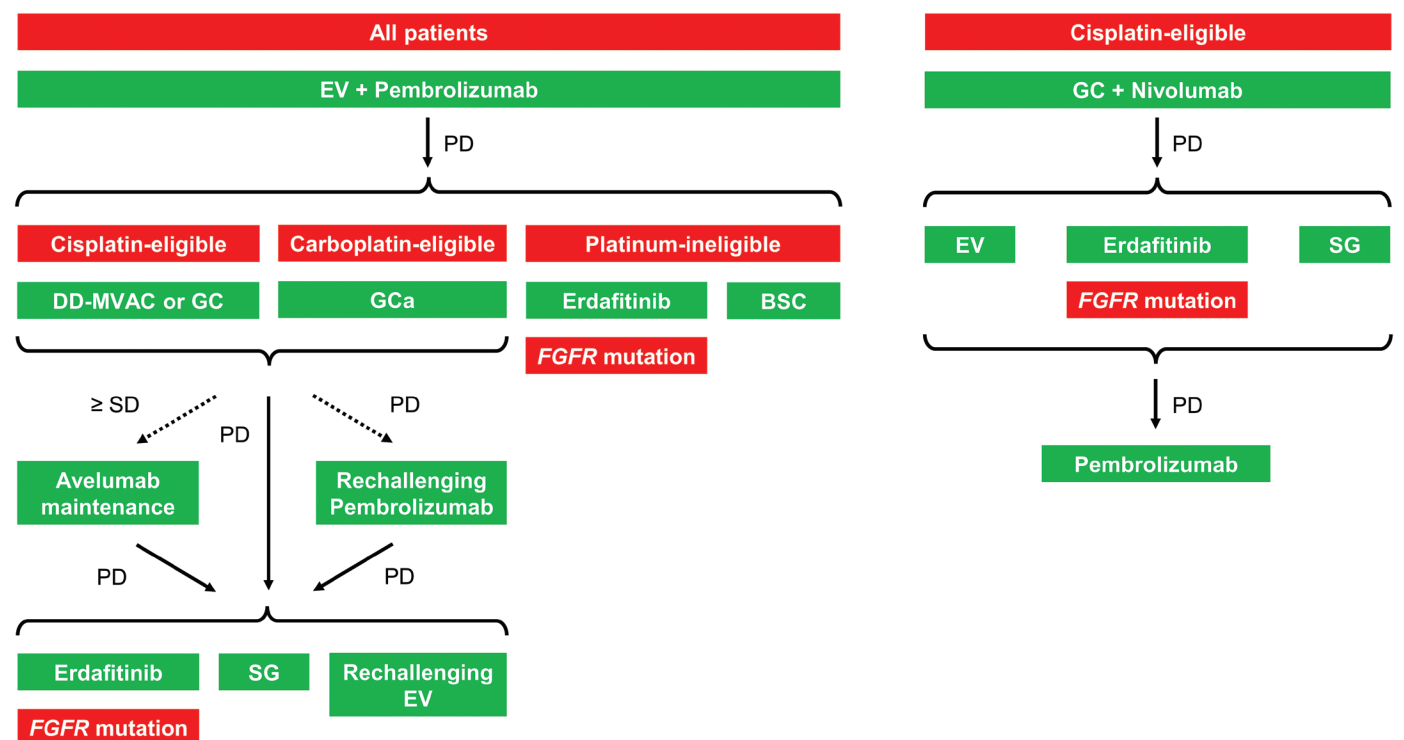


Figura. (A) Algoritmos actuales y (B) supuestos nuevos para el la/mUC. BSC indica la mejor atención de apoyo; DD-MVAC: metotrexato/vinblastina/doxorubicina/cisplatino en dosis densas; EV: enfortumab vedotina; FGFR, receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; GC: gemcitabina/cisplatino; GCa, gemcitabina/carboplatino; EP: enfermedad progresiva; PD-L1, ligando 1 de muerte celular programada; SD, enfermedad estable; SG: sacituzumab govitecán. Nota: Aunque se omite, la quimioterapia convencional (docetaxel, paclitaxel o vinflunina) también se puede utilizar como última línea de cada secuencia.

FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.) aprobó la GC más nivolumab para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con la/mUC el 6 de marzo de 2024. Este régimen es la primera combinación de quimioterapia e inmunoterapia aprobada para la/mUC.

Por otra parte, otro régimen novedoso de primera línea, enfortumab vedotin (EV) más pembrolizumab, ha atraído mucha atención. Este régimen ha demostrado su eficacia en pacientes “no elegibles para cisplatino” en las cohortes A y K del ensayo de fase 1/2 EV-103/KEYNOTE-869 (ClinicalTrials.gov

Identifer: NCT03288545).<sup>5,6</sup> Más recientemente, el régimen ha demostrado superioridad sobre la quimioterapia convencional basada en platino (GC o gemcitabina/carboplatino [GCa]) en pacientes “elegibles para platino” en el

→ Continúa en la página 11



## NUEVO PARADIGMA DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN EL CARCINOMA UROTELIAL AVANZADO

→ Continuación de la página 10

ensayo EV-302/KEYNOTE-A39 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04223856).<sup>2</sup> Basándose en estos resultados trascendentales, el 15 de diciembre de 2023 la FDA aprobó la EV más pembrolizumab para todos los pacientes con la/mUC. Este régimen es el primero en ofrecer una alternativa a la quimioterapia de primera línea basada en platino, o el actual estándar de tratamiento para el la/mUC. Aparte de los prometedores resultados oncológicos, el nuevo régimen tiene perfiles toxicológicos completamente diferentes (por ejemplo, erupción cutánea grave, hiperglucemia, etc.) de los actuales basados en platino. Por lo tanto, debe tenerse en cuenta una cuidadosa selección de los pacientes y un estrecho seguimiento.

Dado que la quimioterapia de primera línea basada en platino (DD-MVAC, GC o GCa) pronto se sustituirá por EV más pembrolizumab en todos los pacientes y/o GC más nivolumab en pacientes elegibles para cisplatino, el algoritmo terapéutico subsiguiente debe revisarse sustancialmente en el nuevo paradigma. La Figura ilustra los algoritmos actuales y los nuevos algoritmos putativos para el la/mUC. En el algoritmo actual, los pacientes elegibles para platino se someten a quimioterapia de primera línea basada en platino (DD-MVAC o GC para pacientes elegibles para cisplatino; y GCa para pacientes elegibles para carboplatino). A continuación, los pacientes con enfermedad estable o mejor se someten a un tratamiento de mantenimiento con avelumab, mientras que los que desarrollan enfermedad progresiva se someten a pembrolizumab. Tras el fracaso de avelumab o pembrolizumab, la EV es el primer tratamiento de úl-

tima línea basado en la evidencia para el la/mUC (el ensayo EV-301; identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03474107).<sup>7</sup> Otras opciones incluyen sacituzumab govitecan (SG) (el ensayo TROPHY-U-01; identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03547973)<sup>8</sup> y erdafitinib para pacientes con alteraciones del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR) (ensayo THOR; identificador ClinicalTrials.gov: NCT03390504).<sup>9</sup> Por otro lado, los pacientes elegibles para platino se someten a atezolizumab o pembrolizumab en caso de estado positivo del ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1). Tras el fracaso de atezolizumab o pembrolizumab, puede utilizarse EV como tratamiento de segunda línea. Mientras se omite, también puede utilizarse quimioterapia convencional (docetaxel, paclitaxel o vinflunina).

En el nuevo algoritmo putativo, el EV más pembrolizumab, que acaba de ser aprobado, puede utilizarse para todos los pacientes, independientemente de la elegibilidad para el platino. Tras el fracaso de este régimen de primera línea, el tratamiento de segunda línea debe estratificarse en función de la elegibilidad de los pacientes para el platino. Los pacientes elegibles para platino se someten a quimioterapia basada en platino (DD-MVAC o GC para pacientes elegibles para cisplatino; y GCa para pacientes elegibles para carboplatino), mientras que los pacientes elegibles para platino pueden recibir erdafitinib en casos de alteraciones del FGFR. Tras la quimioterapia de segunda línea basada en platino en los primeros pacientes, los que lograron una enfermedad estable o mejor pueden

someterse a un mantenimiento con avelumab, mientras que los que desarrollaron una enfermedad progresiva se someten a un tratamiento de línea posterior o pueden someterse a un nuevo tratamiento con pembrolizumab (aunque es necesario debatir más a fondo estos tratamientos). Como tratamiento de segunda línea, los pacientes pueden recibir erdafitinib en caso de presentar alteraciones del FGFR, SG o EV de recombinación. Por otro lado, los pacientes elegibles para cisplatino pueden someterse a GC de primera línea más nivolumab, si el régimen está aprobado. Tras su fracaso, los pacientes pueden recibir EV, SG o erdafitinib en casos de alteraciones del FGFR. Tras el fracaso de estas terapias de segunda línea, puede utilizarse pembrolizumab como tratamiento de última línea. De nuevo, la quimioterapia convencional (docetaxel, paclitaxel o vinflunina) también puede utilizarse como última línea de cada secuencia. Como se ha visto, el nuevo algoritmo sería completamente diferente del actual.

En cuanto a las limitaciones de nuestro nuevo algoritmo, no cubre varios casos y/o situaciones excepcionales. Por ejemplo, los pacientes muy frágiles que no pueden recibir cisplatino y que no son aptos tanto para EV más pembrolizumab como para GC más nivolumab pueden someterse a GCa solo como quimioterapia de primera línea seguida de mantenimiento con avelumab (o pembrolizumab si desarrollan enfermedad progresiva). Por otro lado, la administración previa de nivolumab adyuvante puede plantear un dilema en cuanto a la estrategia de tratamiento de rescate cuando aparece enfermedad metastásica. Se justi-

fica la realización de más estudios para estos casos y/o situaciones excepcionales.

En resumen, el tratamiento de primera línea para la/mUC cambiará drásticamente en breve, y el algoritmo terapéutico subsiguiente debe revisarse en consecuencia. La estrategia de tratamiento de la la/mUC debe optimizarse urgentemente en el nuevo paradigma para mejorar la supervivencia de esta enfermedad tan difícil de tratar. ■

1. van der Heijden MS, Sonpavde G, Powles T, et al. Nivolumab plus gemcitabine-cisplatin in advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2023; 389(19):1778-1789. doi:10.1056/NEJMoa2309863
2. Powles T, Valderrama BP, Gupta S, et al. Enfortumab vedotin and pembrolizumab in untreated advanced urothelial cancer. *N Engl J Med.* 2024;390(10):875-888. doi:10.1056/NEJMoa2312117
3. Powles T, Csőszi T, Özgüroğlu M, et al. Pembrolizumab alone or combined with chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy for advanced urothelial carcinoma (KEYNOTE-361): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(7):931-945. doi:10.1016/S1473-2045(21)00152-2
4. Galsky MD, Arija JÁA, Bamias A, et al. Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395(10236):1547-1557. doi:10.1016/S0140-6736(20)30230-0
5. Hoimes CJ, Flaig TW, Milowsky MI, et al. Enfortumab vedotin plus pembrolizumab in previously untreated advanced urothelial cancer. *J Clin Oncol.* 2023;41(1):22-31. doi:10.1200/JCO.22.01643
6. O'Donnell PH, Milowsky MI, Petrylak DP, et al. Enfortumab vedotin with or without pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with previously untreated locally advanced or metastatic urothelial cancer. *J Clin Oncol.* 2023;41(25):4107-4117. doi:10.1200/JCO.22.02887
7. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP, et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1125-1135. doi:10.1056/NEJMoa2035807
8. Loriot Y, Matsubara N, Park SH, et al. Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2023; 389(21):1961-1971. doi:10.1056/NEJMoa2308849
9. Tagawa ST, Balar AV, Petrylak DP, et al. TROPHY-U-01: A phase II open-label study of sacituzumab govitecan in patients with metastatic urothelial carcinoma progressing after platinum-based chemotherapy and checkpoint inhibitors. *J Clin Oncol.* 2021;39(22):2474-2485. doi:10.1200/JCO.20.03489