American Urological Association

AUANews

SEPTIEMBRE/OCTUBRE 2025

VOLUME 18 | ISSUE 5

SPANISH EDITION

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

EDITORIAL

Alejandro R. Rodriguez, M.D.
Secretario General CAU (October 2019 - October 2025)
Wake Forest University, Atrium Health Wake Forest Baptist, Winston-Salem, North Carolina

Luego de seis años como Secretario General de la Confederación Americana de Urología (2019 – 2025), me siento muy orgulloso de ver a nuestra organización en un gran nivel académico, fortalecido por las colaboraciones científicas con nuestras sociedades afiliadas así como con la American Urological Association, European Association of Urology, Societé Internationale d'Urologie, Society of Urology Oncology, British Journal of Urology International y la Society of Robotic Surgery.

Hemos realizado 2 Congresos CAU virtuales (CAU Guayaquil 2020 y CAU Lima 2021), así como 4 Congresos CAU presenciales (CAU Cancún 2022, CAU Santiago 2023, CAU Punta Cana 2024 y CAU Panamá 2025). Todos han sido de un éxito rotundo por la calidad de su contenido científico, el cual atrajo una importante participación de nuestros miembros cada año.

Todo esto se pudo lograr debido a que fortalecimos a la CAU desde su interior al incrementar el número de grupos de trabajo de 9 a 14. Así mismo pasamos de 7 oficinas a 10, creando las oficinas de la Urólogа CAU, de Inteligencia Artificial en Urología, y la de Promoción y Defensa del Paciente.

La CAU cuenta en estos momentos con más de 13,000 miembros, los cuales tienen oportunidad de mejorar su educación médica continua en urología a través de Webinars CAU, simposios CAU en sociedades afiliadas, cursos de adiestramientos en cirugía laparoscópica, y endourológica, estancias hospitalarias por convenios CAU con instituciones de prestigio mundial para aprender nuevas técnicas quirúrgicas como la cirugía asistida por robot, y la enucleación prostática entre otras.

Los residentes y urólogos jóvenes cuentan con acceso a herramientas en línea a través de convenios con entidades afines como son los: AUA Guidelines en español, EAU Pocket Guidelines en español, British Journal of Urology International Knowledge, entre otros. Así mismo, la CAU ha avalado el Manual de Urología de la Sociedad Chilena de Urología por 2 años consecutivos, con su tercera edición difundida este mes de octubre. A través de convenios institucionales hemos ido incrementando el número de becas anuales hasta llegar a 240 becas en el último año.

El International Brazilian Journal of Urology es nuestra revista oficial desde hace 5 años con un factor de impacto de 4.5. Estamos orgullosos de que nuestra revista ocupe el 7mo puesto entre todas las revistas de urología y andrología (Journal Citation Reports 2025 Clarivate).

Estamos dejando a la CAU con un balance favorable también desde el punto de vista financiero con utilidades que estoy seguro continuarán siendo manejadas de forma inteligente en favor de nuestros miembros y de nuestras sociedades afiliadas. La CAU nunca antes ha tenido este patrimonio, y estoy seguro que seguirá creciendo con una buena administración y liderazgo ejemplar.

El Congreso CAU Panamá 2025 del 8 al 11 de octubre fue un gran éxito gracias al excelente trabajo del Dr. Gustavo Espino (Presidente del Comité Organizador), la Dra. Marta Sánchez (Presidenta de la Sociedad Panameña de Urología) y a todo el comité organizador local así como el comité ejecutivo, los coordinadores de los grupos de trabajo y directores de oficinas de la CAU. Tuvimos más de 1500 participantes que gozaron del 12avo CAUREP, 6 sesiones plenarias, 3 sesiones de Arena Robótica con un total de 15 horas, 3 cirugías robóticas en vivo, 23 simposios de sociedades y foros, 23 cursos instruccionales, y 19 simposios y cursos auspiciados por la industria.

Quiero resaltar que en este Congreso CAU Panamá 2025 se transmitió en vivo por primera vez en un congreso CAU una Tele cirugía Robótica (Prostatectomía Radical), la cual fue realizada por el Dr. Vipul Patel. Así mismo por primera vez tuvimos la ARENA ROBOTICA en la explanada de la industria y el RESIDENT BOWL, dos eventos que le dieron a nuestro Congreso CAU Panamá 2025 un toque de originalidad el cual captó mucha atención siendo esto gran parte de nuestro éxito.

Cierro mi sexto y último año como Secretario General CAU con la satisfacción del deber cumplido y dejando a una CAU más unida, académica, respetada y admirada. ¡TODOS SOMOS CAU! ■

AUANews
Volume 18 | Issue 5
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

Supervivencia Después del Tratamiento del Cáncer de Testículo

Benjamin H. Baker, MD
UC San Diego Health, California

Aditya Bagrodia, MD, FACS
UC San Diego Health, California

El cáncer de testículo sigue siendo una de las grandes historias de éxito oncológico moderno. Con tasas de curación superiores al 95%, la mayoría de los hombres diagnosticados con tumores de células germinales hoy en día viven décadas después del tratamiento. A medida que la supervivencia ha mejorado, el campo ha cambiado cada vez más el enfoque hacia la optimización de la calidad de vida a largo plazo y el manejo de las toxicidades relacionadas con el tratamiento. La atención de supervivencia para esta población de pacientes jóvenes debe abordar una interacción compleja de desafíos de salud física, psicológica, reproductiva y metabólica que surgen durante el seguimiento. Los urólogos a menudo sirven funcionalmente como médicos de atención primaria para estos jóvenes y, como tales, debemos poder abordar los problemas de supervivencia y coordinar la atención especializada adecuada cuando sea necesario.

→ Continúa en la página 2

SUPERVIVENCIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE TESTÍCULO

→ Continuación de la página 1

Disfunción endocrina y salud sexual

El hipogonadismo es una de las secuelas a largo plazo más comunes después del tratamiento del cáncer de testículo, con estimaciones de prevalencia que oscilan entre el 15% y > de 40%.[1] La deficiencia de testosterona puede surgir después de la orquiectomía, la quimioterapia o la radioterapia, y los síntomas incluyen fatiga, disminución de la libido, disfunción eréctil y alteración de la energía. Las pautas recomiendan la detección de síntomas y la evaluación de la testosterona sérica, con terapia de reemplazo considerada para individuos sintomáticos con deficiencia documentada.[1]

Más allá del deterioro hormonal, los sobrevivientes enfrentan desafíos de salud sexual que incluyen disfunción eréctil, disfunción eyaculatoria y alteración de la libido. La disección de ganglios linfáticos retroperitoneales, particularmente cuando no se usan técnicas de preservación de nervios, puede provocar aneyaculación o eyaculación retrógrada. La quimioterapia y la radiación contribuyen a otros riesgos a través de la lesión vascular endotelial, la disfunción autonómica y los factores psicológicos. El asesoramiento sobre fertilidad previo al tratamiento, los bancos de esperma tempranos y la integración de especialistas en salud sexual en la atención de supervivencia se enfatizan cada vez más para optimizar los resultados.[1,2]

Estudios recientes han destacado una alta incidencia de disfunción eréctil (HR 2,97; IC del 95%: 2,68-3,28) y deficiencia de testosterona (HR 6,71; IC del 95%: 5,78-7,81) entre los sobrevivientes de cáncer de testículo (TCS) en comparación con los controles emparejados sin cáncer, lo que subraya la necesidad de evaluaciones de salud sexual de rutina durante la atención de supervivencia.[3]

> "La quimioterapia a base de cisplatino se relaciona con un aumento de los riesgos cardiovasculares y metabólicos a largo plazo. Los estudios han demostrado tasas elevadas de hipertensión (hasta 50%), dislipidemia (hasta 80%), síndrome metabólico (SM; 30%-35%) y enfermedad de las arterias coronarias en comparación con los controles no oncológicos."

Preservación de la fertilidad

La corta edad en el momento del diagnóstico para los pacientes con cáncer de testículo hace que la preservación de la fertilidad sea un tema central de supervivencia. Muchos pacientes presentan alteración de la espermatogénesis incluso antes de la terapia, probablemente debido a una disfunción testicular subyacente.[1,2] La quimioterapia, la radioterapia y la cirugía agravan estos riesgos. El almacenamiento de esperma antes de la orquiectomía es ahora el estándar de atención. Para los pacientes que no pueden almacenar esperma de antemano, se recomienda un análisis de semen posterior al tratamiento para evaluar la recuperación. La incorporación temprana de las discusiones sobre fertilidad en el manejo sigue siendo esencial para la atención centrada en el paciente.[2]

Secuelas cardiovasculares y metabólicas

La quimioterapia a base de cisplatino se relaciona con un aumento de los riesgos cardiovasculares y metabólicos a largo plazo. Los estudios han demostrado tasas elevadas de hipertensión (hasta 50%), dislipidemia (hasta 80%), síndrome metabólico (SM; 30%-35%) y enfermedad de las arterias coronarias en comparación con los controles no oncológicos. Los riesgos de infarto de miocardio pueden ser de 3 a 5 veces mayores para los sobrevivientes tratados con cisplatino.[4]

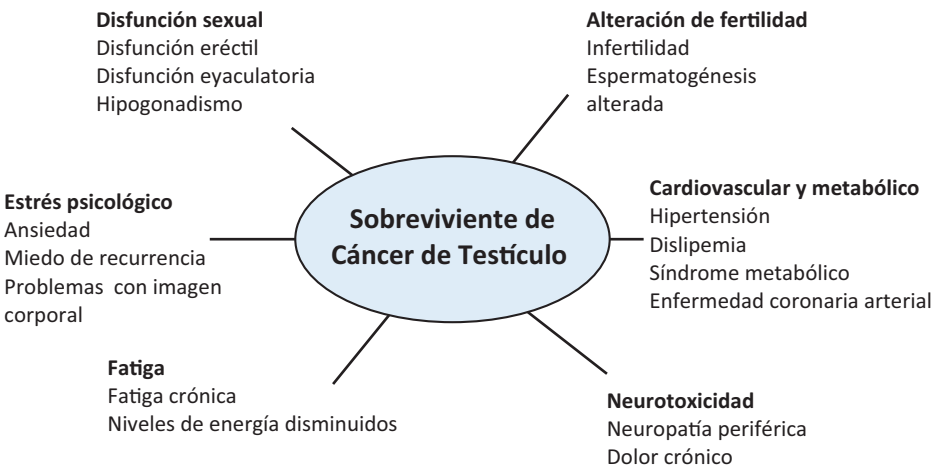

Figura. Efectos comunes a largo plazo en sobrevivientes de cáncer de testículo.

> "El almacenamiento de esperma antes de la orquiectomía es ahora el estándar de atención. Para los pacientes que no pueden almacenar esperma de antemano, se recomienda un análisis de semen posterior al tratamiento para evaluar la recuperación. La incorporación temprana de las discusiones sobre fertilidad en el manejo sigue siendo esencial para la atención centrada en el paciente.[2]"

El SM prevalece entre los TCS, con estudios que indican una mayor incidencia en comparación con la población general. Puri et al. encontraron que la incidencia acumulada de SM en los TCS fue del 17,0% a los 5 años y del 27,8% a los 10 años, lo que fue significativamente más alto que los controles emparejados.[5] Los factores de riesgo para el SM incluyen hipogonadismo y niveles bajos de testosterona, que son comunes en los TCS.[4,5]

En consecuencia, se recomienda la evaluación temprana de los factores de riesgo cardiovascular y el seguimiento de por vida. El asesoramiento sobre el estilo de vida dirigido al ejercicio, el control del peso, el abandono del hábito de fumar y la dieta son componentes críticos de las visitas de supervivencia. La estrecha colaboración con los equipos de atención primaria, cardiología y oncología puede reducir aún más la morbilidad a largo plazo.[4]

Neurotoxicidad, fatiga y dolor crónico

La neurotoxicidad, especialmente la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia, es un efecto tardío frecuente que afecta a 20 a 40 % de los sobrevivientes. Los síntomas incluyen entumecimiento, parestesia, dolor ardiente y deterioro de la coordinación. El riesgo de neurotoxicidad está fuertemente relacionado con la exposición acumulada al

→ Continúa en la página 3

SUPERVIVENCIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE TESTÍCULO

→ Continuación de la página 2

cisplatino, la obesidad y la inactividad física.[6]

La fatiga crónica es otro síntoma a largo plazo muy prevalente, notificado en 15 a 30 % de los sobrevivientes, incluso décadas después del tratamiento. La fatiga surge de una interacción de neurotoxicidad, disfunción hormonal, factores psicológicos y desacondicionamiento. La fatiga crónica se correlaciona con una reducción de la calidad de vida relacionada con la salud. La detección rutinaria de la fatiga, los programas de ejercicio temprano y el apoyo psicosocial son intervenciones críticas para mitigar esta carga.[7]

> "El almacenamiento de esperma antes de la orquiectomía es ahora el estándar de atención. Para los pacientes que no pueden almacenar esperma de antemano, se recomienda un análisis de semen posterior al tratamiento para evaluar la recuperación. La incorporación temprana de las discusiones sobre fertilidad en el manejo sigue siendo esencial para la atención centrada en el paciente.[2]"

Salud psicológica y miedo a la recurrencia

Los sobrevivientes de cáncer de testículo con frecuencia experimentan sufrimiento psicológico, como ansiedad, depresión, problemas de imagen corporal y miedo a la recurrencia. Alrededor de 20 a 30 % de los sobrevivientes notifican ansiedad o síntomas depresivos clínicamente significativos durante el seguimiento a largo plazo. El manejo basado en la vigilancia, aunque evita el tratamiento excesivo, puede contribuir paradójicamente a la ansiedad a largo plazo relacionada con el riesgo de recurrencia.[8]

Segundas neoplasias malignas y toxicidad de inicio tardío

El segundo riesgo de neoplasia maligna aumenta tanto con la radioterapia como con una mayor exposición acumulada al cisplatino. Los tumores sólidos secundarios, incluidos los cánceres gastrointestinales, de pulmón, de tiroides, de vejiga y de riñón, pueden desarrollarse décadas después del tratamiento.[9]

El camino por seguir en la supervivencia

A medida que las tasas de curación se han acercado a niveles casi universales, la optimización de la atención de supervivencia representa la próxima frontera en el manejo del cáncer de testículo. Los planes longitudinales de atención de supervivencia deben incorporar una evaluación de riesgos personalizada basada en las exposiciones al tratamiento y los factores predisponentes. Las evaluaciones de rutina que abordan la salud cardiovascular, endocrina, neurotóxica, reproductiva y psicosocial son clave para maximizar los resultados a largo plazo.[1,10]

> "Los sobrevivientes de cáncer de testículo con frecuencia experimentan sufrimiento psicológico, como ansiedad, depresión, problemas de imagen corporal y miedo a la recurrencia. Alrededor de 20 a 30 % de los sobrevivientes notifican ansiedad o síntomas depresivos clínicamente significativos durante el seguimiento a largo plazo."

El uso estandarizado de medidas de resultado validadas informadas por los pacientes, como el EORTC QLQ-TC26 (Cuestionario de calidad de vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer-Módulo de cáncer de testículo) puede ayudar a capturar las tendencias cambiantes de la calidad de vida relacionada con la salud e identificar las necesidades insatisfechas de los pacientes.[10]

El futuro de la supervivencia al cáncer de testículo puede parecerse a vías estructuradas similares a otras enfermedades urológicas. Antes de la orquiectomía, se asesora a los pacientes sobre las opciones de prótesis testiculares y la preservación de los espermatozoides. Después de la cirugía, se evalúa el hipogonadismo, se abordan los objetivos de fertilidad y se inicia el tratamiento hormonal cuando está indicado. Finalmente, la vigilancia a largo plazo incorpora evaluaciones cardiovasculares, metabólicas, de salud ósea y psicológicas en asociación con los subespecialistas apropiados (Figura). ■

1. Fosså SD, Bjerner LJ, Tandstad T, et al. Biochemical hypogonadism in aging testicular cancer survivors: a clinical challenge. *Eur Urol Open Sci.* 2025;72:10-16. doi:10.1016/j.euros.2024.12.010
2. Hartmann JT, Albrecht C, Schmoll HJ, Kuczyk MA, Kollmannsberger C, Bokemeyer C. Long-term effects on sexual function and fertility after treatment of testicular cancer. *Br J Cancer.* 1999;80(5-6):801-807. doi:10.1038/sj.bjc.6690424
3. Pandit K, Riviere P, Morgan K, et al. Incidence of erectile dysfunction and testosterone deficiency in testicular cancer survivors. *J Urol.* 2025;213(1):71-79. doi:10.1097/JU.0000000000004259
4. Haugnes HS, Wethal T, Aass N, et al. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol.* 2010;28(30):4649-4657. doi:10.1200/JCO.2010.29.9362
5. Puri D, Riviere P, Meagher M, et al. Metabolic syndrome among testicular cancer survivors: long-term follow-up of the Veterans Affairs Health System. *Cancer Med.* 2025;14(8):e70858. doi:10.1002/cam4.70858
6. Brydøy M, Oldenburg J, Klepp O, et al. Observational study of prevalence of long-term Raynaud-like phenomena and neurological side effects in testicular cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(24):1682-1695. doi:10.1093/jnci/djp413
7. Sprauten M, Haugnes HS, Brydøy M, et al. Chronic fatigue in 812 testicular cancer survivors during long-term follow-up: increasing prevalence and risk factors. *Ann Oncol.* 2015;26(10):2133-2140. doi:10.1093/annonc/mdv328
8. Raphael MJ, Gupta S, Wei X, et al. Long-term mental health service utilization among survivors of testicular cancer: a population-based cohort study. *J Clin Oncol.* 2021;39(7):779-786. doi:10.1200/JCO.20.02298
9. Fung C, Fossa SD, Milano MT, Oldenburg J, Travis LB. Solid tumors after chemotherapy or surgery for testicular nonseminoma: a population-based study. *J Clin Oncol.* 2013;31(30):3807-3814. doi:10.1200/JCO.2013.50.3409
10. Chovanec M, Lauritsen J, Bandak M, et al. Late adverse effects and quality of life in survivors of testicular germ cell tumour. *Nat Rev Urol.* 2021;18(4):227-245. doi:10.1038/s41585-021-00440-w

¿Futuro de la Terapia Fotodinámica de Objetivo Vascular en el Carcinoma Urotelial de Tracto Superior de Bajo Grado?

Bailey Brooks, BS
University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas

Ali H. Zahalka, MD, PhD
University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas

Vitaly Margulis, MD
University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas

El tratamiento del carcinoma urotelial de tracto superior (UTUC, por sus siglas en inglés) es un panorama en evolución que busca optimizar los resultados y prevenir el sobretratamiento innecesario de pacientes con enfermedad indolente. El UTUC representa la minoría de los cánceres uroteliales (5% a 10%), y aproximadamente un tercio del UTUC es de bajo grado[1]. Si bien la enfermedad de bajo grado tiene una alta tasa de recurrencia, tiene un pronóstico favorable con un bajo potencial metastásico y morbilidad. Por lo tanto, la preservación renal debe priorizarse en estos pacientes, y la ablación tumoral es la opción de tratamiento actualmente recomendada para el UTUC favorable de bajo riesgo[2].

Las opciones de tratamiento que han sido aprobadas en este ámbito, como la quimioablación con mitomicina (Jelmyto; UroGen Pharma), pueden generar una respuesta duradera, pero el régimen intenso y las tasas significativas de estenosis resaltan una limitación potencial de esta modalidad de tratamiento[1]. El ensayo Olympus fue un ensayo de fase 3 abierto, de un solo brazo, que evaluó la seguridad y eficacia de la quimioablación con mitomicina para UTUC de bajo grado. Los resultados mostraron una respuesta completa del 59% y una tasa de estenosis ureteral del 44%[3]. Los eventos adversos adicionales incluyeron aproximadamente 30% de los pacientes que reportaron ITU, hematuria, dolor de flanco o náuseas, y 27% de los pacientes que reportaron eventos adversos graves relacionados con el procedimiento o con el fármaco del estudio[3]. Por lo tanto, la quimioablación muestra una eliminación clínicamente significativa de la enfermedad, pero las altas tasas de eventos adversos subrayan un área de mejora.

El UTUC de bajo grado presenta una alta tasa de recurrencia en parte debido a la naturaleza difícil y técnicamente exigente del manejo endoscópico para tumores grandes/multifocales o anatómicamente difíciles de alcanzar[1]. La terapia fotodinámica de objetivo vascular (VTP, por sus siglas en inglés), específicamente la VTP con padeliporfina, ofrece una solución potencial a este problema. La VTP con padeliporfina es un sistema combinado de fármaco y administración de luz láser. La padeliporfina es un fotosensibilizador inactivo que se infunde por vía intravascular y luego se activa mediante luz de 753 nm. Al activarse, se generan radicales de oxígeno y causan una rápida oclusión vascular local del tumor y eventual necrosis autopropagada, destruyendo el tumor (Figura 1)[1]. Un beneficio de esta modalidad de tratamiento es la eliminación de la naturaleza técnicamente exigente de la ablación, la ausencia de exposición a la quimioterapia y efectos secundarios, baja toxicidad, mayor capacidad de retratamiento y el tratamiento de un área grande conocida por tener un efecto de campo. El tratamiento implica visualización endoscópica

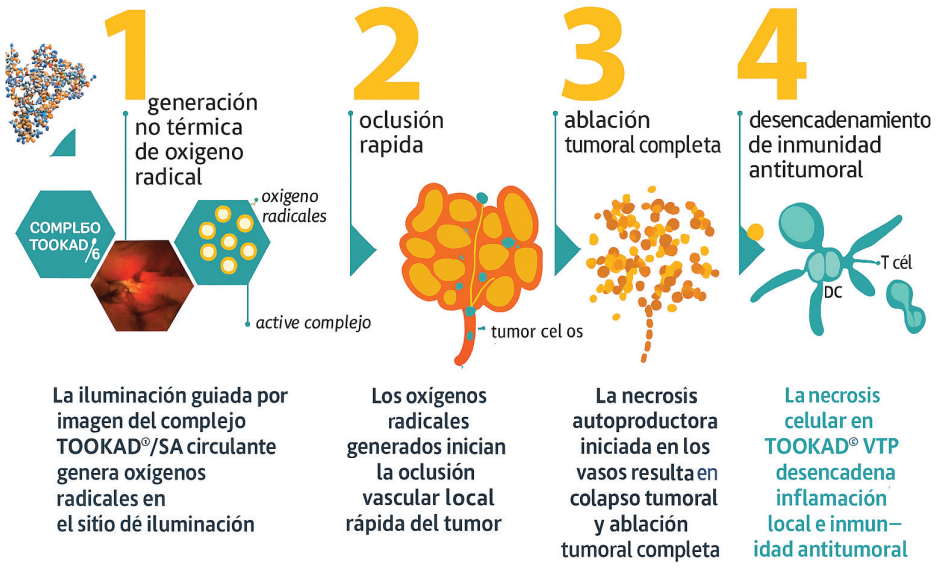

Figura 1. Mecanismo de acción de la ablación fotodinámica de objetivo vascular con padeliporfina (TOOKAD). DC indica célula dendrítica; SA, albúmina sérica. Reimpreso con permiso de Steba Biotech.

→ Continúa en la página 5

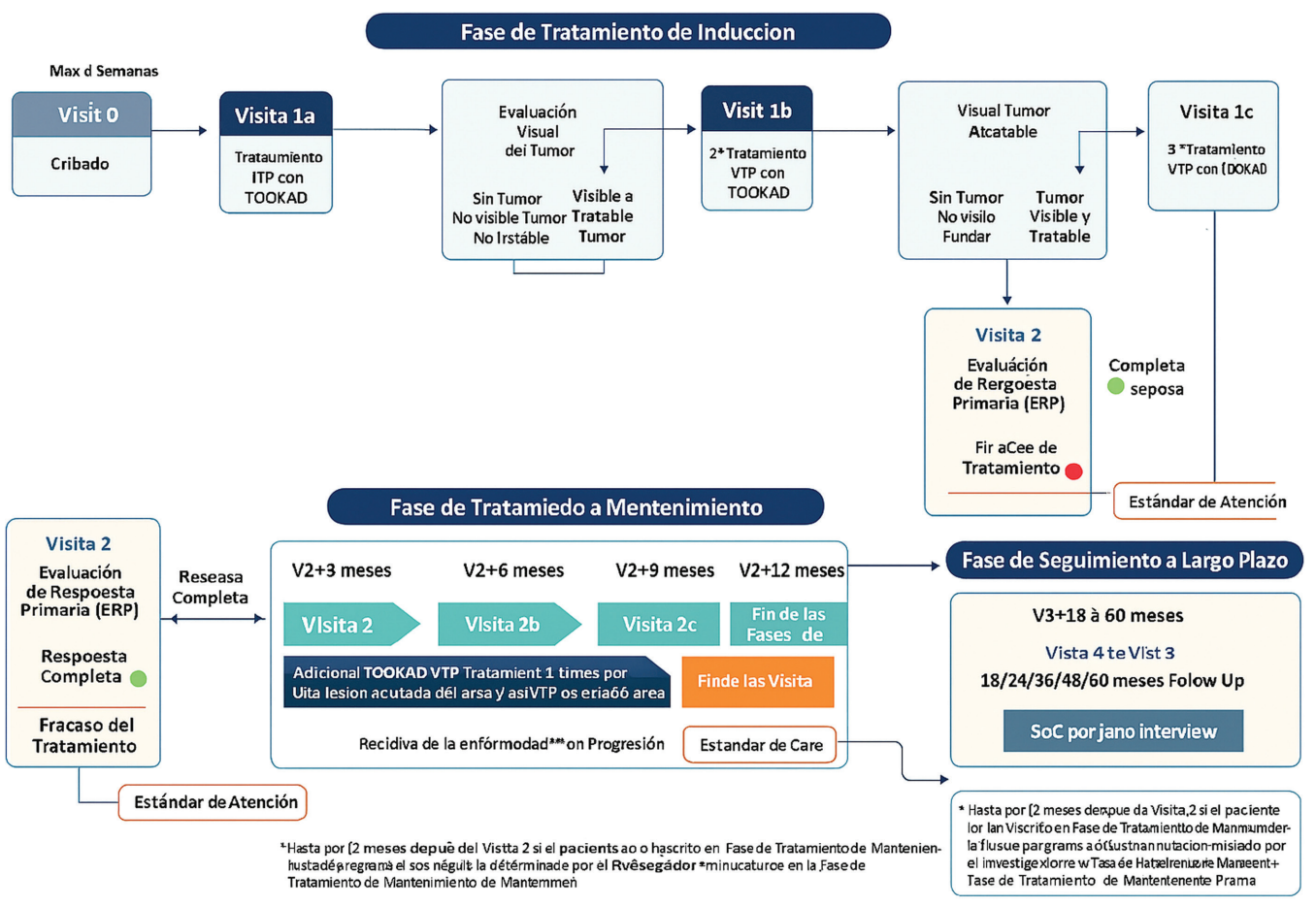

Figura 2. Esquema del ensayo ENLIGHTED. SoC indica estándar de atención; TOOKAD, padeliporfina; V, visita; VTP, terapia fotodinámica de objetivo vascular. Reimpreso con permiso de Steba Biotech.

¿FUTURO DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA DE OBJETIVO VASCULAR EN EL CARCINOMA UROTELIAL

→ Continuación de la página 4

del tumor, luego administración IV de padeliporfina (necesita 10 minutos para circular) y finalmente iluminación endoscópica del tumor a través del endoscopio sin necesidad de ablación activa[4]. La simplicidad de esta intervención reduce así la carga técnica del tratamiento. Todo lo que se necesita hacer es introducir un ureteroscopio, encontrar el tumor e iluminarlo.

El ensayo ENLIGHTED UCM301 es un estudio global de fase 3, de un solo brazo, no aleatorizado, abierto, que evalúa la eficacia y durabilidad del tratamiento VTP con padeliporfina para tumores UTUC de bajo grado en el riñón y el uréter. Los pacientes con enfermedad UTUC no invasiva de bajo grado nueva o recurrente fueron elegibles para la inclusión en el estudio, mientras que cualquier paciente con enfermedad de alto grado, enfermedad invasiva del músculo o carcinoma in situ fue excluido. El ensayo tiene 2 fases: fase de tratamiento de inducción y fase de tratamiento de mantenimiento. Durante el tratamiento de inducción, los pacientes reciben tratamientos VTP con padeliporfina bajo anestesia, que están espaciados aproximadamente 4 semanas entre sí[4]. Si hay un tumor persistente, se les administra tratamiento hasta 3 veces antes de ser descontinuados de la fase de tratamiento si no se logra una respuesta completa (RC). La RC se define como la ausencia de un tumor visible en la endoscopia, citología negativa y una biopsia por causa negativa después de hasta 3 tratamientos. Si no hay tumor persistente, entonces los pacientes entran en la fase de mantenimiento, donde son seguidos durante 12 meses, y se proporcionan tratamientos VTP con padeliporfina para cualquier recurrencia tumoral considerada tratable. Los pacientes con RC al final de la fase de tratamiento de mantenimiento serán seguidos durante 60 meses o hasta la recurrencia de la enfermedad. Además, los pacientes que no exhiben RC y son descontinuados de la fase de tratamiento serán seguidos durante 12 meses desde el último tratamiento VTP (Figura 2).

El análisis intermedio, realizado a la mitad (50% de los pacientes evaluables) del estudio, ha mostrado una tasa de respuesta general del 86.5% y una tasa de RC del 73% para el tratamiento VTP con padeliporfina[4]. La tasa de respuesta parcial es del 13.5%, y la tasa de recurrencia de la enfermedad es del 10.8%. Los eventos adversos más frecuentes (hematuria, dolor de flanco, dolor del procedimiento, disuria, ITU, dolor abdominal, vómito, fatiga, náuseas) fueron de grados 1 a 2 y se resolvieron en pocos días. Se reportaron dieciséis (9.2%) eventos adversos graves de grado 3. Los eventos adversos graves de grado 3 relacionados únicamente con el tratamiento VTP fueron cólico renal y dolor de flanco y se resolvieron en 2 días. No se observaron estenosis y obstrucción uretral en ningún paciente, diferenciando así esta modalidad de tratamiento de las complicaciones de otros tratamientos quimioablativos aprobados en este espacio de la enfermedad.

La VTP con padeliporfina muestra evidencia de eficacia y seguridad, proporcionando un medio de tratamiento de fácil acceso para el UTUC de bajo grado que minimiza las complicaciones de grado 3 vistas en las modalidades de tratamiento actuales. Aún se necesitan datos de eficacia y seguridad a largo plazo para la terapia VTP y se espera que proporcionen una base para la aprobación de este tratamiento en el futuro. ■

1. Zahalka A, Margulis V. Minimizing overtreatment and maximizing oncologic outcomes in upper tract urothelial carcinoma. *Curr Opin Urol.* 2024;35(1):96-102. doi:10.1097/MOU.0000000000001238
2. Coleman JA, Clark PE, Bixler BR, et al. Diagnosis and management of non-metastatic upper tract urothelial carcinoma: AUA/SUO guideline. *J Urol.* 2023;209(6):1071-1081. doi:10.1097/JU.0000000000003480
3. Kleinmann N, Matin SF, Pierorazio PM, et al. Primary chemoablation of low-grade upper tract urothelial carcinoma using UGN-101, a mitomycin-containing reverse thermal gel (OLYMPUS): an open-label, single-arm, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(6):776-785. doi:10.1016/S1470-2045(20)30147-9.
4. Margulis V, Kaufman RP Jr, Marcq G, et al. ENLIGHTED phase 3 study: interim results of efficacy and safety of padeliporfin vascular targeted photodynamic therapy (VTP) in the treatment of low-grade upper tract urothelial cancer (LG UTUC). *J Clin Oncol.* 2025;43(17 suppl):LBA4513. doi:10.1200/JCO.2025.43.17_suppl.LBA4513

Tendencias Actuales en Biopsia de Próstata

Dylan Buller, MD
UConn Health, Farmington, Connecticut

Benjamin Ristau, MD, MHA
UConn Health, Farmington, Connecticut

La estrategia de biopsia óptima para pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata permanece como un área de investigación activa y refinamiento. Las áreas actuales de controversia en la biopsia/diagnóstico de cáncer de próstata incluyen (1) factibilidad de omitir biopsias sistemáticas (es decir, no dirigidas por RMN), (2) métodos de fusión RMN-ecografía (por ejemplo, fusión cognitiva vs fusión basada en software), y (3) técnica de biopsia (transrectal vs transperineal).

La técnica de biopsia de próstata ideal es aquella que identifica con precisión solo aquellos cánceres para los cuales el tratamiento equilibra apropiadamente los compromisos en calidad y cantidad de vida. Durante décadas, el cáncer de próstata fue la única neoplasia maligna identificada predominantemente por muestreo aleatorio. Este enfoque estuvo plagado por infradetección de cánceres clínicamente significativos y sobredetección de cánceres clínicamente insignificantes. La incorporación de la RMN en la vía diagnóstica del cáncer de próstata sospechoso ha permitido la focalización de lesiones sospechosas para aumentar la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo.

En el ensayo PRECISION, pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata y sin historia de biopsia de próstata fueron aleatorizados para someterse a una biopsia sistemática estándar por ecografía transrectal (TRUS) o para someterse a una RMN; los pacientes en quienes la RMN demostró una lesión sospechosa se sometieron a biopsia dirigida de la lesión sospechosa sola sin biopsia sistemática concurrente. Los pacientes que recibieron una RMN inicial tuvieron mayor detección de cáncer clínicamente significativo y menor detección de cáncer clínicamente insignificante comparado con aquellos que se sometieron a biopsia sistemática sola.[1]

En el ensayo PROMIS, la RMN multiparamétrica y las biopsias sistemáticas por TRUS fueron comparadas contra una biopsia de mapeo prostático por plantilla de referencia. Todos los pacientes eran vírgenes de biopsia, y cada uno se sometió a RMN, biopsia por TRUS, y biopsia de mapeo por plantilla. La sensibilidad de la RMN fue mayor que la de la biopsia sistemática por TRUS (93% vs 48%, $P < .0001$), con los autores concluyendo que el 27% de los hombres podrían evitar una biopsia sistemática inicial si se usa RMN para hacer triaje de hombres con lesiones sospechosas.[2]

Sin embargo, otros estudios, tanto retrospectivos[3] como prospectivos,[4–6] han reportado que el enfoque más preciso para diagnosticar cáncer de próstata clínicamente significativo es mediante la combinación de biopsias dirigidas por RMN con biopsias sistemáticas estándar. En estos estudios, aproximadamente 10% a 20% de cánceres clínicamente significativos podrían haber sido pasados por alto en la biopsia dirigida o en la biopsia sistemática sola, con un enfoque combinado resultando también en menores tasas de actualización de grado en especímenes de prostatectomía radical.[6] La Tabla 1 resume estudios clave examinando los roles de los objetivos por RMN y las biopsias prostáticas sistemáticas. Tanto las guías de la Asociación Europea de Urología

→ Continúa en la página 6

TENDENCIAS ACTUALES EN BIOPSIA DE PRÓSTATA

→ Continuación de la página 5

Tabla 1. Ensayos Clave Evaluando el Rol de la RMN y las Biopsias Sistemáticas en la Detección de Cáncer de Próstata

Características	PROMIS[2] (2017)	PRECISION[1] (2018)	TRIO[6] (2020)
Autor principal	Ahmed	Kasivisvanathan	Ahdoot
N	576	500	2103
Diseño del estudio	Multicéntrico, cohorte pareada	Multicéntrico, aleatorizado, no inferioridad	Brazo único
Brazos/intervenciones	RMN, bx por TRUS sistemática, y bx de mapeo por plantilla realizadas en todos los pacientes	RMN + biopsia dirigida sola (si RMN sospechosa) o sin biopsia (si RMN negativa) vs bx por TRUS sistemática	Bx combinada dirigida por RMN y sistemática en todos los pacientes
Desenlaces clave	Porcentaje de hombres que podrían evitar bx; exactitud de la RMN para predecir CaP clínicamente significativo	Detección de CaP clínicamente significativo, detección de CaP clínicamente insignificante	Detección de cáncer, detección de cáncer por estado de biopsia previa, actualización de grado patológico después de prostatectomía radical
Hallazgos	• La RMN tuvo mayor sensibilidad (93%) y VPN (89%) que la bx por TRUS (sensibilidad 48%, P < .0001; VPN 74%, P < .0001) • La bx por TRUS tuvo mayor especificidad (96%) y VPP (90%) que la RMN (especificidad 41%, P < .0001; VPP 51%, P < .0001) • El 27% de las bx pueden evitarse con RMN inicial	• Detección de CaP clínicamente significativo: 38% en grupo RMN vs 26% en grupo sistemático (P = .005) • La RMN → redujo detección de cáncer clínicamente insignificante • 28% en grupo RMN tuvo RMN negativa y no se sometió a biopsia	• La biopsia dirigida por RMN identificó más CaP GG3-5 y menos CaP GG1 comparado con bx sistemática, pero la biopsia combinada → mayor detección de cáncer clínicamente significativo y menor tasa de actualización de grado patológico después de prostatectomía radical
Otras consideraciones	• Todos los pts vírgenes de bx • CaP clínicamente significativo = ≥GG3 o núcleo de cáncer máximo ≥6 mm	• Todos los pts vírgenes de bx • CaP clínicamente significativo = ≥GG2	• Historia de bx previa variable • CaP clínicamente significativo = ≥GG3

Abreviaturas: bx, biopsia; CaP, cáncer de próstata; GG, grupo de grado; TRUS, ecografía transrectal; VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

como de la AUA apoyan el uso de RMN en la vía de biopsia prostática; sin embargo, la Asociación Europea de Urología recomienda biopsia perilesional solo en hombres con una RMN positiva, mientras que la AUA recomienda al menos 2 biopsias dirigidas junto con la biopsia sistemática tradicional.

El método de fusión por el cual se focalizan las lesiones identificadas por RMN también permanece en debate. Se han descrito tres técnicas de fusión: registro cognitivo, fusión por software, y RMN in-bore. La biopsia in-bore, que involucra focalizar activamente una biopsia mientras se está en la máquina de RMN, es rara en los EE.UU. Con el registro cognitivo, el operador superpone mentalmente la RMN del paciente mientras realiza la ecografía transrectal para obtener muestras de biopsia del área de sospecha identificada en la RMN. Con la fusión por software, la imagen de RMN se fusiona con imágenes de ecografía en tiempo real para focalizar la región de interés. El ensayo FUTURE aleatorizó 234 pacientes con una biopsia sistemática previa negativa a biopsia de fusión por software, biopsia dirigida realizada con registro cognitivo, o biopsia dirigida por RMN in-bore. Aunque el estudio probablemente estuvo subpotenciado, no se encontraron diferencias en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo entre los 3 grupos.[7] Un ensayo aleatorizado está en curso que comparará la

→ Continúa en la página 7

Tabla 2. Ensayos Clave Evaluando el Enfoque Transperineal o Transrectal para la Biopsia de Próstata

Características	ProBE-PC[9,10] (2024)	PREVENT 1[8] (2024)	PERFECT[11] (2024)
Autor principal	Mian	Hu	Ploussard
N	718 (complicaciones), 782 (detección de cáncer)	658	250
Diseño del estudio	Prospectivo, ensayo aleatorizado unicéntrico	Prospectivo, ensayo aleatorizado multicéntrico	Prospectivo, multicéntrico, ensayo aleatorizado de no inferioridad
Brazos/intervenciones	Bx transperineal ajustada por riesgo o sin ppx de abx vs bx transrectal con ppx de abx ajustada por riesgo	Bx transperineal sin ppx de abx vs bx transrectal con ppx de abx dirigida (basada en hisopado rectal)	Bx transperineal dirigida por RMN vs bx transrectal dirigida por RMN
Desenlaces clave	Infección dentro de 30 d; complicaciones no infecciosas; detección de CaP clínicamente significativo	Infección dentro de 7 d; detección de CaP; desenlaces de CdV; complicaciones no infecciosas	Detección de CaP clínicamente significativo en bx dirigida por RMN; detección de CaP de cualquier grado; detección de CaP en bx sistemática; complicaciones; desenlaces de CdV
Hallazgos	• Infecciones: 2.7% TP, 2.6% TR (OR 1.06, IC 95% 0.43-2.65, P = .99) • Detección de CaP clínicamente significativo: 43% TP, 47% TR (OR 1.17, IC 95% 0.88-1.55) • Complicaciones no infecciosas similares entre grupos	• Infecciones: 0% TP, 1.4% TR (Δ –1.4%, 95% CI –3.2% to 0.3%) • Detección de CaP clínicamente significativo: 53% TP, 50% TR (Δ ajustada 2.0%, IC 95% –3.2% a 0.3%) • TP: peor dolor (Δ 0.6 puntos en escala de 10 puntos); resuelto al día 7	• Infecciones: 2.3% TP, 2.3% TR Detección de CaP clínicamente significativo: 47% TP, 54% TR (Δ –7%, P = .62) • Lesiones posteriores: 44% TP, 59% TR (P = .04 • Lesiones anteriores: 41% TP, 27% TR (P = .22) • No diferencias en desenlaces de CdV entre TP y TR
Otras consideraciones	• Todas las bx realizadas bajo anestesia local • No se realizaron hisopados rectales	• Todas las bx realizadas bajo anestesia local	• Anestesia local o general • Todos los pacientes tuvieron cultivo de orina pre-bx negativo

Abreviaturas: abx, antibióticos; bx, biopsia; CaP, cáncer de próstata; CdV, calidad de vida; OR, razón de momios; ppx, profilaxis; TP, transperineal; TR, transrectal.

TENDENCIAS ACTUALES EN BIOPSIA DE PRÓSTATA

→ Continuación de la página 6

fusión por software y cognitiva en hombres sometiéndose a biopsia dirigida por RMN (clinicaltrials.gov, ID NCT06517901). Varios paquetes de software y plataformas están disponibles para fusión basada en software con costos y especificaciones variables.

Finalmente, la trayectoria de la aguja durante la biopsia de próstata ha sido recientemente un área de debate contencioso. Tradicionalmente, la biopsia de próstata ha sido realizada usando un enfoque transrectal, donde la aguja pasa directamente a través de la mucosa rectal y hacia la próstata. Durante la biopsia transperineal, por otro lado, la aguja pasa a través de la piel perineal y tejidos subcutáneos en su camino a la próstata, evitando así el recto por completo. Las ventajas potenciales de un enfoque transrectal incluyen tolerancia del paciente en un ambiente ambulatorio y familiaridad del clínico con la realización.

Tres ventajas clave propuestas del enfoque transperineal son (1) una reducción en complicaciones infecciosas al evitar el pasaje de la aguja de biopsia a través de la pared rectal y hacia la próstata, (2) mejoría en el manejo de antibióticos con la capacidad de omitir antibióticos profilácticos por completo, y (3) acceso más fácil para muestrear tumores anteriores o apicales. Tres ensayos aleatorizados han sido publicados recientemente para ayudar a entender mejor los enfoques transrectal y transperineal. Estos estudios incluyen PREVENT 1 (2024),[8] ProBE-PC (2024),[9,10] y PERFECT (2024).[11] PREVENT 1 y PERFECT incluyeron solo pacientes vírgenes de biopsia, mientras que ProBE-PC incluyó todos los pacientes independientemente de la historia de biopsia previa. Un metaanálisis de estos 3 ensayos no identificó ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los enfoques transperineal y transrectal con respecto a la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo o complicaciones.[12] Los resultados de PREVENT 2 (clinicaltrials.gov ID NCT04815876), que incluirá hombres con biopsia previa negativa y aquellos en vigilancia activa, son esperados con interés. Dado los resultados similares reportados en estos ensayos aleatorizados, los clínicos pueden confiar en otros beneficios percibidos de un enfoque sobre otro. Estos pueden incluir comodidad/facilidad de uso del cirujano, comodidad del paciente, y capacidad para realizar en un ambiente de consulta ambulatoria. El beneficio poblacional de omitir antibióticos profilácticos cuando se usa el enfoque transperineal no debe ser subestimado dado los patrones crecientes de resistencia antimicrobiana. La Tabla 2 resume los ensayos prospectivos clave comparando biopsias prostáticas transperineales y transrectales.

El enfoque de biopsia prostática ideal es uno que equilibra la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo, minimiza el diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente insignificante, reduce el malestar/complicaciones del paciente, promueve el uso responsable de antibióticos, y permanece consciente de los costos/recursos de atención de salud. Trabajo importante permanece en curso para identificar estrategias para optimizar el rendimiento de la biopsia a través de estos dominios. ■

1. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1767-1777. doi:10.1056/NEJMoa1801993
2. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017;389(10071):815-822. doi:10.1016/S0140-6736(16)32401-1
3. Hanna N, Wszolek MF, Mojtahed A, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging-ultrasound fusion biopsy improves but does not replace standard template biopsy for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 2019;202(5):944-951. doi:10.1097/JU.0000000000000359
4. Mannaerts CK, Kajtazovic A, Lodeizen OAP, et al. The added value of systematic biopsy in men with suspicion of prostate cancer undergoing multiparametric MRI-targeted biopsy. *Urol Oncol.* 2019;37(5):298.e1-298.e9. doi:10.1016/j.urolonc.2019.01.005
5. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019;20(1):100-109. doi:10.1016/S1470-2045(18)30569-2
6. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, et al. MRI-targeted, systematic, and combined biopsy for prostate cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2020;382(10):917-928. doi:10.1056/NEJMoa1910038
7. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, et al. The FUTURE trial: a multicenter randomised controlled trial on target biopsy techniques based on magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol.* 2019;75(4):582-590. doi:10.1016/j.eururo.2018.11.040
8. Hu JC, Assel M, Allaf ME, et al. Transperineal vs transrectal magnetic resonance imaging-targeted and systematic prostate biopsy to prevent infectious complications: the PREVENT randomized trial. *Eur Urol.* 2024;86(1):61-68. doi:10.1016/j.eururo.2023.12.015
9. Mian BM, Feustel PJ, Aziz A, Kaufman RP, Bernstein A, Fisher HAG. Clinically significant prostate cancer detection following transrectal and transperineal biopsy: results of the prostate biopsy efficacy and complications randomized clinical trial. *J Urol.* 2024;212(1):21-31. doi:10.1097/JU.0000000000003979
10. Mian BM, Feustel PJ, Aziz A, et al. Complications following transrectal and transperineal prostate biopsy: results of the ProBE-PC randomized clinical trial. *J Urol.* 2024;211(2):205-213. doi:10.1097/JU.0000000000003788
11. Ploussard G, Barret E, Fiard G, et al. Transperineal vs transrectal magnetic resonance imaging-targeted biopsies for prostate cancer diagnosis: final results of the randomized PERFECT trial (CCA-FU-PR1). *Eur Urol Oncol.* 2024;7(5):1080-1087. doi:10.1016/j.euo.2024.01.019
12. Zattoni F, Rajwa P, Miszczyk M, et al. Transperineal vs transrectal magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Urol Oncol.* 2024;7(6):1303-1312. doi:10.1016/j.euo.2024.07.009

Balón Recubierto de Paclitaxel para Estenosis Ureterales

Pablo Contreras, MD
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Javier Zeballos, MD
Uroplastia Uruguay, Montevideo

Luis Rico, MD
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Daniel Fiandra, MD
Uroplastia Uruguay, Montevideo

Lorena Banda Ramos, MD
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Jorge Musetti, MD
Uroplastia Uruguay, Montevideo

En 2025, la prevalencia y la incidencia de la enfermedad de cálculos están aumentando en todo el mundo, y el procedimiento endourológico más común es el abordaje retrógrado.

Los endoscopios más pequeños, los endoscopios con succión, las vainas de acceso ureteral con succión y los láseres con más potencia permiten el tratamiento de cálculos de gran volumen de manera retrógrada, pero desafortunadamente, después de estos procedimientos retrógrados, se ha producido un número creciente de estenosis ureterales. Estas estenosis conducen a la morbilidad del paciente a largo plazo, al aumento de los costos de atención médica y a la reducción de la calidad de vida de los pacientes.[1]

El escenario más peligroso para las estenosis ureterales son los cálculos ureterales impactados. El grado de hidronefrosis, el grosor de la pared ureteral y el número de unidades Hounsfield de la pared ureteral debajo del cálculo se han descrito como predictores de la impactación del cálculo. La estenosis ureteral es una complicación importante después del tratamiento con láser para los cálculos impactados y ocurre hasta en el 25% de los casos. Si sumamos los daños causados por la litiasis y las lesiones térmicas, la combinación del cálculo impactado, ajuste inadecuado del láser, baja irrigación y tiempo prolongado del láser puede ser "la suma de todos los temores".[2]

Como lo describió el grupo de Ralph Clayman en 2016, el daño mecánico que ocurre durante una ureteroscopia se puede controlar con la colocación y el tiempo del catéter doble J, pero las lesiones térmicas son diferentes. Los uréteres hervidos o quemados no se pueden resolver con un catéter doble J y tiempo.[3]

Las lesiones térmicas son causadas por el aumento de la temperatura alrededor de la punta de la fibra láser. Cuando la temperatura supera los 43 °C, se produce el daño celular, la coagulación de proteínas y una lesión tisular, que posteriormente progresa a una

→ Continúa en la página 8

BALÓN RECUBIERTO DE PACLITAXEL PARA ESTENOSIS URETERALES

→ Continuación de la página 7

> "La estenosis ureteral es una complicación importante después del tratamiento con láser para los cálculos impactados y ocurre hasta en el 25% de los casos. Si sumamos los daños causados por la litiasis y las lesiones térmicas, la combinación del cálculo impactado, ajuste inadecuado del láser, baja irrigación y tiempo prolongado del láser puede ser "la suma de todos los temores".[2]

estenosis ureteral. Por encima de 43 °C, el tiempo necesario para causar daño celular se reduce a la mitad. Esto significa que, después de unos segundos de usar configuraciones inadecuadas y/o irrigación baja de líquidos, la probabilidad de desarrollo de estenosis ureteral aumenta considerablemente.

Las lesiones térmicas están intrínsecamente relacionadas con la potencia del láser, el tiempo del láser y la irrigación con fluidos. Los ajustes de alta frecuencia y/o alta energía aumentarán la potencia total; por lo tanto, el límite de seguridad se ha descrito como una potencia total inferior a 12 a 15 vatios y el uso de bajas frecuencias.

Otras causas de estenosis ureteral son los procedimientos fallidos de pieloplastia. Desde 1993, la pieloplastia laparoscópica se convirtió en el tratamiento de elección para las obstrucciones de la unión ureteropélvica. La estenosis ureteral después de la pieloplastia laparoscópica se ha informado entre el 2,5% y el 10% de los procedimientos, pero en comparación con la estenosis ureteral después de la ureteroscopia, estos números parecen estables.

Durante los últimos 60 años, la incisión y la dilatación han sido las dos técnicas principales utilizadas para tratar las estenosis ureterales.

Se describió la endoureterotomía con uretrótomo estándar por John Edward Wickham del Hospital St Bartholomew de Londres en 1983 utilizando un enfoque percutáneo.[4] Después de la incisión fría informada por Wickham, se describió una incisión con electrocauterio o una incisión con láser con resultados similares, con una tasa de éxito del 60% al 95% y una mediana de seguimiento de 10 meses. La incisión con láser tiene la ventaja de usarse con endoscopios semirrígidos a flexibles y, comparando diferentes láseres, un láser de fibra de tulio produce un corte preciso, tiene la penetración de tejido más corta y se puede usar con fibras más pequeñas.

El concepto de incisión y autocuración fue descrito por David M. Davis del Jefferson Medical College en Filadelfia en 1948.[5] Entre las preguntas que hace el Dr. Davis en su artículo, "¿Cómo se cura el uréter y particularmente su muscular alrededor del tubo?" es la clave para comprender el objetivo de los balones recubiertos de paclitaxel. El paclitaxel es un inhibidor de la proliferación de células del músculo liso ureteral y la producción de colágeno, que regula el proceso de curación.

La dilatación con balón fue descrita por Marc Banner de la Universidad de Pensilvania en 1983 y tuvo una tasa de éxito del 47%.[6] En 2019, Javier Zeballos, de Uruguay, mostró el primer uso de un balón recubierto de paclitaxel y dextrano para tratar una estenosis ureteral.[7] Curiosamente, la dilatación con balones recubiertos parece aportar algunos beneficios, respondiendo a la pregunta de Davis sobre la proliferación de células musculares lisas.

El uso de paclitaxel como inhibidor de la proliferación de células musculares lisas ureterales y la producción de colágeno se describió en modelos animales hace más de 20 años. Además, se demostró in vitro su capacidad para prevenir la proliferación hiperplásica del tejido ureteral. Los balones recubiertos de paclitaxel recibieron la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de estenosis ureterales tras el ensayo clínico publicado por Ramón Virasoro, de la Facultad de Medicina de Virginia Oriental, en 2020.[8]

En 2022, Panagiotis Kallidonis, de la Universidad de Patras, publicó los resultados de 25 pacientes con estenosis ureterales tratados con un balón recubierto de paclitaxel, con una tasa de éxito del 88 % tras un año de seguimiento.[9]

Un balón recubierto de paclitaxel y dextrano recibió el marcado CE (conformité européenne)

> "Existen beneficios comprobados del uso de balones recubiertos de paclitaxel y dextrano para realizar la dilatación de una estenosis ureteral. Actúan en la patogénesis de la estenosis induciendo fibrosis y recurrencia."

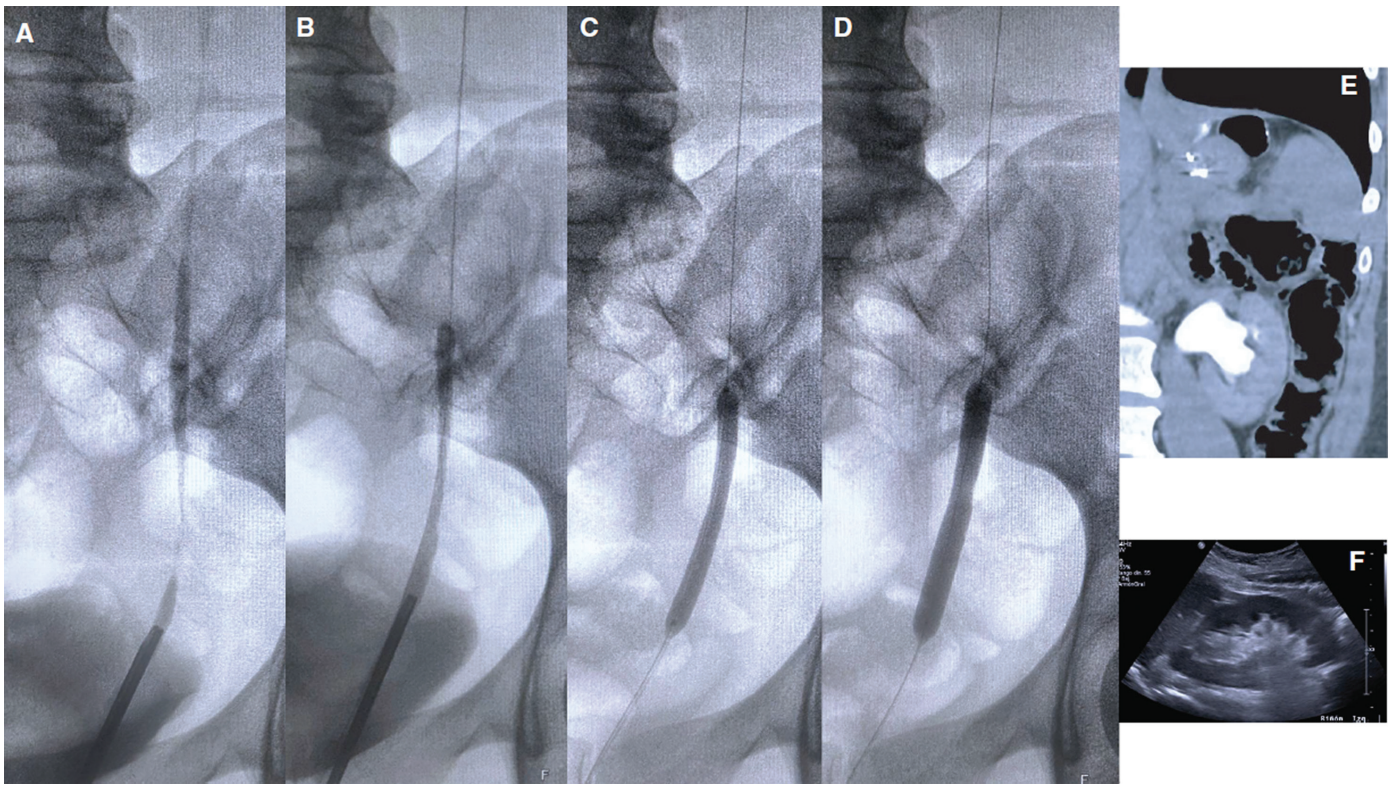

Figura. Paciente de 47 años con estenosis ureteral distal izquierda de 3 cm. A, Pielografía retrógrada. B, Pielografía retrógrada para determinar la longitud de la estenosis ureteral. C, Dilatación con balón sin medicación, de 6 mm. D, Dilatación con balón de paclitaxel + dextrano, de 6mm. E, Tomografía preoperatoria con hidronefrosis moderada. F, Seguimiento ecográfico a los 14 meses.

→ Continúa en la página 9

BALÓN RECUBIERTO DE PACLITAXEL PARA ESTENOSIS URETERALES

→ Continuación de la página 7

para el tratamiento de estenosis fibróticas. Su uso en el uréter está respaldado por datos clínicos, pero puede requerir una justificación clínica caso por caso. El uso del polímero de dextrano como controlador de la administración del fármaco se ha estudiado en las arterias periféricas y ha mostrado un mejor patrón de liberación en comparación con los balones recubiertos de paclitaxel solo. En 2024, en el 41º Congreso Mundial de Endourología, nuestro grupo de Uruguay y Argentina mostró los resultados de 21 pacientes con estenosis ureterales después de procedimientos ureteroscópicos o laparoscópicos utilizando un balón recubierto de paclitaxel y dextrano (relación 2/1: 2,2 µg de paclitaxel y 0,7 µg de dextrano) – con una tasa de éxito del 90% y una mediana de seguimiento de 21 meses (Figura).[10]

En resumen, las estenosis ureterales son un problema real en nuestra práctica endourológica diaria, y su incidencia parece estar aumentando. Como con cualquier otro evento iatrogénico, la prevención es la clave.

El tratamiento rápido de los cálculos impactados y los ajustes adecuados de láser, líquido y tiempo son partes inequívocas de las estrategias para prevenir las estenosis ureterales. El uso de balones recubiertos de paclitaxel para prevenir estenosis después de la ureteroscopia en cálculos impactados debe probarse, pero parece ser una idea interesante.

Existen beneficios comprobados del uso de balones recubiertos de paclitaxel y dextrano para realizar la dilatación de una estenosis ureteral. Actúan en la patogénesis de la estenosis induciendo fibrosis y recurrencia.

En resumen, los balones recubiertos de paclitaxel aportan un valor añadido a una vieja práctica. ■

Conflictos de intereses: El Dr. Contreras es consultor de AR Baltic Medical. El Dr. Zeballos es orador de AR Baltic Medical.

1. Villani R, Liernur TD, Windisch OL, et al. With great power comes great risk: high ureteral stricture rate after high-power, high-frequency thulium fiber laser lithotripsy in ureteroscopy. *World J Urol.* 2025;43(1):232. doi:10.1007/s00345-025-05553-0
2. Tonyali S, Yilmaz M, Tzelves L, et al. Predictors of ureteral strictures after retrograde ureteroscopic treatment of impacted ureteral stones: a systematic literature review. *J Clin Med.* 2023;12(10):3603. doi:10.3390/jcm12103603
3. Patel R, Okhunov Z, Kaler K. Aftermath of grade 3 ureteral injury from passage of a ureteral access sheath: disaster or deliverance?. *BMC Urol.* 2020;20:69.
4. Wickham JE, Kellet MJ. Percutaneous pyelolysis. *Eur Urol.* 1983;9(2):122-124. doi:10.1159/000474062
5. Davis DM. Intubated ureterotomy, a new operation for ureteral and ureteropelvis stricture. *Surg Gyn Obstet.* 1943;76:513-516.
6. Banner MP, Pollack HM, Ring EJ, Wein AJ. Catheter dilation of benign ureteral strictures. *Radiology.* 1983;147(2):427-433. doi:10.1148/radiology. 147.2.6836121
7. Zeballos J, Fiandra D, Musetti J. Ureteroplastia con balón con paclitaxel. A propósito de un caso. Paper presented at: XXXVIII Congreso de la Confederación Americana de Urología; October 2-5, 2019; Buenos Aires, Argentina.
8. Virasoro R, DeLong JM, Mann RA, et al. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: interim results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J.* 2020;14(6):187-191.
9. Kallidonis P, Spiliopoulos S, Papadimatos P, et al. Long-term outcomes of paclitaxel-coated balloons for non-malignant ureteral strictures. *World J Urol.* 2022;40(5):1231-1238. doi:10.1007/s00345-022- 03952-1
10. Contreras P, Zeballos J, Rico L, et al. Postoperative ureteral strictures treated with paclitaxel + dextran coated balloon. Preliminary results. Paper presented at: World Congress of Endourology and Uro-Technology; August 12-16, 2024; Seoul, South Korea.

AUA2025 RECAP PLENARIA

Terapias Intravesicales en Evolución para el Cáncer de Vejiga No Respondedor al Bacilo de Calmette-Guérin

Taylor Goodstein, MD
Universidad de Emory, Atlanta, Georgia

Luis A. Esparza Miranda, MD
Universidad Estatal de Ohio, Columbus

Rachel Passarelli, MD
Instituto Oncológico de Rutgers, New Brunswick, Nueva Jersey

Jesse Persily, MD
Escuela de Medicina NYU Grossman, Nueva York, Nueva York

William C. Huang, MD
Escuela de Medicina NYU Grossman, Nueva York, Nueva York

Shreyas Joshi, MD
Universidad de Emory, Atlanta, Georgia

Cheryl T. Lee, MD
Universidad Estatal de Ohio, Columbus

Vignesh T. Packiam, MD
Instituto Oncológico de Rutgers, New Brunswick, Nueva Jersey

Tullika Garg, MD, MPH, FACS
Sistema de Salud Geisinger, Danville, Pensilvania

La sesión plenaria del sábado por la mañana de AUA2025 se inauguró con un animado debate sobre el manejo del cáncer de vejiga no músculo-invasivo (CVNMI) no respondedor al bacilo de Calmette-Guérin (BCG). El debate amplió la discusión en torno a las recomendaciones de tratamiento dirigidas por las guías de la AUA para pacientes con CVNMI de alto riesgo.[1] Aunque los clínicos deben considerar terapias intravesicales alternativas, agentes sistémicos y ensayos clínicos para pacientes no respondedores al BCG que no desean o no son aptos para cistectomía, existe una falta de evidencia para guiar la selección de la terapia de segunda línea óptima después del BCG. El debate exploró esta controversia a través de un examen enfocado del uso fuera de indicación (off-label) de gemcitabina y docetaxel intravesicales secuenciales (Gem/Doce) versus agentes novedosos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para pacientes no respondedores al BCG con carcinoma in situ (CIS) con o sin enfermedad papilar.

Definición de CVNMI No Respondedor al BCG

La enfermedad no respondedora al BCG indica una cohorte de pacientes poco probables de responder al BCG adicional, lo que justifica el tratamiento con enfoques alternativos de preservación vesical o cistectomía radical. El BCG adecuado se define como al menos 5 de 6 dosis de inducción y ya sea 2 de 3 dosis de mantenimiento o un segundo curso de inducción.[1] Un paciente se considera no respondedor al BCG si ocurre cualquiera de los siguientes:

- Recurrencia de estadio Ta/T1 de alto grado (AG) dentro de los 6 meses de BCG adecuado
- Persistencia o recurrencia de CIS dentro de los 12 meses de BCG adecuado
- Recurrencia de estadio T1 AG dentro de los 3 meses de un único curso de inducción de BCG

Quimioterapia Intravesical de Dobletes: El Caso de Gem/Doce

La gemcitabina intravesical (un análogo de nucleósido que inhibe la síntesis de ADN) seguida secuencialmente de docetaxel (un agente antimitótico que inhibe el desensamblaje de la tubulina) es una opción fuera de indicación común para el CVNMI no respondedor al BCG. Este régimen de doblete se ha convertido en una elección contemporánea popular dada su amplia disponibilidad y costo razonable.[2] Descrito por primera vez en 2015, el protocolo de tratamiento comienza con la instilación de gemcitabina (1 g) durante 1 hora, seguida de docetaxel (37.5 mg) durante 1 hora, y se administra como un curso de inducción de 6 dosis semanales seguidas de mantenimiento mensual hasta por 2 años.

→ Continúa en la página 10

TERAPIAS INTRAVESICALES EN EVOLUCIÓN PARA EL CÁNCER

→ Continuación de la página 9

Varios estudios retrospectivos han reportado resultados para Gem/Doce en enfermedad no respondedora al BCG. En un estudio multi-institucional que examinó la eficacia de Gem/Doce en 276 pacientes con recurrencia después de BCG, de los cuales 38% eran no respondedores al BCG, Gem/Doce produjo una tasa de respuesta completa (RC) del 75% a los 3 meses y del 60% a los 12 meses (Tabla).[3] Un estudio retrospectivo de una sola institución reportó resultados a largo plazo de 97 pacientes tratados con Gem/Doce después de falla al BCG, mostrando supervivencia libre de recurrencia (SLR) de AG a 5 años, supervivencia libre de progresión y supervivencia libre de cistectomía del 50%, 82% y 75%, respectivamente.[4] De manera similar, una cohorte internacional contemporánea de pacientes con CVNMI no respondedor al BCG tuvo SLR a 1 y 5 años del 74% y 41% después del tratamiento con Gem/Doce, respectivamente, durante un seguimiento mediano de 39 meses.[5] Aunque estos datos de eficacia para Gem/Doce son alentadores, resultando en su adopción en muchas prácticas, es importante reconocer las limitaciones inherentes a los diseños de estudio retrospectivos (Figura).[3-5]

Tabla. Comparación Entre Diferentes Opciones de Tratamiento para Cáncer de Vejiga No Músculo-Invasivo No Respondedor al Bacilo de Calmette-Guérin

Terapia	RC a 3 mese	RC a 12 mese	Duración media de RC	PFS	OS	CFS
Gemcitabine/docetaxel	75%	60%	25 mes	97% a 12 meses	97% a 12 meses	12 meses: 88% 24 meses: 84% 60 meses: 74%
Pembrolizumab (KEYNOTE-057)	41%	19%	16,2 mes	97% a 12 meses	97% a 36 meses	N/A
Nadofaragene firadenovec (Adstiladrin)	53%	24%	9,7 mes	5 de 157 pacientes progresaron a MIBC	80% a 60 m (76% en CIS, 86% en etape Ta/T1)	12 meses: 73% 24 meses: 63% 60 meses: 49% (43% en CIS, 59% en etapa TaT1)
Nogapendekin alpha inbakicept-pmln (Anktiva) + BCG (QUILT-3.032)	55%	45%	26,6 mes	84,7% a 24 meses	94,3% en 24 meses	12 meses: 94.3% 24 meses: 89.25

Abreviaturas: CIS, carcinoma in situ; CVMI, cáncer de vejiga músculo-invasivo; N/A, no aplicable; RC, respuesta completa; SG, supervivencia global; SLC, supervivencia libre de cistectomía; SLP, supervivencia libre de progresión.

Figura. Consideraciones prácticas para las opciones de tratamiento del cáncer de vejiga no músculo-invasivo no respondedor al bacilo de Calmette-Guérin (BCG). Los costos de los medicamentos se obtuvieron de Merck & Co (pembrolizumab), ImmunityBio Inc (Anktiva), Drugs.com (Adstiladrin; Ferring Pharmaceuticals) y Wymer et al (gemcitabina/docetaxel).[6] EA indica evento adverso; G3, grado 3; Q3M, cada 3 meses; RC, respuesta completa; USD, dólares estadounidenses.

Agentes Aprobados por la FDA para CVNMI No Respondedor al BCG con CIS: Expandiendo el Armamentario

Excluyendo la valrubicina—un agente poco usado aprobado en 1998 para CIS refractario al BCG—pasaron 44 años después de la aprobación inicial del BCG antes de que otro agente recibiera autorización de la FDA para uso en CVNMI.

El primero de estos fue pembrolizumab (Keytruda; Merck), que fue aprobado por la FDA en enero de 2020 siguiendo el ensayo KEYNOTE-057. Es el único tratamiento intravenoso, administrado por infusión cada 3 semanas hasta por 2 años, aprobado para CVNMI. En la cohorte de CIS de KEYNOTE-057, la tasa de RC fue del 41% a los 3 meses, pero la supervivencia libre de enfermedad general a 12 meses fue del 19%.[7] Los datos de seguimiento demostraron una respuesta duradera de al menos 45 meses en el 23% de los respondedores. El riesgo general de eventos adversos (EA) relacionados con el tratamiento fue del 73%, incluyendo una tasa del 14% de EA de grado 3/4 y una tasa de mortalidad del 2%, que fueron significativamente más altos que los observados con tratamientos intravesicales.

Nadofarageno firadenovec-vncg (Adstiladrin; Ferring Pharmaceuticals), un vector adenoviral intravesical para el gen del interferón α-2b, recibió aprobación de la FDA en diciembre de 2022.[8] En un ensayo de fase 3, Adstiladrin demostró una RC del 53% a los 3 meses y una respuesta duradera del 45% a los 12 meses, correspondiendo a una supervivencia libre de enfermedad AG general del 24% al año.[9] A los 5 años, el 5.8% de los pacientes con CIS estaban libres de SLR AG, y la supervivencia libre de cistectomía fue del 43% en esta cohorte. Este medicamento tiene un esquema de dosificación único entre las terapias intravesicales (una vez cada 3 meses) y tiene una tasa baja de EA de grado 3/4 relacionados con el fármaco (4%).

Nogapendequina α inbakicept-pmln (Anktiva; ImmunityBio), un superagonista del receptor de interleucina-15 administrado intravesicalmente, fue aprobado en abril de 2024 basándose en los resultados del ensayo QUILT 3.032.[10] En la cohorte de CIS, la RC a 3 meses fue del 55% y la RC a 12 meses fue

→ Continúa en la página 11

TERAPIAS INTRAVESICALES EN EVOLUCIÓN PARA EL CÁNCER

→ Continuación de la página 10

del 45%; la duración mediana de la RC fue de 26.6 meses. Entre los respondedores, la supervivencia libre de progresión a 12 meses, supervivencia específica de la enfermedad y supervivencia global fueron del 91%, 100% y 95%, respectivamente. La combinación del fármaco se dosifica de manera idéntica a la monoterapia con BCG y es bien tolerada (2.3% de EA de grado 3/4).[10]

Los 3 nuevos agentes activan el propio sistema inmunitario del paciente para impulsar respuestas antitumorales—un enfoque que se alinea con el paradigma de larga data de la inmunoterapia con BCG y ofrece el potencial de memoria inmunitaria duradera más allá del tratamiento.

Discusión

Con un nuevo grupo de opciones para el CVNMI no respondedor al BCG, el algoritmo de tratamiento óptimo aún está por definirse. Mientras tanto, las opciones actuales tienen cada una ventajas y desventajas. Gem/Doce parece tener una efectividad excelente con mejor costo, aunque los datos que lo respaldan son retrospectivos. Pembrolizumab puede ser favorable para individuos con síntomas vesicales debilitantes. Adstiladrin tiene una frecuencia de dosificación reducida que puede ser atractiva para pacientes cansados de instilaciones vesicales frecuentes y viajes asociados. Anktiva+BCG tiene la tasa más alta de evitación de cistectomía, aunque su uso se ve impactado por la actual escasez de BCG. En el futuro, la medicina de precisión nos ayudará a individualizar qué tratamiento es mejor para qué paciente y en qué secuencia.

Conclusión

Actualmente estamos en una era de cambio de paradigma para el CVNMI no respondedor al BCG. Donde antes la cistectomía era la única opción, ahora tenemos acceso a muchos agentes efectivos de preservación vesical que se dirigen a múltiples mecanismos de acción. En última instancia, necesitaremos equilibrar el riesgo del paciente, la eficacia del tratamiento, la evitación de cistectomía, la toxicidad y el costo financiero al elegir entre el creciente número de terapias en este espacio de enfermedad desafiante. ■

Los Dres. Esparza Miranda, Passarelli y Persily contribuyeron de manera equitativa al trabajo.

Divulgaciones de Conflictos de Intereses: El Dr. Packiam reportó ser consultor/conferencista para Valar Labs, Photocure, Veracyte, Ferring y Johnson & Johnson. El Dr. Joshi reportó ser consultor para CG Oncology y enGene. La Dra. Lee reportó ser asesora para enGene y Vessica Health, consultora para Tsumura y recibir honorarios de Boston Scientific. El Dr. Huang reportó ser conferencista para Urogen e investigador para Pfizer.

1. Holzbeierlein J, Bixler BR, Buckley DI, et al. Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/SUO guideline (2017; amended 2020, 2024). *J Urol.* 2024;212(1):3-10. doi:10.1097/JU.0000000000003981
2. McElree IM, Steinberg RL, Mott SL, O'Donnell MA, Packiam VT. Comparison of sequential intravesical gemcitabine and docetaxel vs bacillus Calmette-Guérin for the treatment of patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *JAMA Netw Open.* 2023;6(2):e230849. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.0849
3. Steinberg RL, Thomas LJ, Brooks N, et al. Multi-institution evaluation of sequential gemcitabine and docetaxel as rescue therapy for nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2020;203(5):902-909. doi:10.1097/JU.0000000000000688
4. Chevuru PT, McElree IM, Mott SL, Steinberg RL, O'Donnell MA, Packiam VT. Long-term follow-up of sequential intravesical gemcitabine and docetaxel salvage therapy for non-muscle invasive bladder cancer. *Urol Oncol.* 2023;41(3):148.e1-148.e7. doi:10.1016/j.urolonc.2022.10.030
5. Taylor J, Kamat AM, Annapureddy D, et al. Oncologic outcomes of sequential intravesical gemcitabine and docetaxel compared with bacillus Calmette-Guérin in patients with bacillus Calmette-Guérin-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer. *Eur Urol Oncol.* 2025;8(2):469-476. doi:10.1016/j.euo.2024.12.005
6. Wymer KM, Sharma V, Saigal CS, et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab for bacillus Calmette-Guérin-unresponsive carcinoma in situ of the bladder. *J Urol.* 2021;205(5):1326-1335. doi:10.1097/JU.0000000000001515
7. Necchi A, Roumiguié M, Kamat AM, et al. Pembrolizumab monotherapy for high-risk non-muscle-invasive bladder cancer without carcinoma in situ and unresponsive to BCG (KEYNOTE-057): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2024;25(6):720-730. doi:10.1016/S1470-2045(24)00178-5
8. Boorjian SA, Alemozaffar M, Konety BR, et al. Intravesical nadofaragene firadenovec gene therapy for BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: a single-arm, open-label, repeat-dose clinical trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(1):107-117. doi:10.1016/S1470-2045(20)30540-4
9. Narayan VM, Boorjian SA, Alemozaffar M, et al. Efficacy of intravesical nadofaragene firadenovec for patients with bacillus Calmette-Guérin-unresponsive nonmuscle-invasive bladder cancer: 5-year follow-up from a phase 3 trial. *J Urol.* 2024;212(1):74-86. doi:10.1097/JU.0000000000004020
10. Chamie K, Chang SS, Kramolowsky E, et al. IL-15 superagonist NAI in BCG-unresponsive non–muscle-invasive bladder cancer. *NEJM Evidence.* 2023;2(1):EVIDoa2200167. doi:10.1056/EVIDoa2200167

Disfunción Sexual en los Hombres Posterior a la Cistectomía Radical

Daniel Kim, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York

Jose M. Flores, MD, MHA
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York

John P. Mulhall, MD, MSc, FECSM, FACS, FRCSI
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York

Se estima que en 2024 se diagnosticaron alrededor de 83.190 nuevos casos de cáncer de vejiga en los EE. UU., con una proporción hombre: mujer de 3:1.[1] Uno de cada 4 pacientes presentará cáncer de vejiga músculo invasivo (CMI), y hasta la mitad de los pacientes que inicialmente presentarán cáncer de vejiga no músculo invasivo de alto riesgo progresarán a CMI. Para el CMI no metastásico y, en algunos casos, para el cáncer de vejiga no músculo invasivo de alto riesgo, la cistectomía radical (CR) se considera el tratamiento estándar. La CR tiene considerables consecuencias a corto y largo plazo, en particular, un notable impacto negativo en la función sexual, entre otros factores de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

En los hombres, la disfunción eréctil (DE) es una queja sexual muy prevalente después de la CR, aunque las tasas de disfunción eréctil varían mucho en la literatura. Al igual que con los pacientes post-CR, la disfunción eréctil iatrogénica después de la CR se atribuye en gran medida a la lesión de los haces neurovasculares periprostáticos.[2] Los resultados funcionales después de la CR también pueden verse influenciados por el uso de quimioterapia neoadyuvante, el impacto psicosocial de la derivación urinaria y la población mayor y menos sana en la que a menudo se realiza la CR.

Si bien numerosos estudios han intentado describir los resultados de la CVRS después de la CR, los resultados de la función eréctil (FE) a menudo se dejan como puntos finales secundarios o terciarios de evaluaciones más amplias. Se han desarrollado herramientas estandarizadas para evaluar la CVRS en el paciente post-CR, incluido el cuestionario de vejiga de evaluación funcional de la terapia del cáncer, el índice de cáncer de vejiga y el cuestionario EORTC-QLQ-BLM30 (cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer para evaluar a los pacientes con cáncer de vejiga músculo invasivo, 30 ítems). La evaluación de FE con estas medidas es limitada, y algunas herramientas utilizan una sola pregunta. Avances operativos,[3] además de la utilización más fácil de los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 después de CR, han limitado la interpretación de la evaluación de la FE en estudios no contemporáneos.

Los intentos de mejorar los resultados de la FE han estado en curso durante décadas, y el Dr. Walsh demostró hace más de 40 años que preservar los haces neurovasculares durante la CR podría ayudar a restaurar la FE. En su estudio inicial, 9 de 11 pacientes (82%) que se

→ Continúa en la página 12

DISFUNCIÓN SEXUAL EN LOS HOMBRES POSTERIOR A LA CISTECTOMÍA RADICAL

→ Continuación de la página 11

sometieron a CR con preservación de nervios (NS) recuperaron la FE en 1 año.[2] La recuperación de la FE en estos estudios se basó en entrevistas con pacientes y sus cónyuges. Las tasas de recuperación fueron notablemente altas, lo que sugiere posibles sesgos, como se observa a menudo con las evaluaciones no estandarizadas basadas en entrevistas. Los tamaños de muestra pequeños y los pacientes altamente seleccionados también contribuyeron a esta cifra.

Estudios posteriores han mostrado resultados mixtos, posiblemente debido a los métodos variados que los autores han utilizado para evaluar la FE. Esto se ve mejor en un estudio publicado por Hekal et al.[4] en 2009, que incluyó una evaluación de 21 pacientes con erecciones funcionales pre-CR que se sometieron a NS-CR. La FE se evaluó de diferentes maneras, comparando una evaluación de una sola pregunta y la puntuación del Índice Internacional de Función Eréctil-Dominio de la Función Eréctil. Usando la evaluación de una sola pregunta, 58 % informaron una restauración completa de la FE, mientras que la puntuación del *Erectile Function Domain* indicó que 33 % tenían disfunción eréctil leve o función normal. En 2013, Tyritzis et al. informaron una notable tasa de recuperación de FE del 81% después de NS-CR, y la FE se evaluó mediante otra medida, un cuestionario patentado no validado.[5] Los autores de un metaanálisis reciente informaron que solo pudieron identificar 4 estudios publicados con datos de FE comparables que analizaban NS vs no NS-CR. Las tasas de FE con NS-CR en estos estudios oscilaron entre 26 y 100%.[6]

Más recientemente, se han desarrollado CR con preservación de la próstata y la cápsula prostática, con pautas que recomiendan considerar a los pacientes con alta motivación para preservar la fertilidad y la función sexual.[1] A pesar de las preocupaciones iniciales con respecto a los resultados oncológicos con este enfoque, la función sexual parece estar mejor conservada en función de los datos limitados disponibles. Clay et al. publicaron un metaanálisis que informó tasas de recuperación de FE que oscilaron entre el 50% y el 92%[6]; sin embargo, las Guías de la AUA señalan que los procedimientos de NS pueden ofrecer resultados similares.[1] El tipo de derivación urinaria también puede influir en la FE, pero nuevamente, los datos al respecto son mixtos.

Si bien todavía es un tema de debate, la rehabilitación del pene ha demostrado beneficios potenciales después de la cirugía pélvica radical, particularmente cuando se inicia temprano.[7] Los enfoques terapéuticos incluyen inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, dispositivos eréctiles al vacío e inyecciones intracavernosas. Si bien estas modalidades generalmente se consideran seguras, su eficacia puede variar y el cumplimiento a largo plazo a menudo no es óptimo. Para los pacientes con disfunción eréctil persistente que no responden a tratamientos más conservadores, la implantación de un implante de pene ofrece una solución más definitiva. La anatomía alterada y la derivación urinaria introducen algunas complejidades técnicas adicionales a la implantación, particularmente para la colocación del reservorio. Los cirujanos protésicos que tratan a esta población deben estar preparados para enfrentar dificultades como fibrosis peneana y pérdida del espacio extraperitoneal con CR y deben estar familiarizados con la colocación de reservorios en ubicaciones ectópicas.[8] Los pacientes con neovejigas ortotópicas tienen la preocupación adicional de la retención urinaria postoperatoria, lo que puede requerir un cateterismo uretral prolongado, lo que aumenta el riesgo de erosión uretral.

> "Si bien todavía es un tema de debate, la rehabilitación del pene ha demostrado beneficios potenciales después de la cirugía pélvica radical, particularmente cuando se inicia temprano.[7] Los enfoques terapéuticos incluyen inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, dispositivos eréctiles al vacío e inyecciones intracavernosas."

Más allá de la disfunción eréctil, los hombres que se someten a CR pueden experimentar una variedad de problemas de salud sexual adicionales, que incluyen disfunción orgásmica, incontinencia sexual, enfermedad de Peyronie, bajo deseo sexual y testosterona baja. En una revisión de la literatura sobre la disfunción orgásmica después de la CR, Haney et al.[9] informaron que del 33% al 62% de los pacientes se quejaron de anorgasmia, mientras que del 5% al 45% de los hombres informaron de climacturia, aunque los autores señalaron que los datos sobre la función orgásmica son escasos en general y difíciles de cuantificar. También señalan que no pudieron identificar estudios que informaran tasas de disorgasmia.[9] Del mismo modo, los datos sobre los niveles de testosterona y el bajo deseo sexual también son relativamente escasos, con solo 1 estudio que informa perfiles de andrógenos en pacientes post-CR. Ese estudio informó perfiles hormonales en 25 pacientes, y el 38% tenía niveles bajos de testosterona (<300 ng/dL) en la evaluación postoperatoria de 90 días.[10] En contraste, un estudio que analizó una gran base de datos de reclamos reveló que solo el 6% de los pacientes fueron diagnosticados con deficiencia de testosterona antes de CR.[11] La discrepancia en las 2 cifras sugiere que muchos pacientes con CR pueden tener niveles bajos de testosterona no diagnosticados, lo que podría afectar los resultados de salud sexual después de la cirugía. Se necesita más trabajo para dilucidar mejor estos problemas.

En resumen, los problemas de salud sexual son comunes después de CR. A medida que el énfasis en el manejo del cáncer de vejiga avanza cada vez más hacia la supervivencia y la calidad de vida, es esencial abordar la disfunción sexual después del procedimiento como un componente central de la atención integral. ■

1. Holzbeierlein J, Bixler BR, Buckley DI, et al. Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/SUO guideline (2017; amended 2020, 2024). *J Urol.* 2024;212(1):3-10. doi:10.1097/JU.0000000000003981
2. Walsh PC, Mostwin JL. Radical prostatectomy and cystoprostatectomy with preservation of potency. Results using a new nerve sparing technique. *Br J Urol.* 1984;56(6):694-697. doi:10.1111/j.1464-410X.1984.tb06149.x
3. Stein JP, Hautmann RE, Penson D, Skinner DG. Prostate-sparing cystectomy: a review of the oncologic and functional outcomes. Contraindicated in patients with bladder cancer. *Urol Oncol.* 2009;27(5):466-472. doi:10.1016/j.urolonc.2007.12.014
4. Hekal IA, El-Bahnasawy MS, Mosbah A, et al. Recoverability of erectile function in post-radical cystectomy patients: subjective and objective evaluations. *Eur Urol.* 2009;55(2): 275-283. doi:10.1016/j.eururo.2008.06.072
5. Tyritzis SI, Hosseini A, Collins J, et al. Oncologic, functional, and complications outcomes of robot-assisted radical cystectomy with totally intracorporeal neobladder diversion. *Eur Urol.* 2013;64(5):734-741. doi:10.1016/j.eururo.2013.05.050
6. Clay R, Shaunak R, Raj S, et al. Oncological and functional outcomes of organ-preserving cystectomy vs standard radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis. Review. *BJUI Compass.* 2023;4(2):135-155. doi:10.1002/bco2.189
7. Mazzola C, Mulhall JP. Penile rehabilitation after prostate cancer treatment: outcomes and practical algorithm. Review. *Urol Clin North Am.* 2011;38(2):105-118. doi:10.1016/j.ucl.2011.03.002
8. Perito P, Wilson S. The history of nontraditional or ectopic placement of reservoirs in prosthetic urology. *Sex Med Rev.* 2016;4(2):190-193. doi:10.1016/j.sxmr.2015.10.008
9. Haney NM, Alzweri LM, Hellstrom WJG. Male orgasmic dysfunction post-radical pelvic surgery. *Sex Med Rev.* 2018;6(3):429-437. doi:10.1016/j.sxmr.2017.12.003
10. Smelser WW, Randall JH, Caldwell J, et al. Characterization of perioperative androgen profiles in men with bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Urol Oncol.* 2021;39(7):435.e23-435.e31. doi:10.1016/j.urolonc.2020.12.013
11. Kafkasli A, Yazici O, Can U, Dinçer E, Akça O, Canguven O. Testosterone status is not associated with bladder cancer parameters in adult male patients: results of a prospective controlled study. *Aging Male.* 2021;24(1):101-105. doi:10.1080/13685538.2020.1808968

¿Es la Temperatura una Preocupación Durante la Cirugía Ureteroscópica de Cálculos?

Bodo E. Knudsen, MD, FRCSC
Universidad Estatal de Ohio, Columbus

El calor excesivo puede provocar estenosis ureterales, daño renal y pérdida potencial de función, por lo que la respuesta corta a la pregunta es "¡Sí!" El concepto de dosis térmica es importante de entender al pensar en el efecto del calor en el tracto urinario. La lesión y muerte celular pueden ocurrir a una temperatura de 43 °C con un tiempo de exposición de 120 minutos. Sin embargo, con aumentos de temperatura de un solo dígito, el tiempo de exposición para la lesión o muerte celular se reduce a la mitad. A 44 °C, se necesitan solo 60 minutos para que ocurra, y a 45 °C, solo 30 minutos. A 56 °C, la lesión o muerte celular puede ocurrir en 1 segundo. Con un estimado del 91% al 96% de la energía láser siendo convertida en calor, es tanto la temperatura pico como la duración de la exposición lo que preocupa.

Los láseres holmium:YAG y de fibra de tulio (TFL) modernos utilizados en endourología son capaces tanto de alta energía por pulso como, quizás aún más importante, alta frecuencia de pulso. La ecuación de energía por pulso (J) × frecuencia de pulso (Hz) = potencia (W) es crítica al pensar en el calor producido durante un procedimiento. Con una configuración de energía por pulso relativamente baja de 0.5 J, un cirujano puede pensar que está operando de manera segura. Sin embargo, si la frecuencia de pulso se ajusta a 80 Hz, aún muy por debajo de las configuraciones máximas en un sistema láser moderno, la potencia producida es de 40 W. Con estas configuraciones, temperaturas peligrosas de 60 °C podrían alcanzarse en 10 segundos, causando muerte celular y daño tisular. Aunque hubo gran entusiasmo relacionado con las configuraciones de alta frecuencia de pulso con el lanzamiento de los láseres modernos, algo de esto puede haber sido mal orientado. Durante el "efecto palomitas de maíz" con configuraciones de alta frecuencia de pulso de 80 Hz, solo el 17.5% de los pulsos impactarán el cálculo, y el resto de los pulsos simplemente serán absorbidos por el fluido circundante o impactarán el tejido vecino, llevando a un aumento de temperatura.[1]

Si bien las configuraciones del láser siguen siendo la variable más crítica relacionada con el calor, otros factores deben ser considerados. El ciclo de trabajo se refiere al tiempo de activación/desactivación del pedal. Un ciclo de trabajo del 100% implica que el usuario está activando el láser el 100% del tiempo versus un ciclo de trabajo del 50%, donde el usuario tiene el láser activado durante el 50% del tiempo y luego tiene su pie fuera del pedal durante el 50% del tiempo. Los láseres modernos con larga duración de pulso o modulación de pulso crean menos retropulsión del cálculo cuando se trata. Esto puede llevar a un ciclo de trabajo más largo ya que el cálculo es más estable y puede ser sometido a láser continuamente. En este escenario, es importante hacer pausas en la activación del láser para permitir que ocurra el enfriamiento. De manera similar, el cirujano debe ser consciente de la velocidad de flujo del líquido de irrigación. Las velocidades de flujo más altas son protectoras ya que esto ayuda a enfriar el ambiente al intercambiar el fluido caliente que ha sido calentado por el láser en el sistema colector. Puede ser práctica común reducir el flujo de irrigación para prevenir que el cálculo se mueva, como cuando se aplica láser a un cálculo ureteral, pero esto puede llevar inadvertidamente a un aumento de temperatura debido a la falta de flujo. Mantener una velocidad de flujo de 15 a 30 mL/min ayudará en la mitigación del calor con configuraciones de láser de hasta 20 W.[2]

El tamaño de la fibra láser utilizada durante un procedimiento puede impactar las temperaturas. Con muchos ureteroscopios, la fibra láser se pasa a través del mismo canal de trabajo que también se usa para irrigación. Una fibra más grande por lo tanto tendrá un mayor impacto en la reducción de las velocidades de flujo, y las velocidades de flujo más bajas están asociadas con mayor calor. Un estudio demostró una reducción de 5 °C en promedio al usar una fibra de núcleo de 150 µm versus una fibra de núcleo de 200 µm con el TFL durante la litotricia láser. Por lo tanto, se recomienda la fibra láser de menor diámetro que sea factible usar para litotricia láser durante la ureteroscopia para mejorar las velocidades de flujo y ayudar en la mitigación del calor.

Junto con aumentar el flujo de entrada durante un procedimiento, mejorar el flujo de salida también puede ayudar a reducir la temperatura mientras simultáneamente ayuda a reducir la presión intrarrenal. Una vaina de acceso ureteral de tamaño apropiado permitirá que el fluido se drene junto al ureteroscopio, esencialmente ventilando el sistema del fluido caliente. El fluido más frío es entonces llevado al riñón a través del canal de irrigación del ureteroscopio, creando un circuito continuo de flujo. Si no se usa una vaina de acceso ureteral, un ureteroscopio de menor diámetro también puede funcionar de manera similar al permitir que el fluido drene junto a él. Con la reciente introducción de un ureteroscopio flexible de 6.3F (HugeMed), se necesitan más datos para determinar si esto de hecho mejora el flujo de salida y por lo tanto reduce las temperaturas, pero la tecnología es prometedora. Otro desarrollo reciente es la afluencia de dispositivos de aspiración con succión tales como vainas de acceso ureteral con succión, vainas flexibles y navegables, dispositivos de succión directa dentro del endoscopio, y evacuación renal ureteroscópica dirigible. Todos estos dispositivos deberían ayudar con el recambio de fluido en el sistema colector y, en teoría, ayudar con la reducción de temperatura. Se necesita estudio futuro para entender mejor estos beneficios potenciales.

> "Junto con aumentar el flujo de entrada durante un procedimiento, mejorar el flujo de salida también puede ayudar a reducir la temperatura mientras simultáneamente ayuda a reducir la presión intrarrenal."

En resumen, usar la energía por pulso y las configuraciones de frecuencia del láser más bajas que eficientemente fragmenten el cálculo mientras se limitan los pulsos que no impactan el cálculo es el factor más importante para mantener bajas temperaturas en el sistema colector. Nuestras configuraciones iniciales en el uréter con el TFL son 0.6 J, 6 Hz, y duración de pulso corta para una potencia total de 3.6 W. Para cálculos intrarrenales, estamos usando una configuración inicial de 1 J, 6 Hz, y duración de pulso corta para una potencia total de 6 W. La mayoría de los cálculos responden bien a estas configuraciones. Las técnicas para mantener un flujo de entrada y salida adecuado para irrigación son consideraciones secundarias importantes que pueden ayudar a aumentar el margen de seguridad. Los avances futuros incluyendo la colocación de sensores de temperatura en dispositivos como ureteroscopios pueden permitir el monitoreo en tiempo real de la temperatura durante un procedimiento y alertar a los cirujanos cuando las temperaturas se aproximan a niveles peligrosos. ■

1. Aldoukhi AH, Roberts WW, Hall TL, Teichman JMH, Ghani KR. Understanding the popcorn effect during holmium laser lithotripsy for dusting. *Urology*. 2018;122:52-57. doi:10.1016/j.urology.2018.08.031

2. Wu Z, Wei J, Sun C, et al. Temperature changes of renal calyx during high-power flexible ureteroscopic Moses holmium laser lithotripsy: a case analysis study. *Int Urol Nephrol*. 2023;55(7):1685-1692. doi:10.1007/s11255-023-03611-3

Terapias Convencionales y Alternativas para la Prevención de Cálculos

Kristina L. Penniston, PhD, RD
Facultad de Medicina y Salud Pública, Universidad de Wisconsin, Madison

La urolitiasis es una condición común, recurrente y multifactorial con un fenotipo variable. Los cálculos de oxalato de calcio y varias formas de cálculos de fosfato de calcio son los más comunes, pero también se observan cálculos de ácido úrico, urato de amonio y estruvita. La recurrencia entre subpoblaciones específicas es alta. La remoción quirúrgica de cálculos, la disolución con álcali agresivo (para cálculos de ácido úrico y cistina), y los pasajes espontáneos de cálculos son las únicas vías de eliminación. Sin embargo, ninguna de estas garantiza la prevención, y todas están asociadas con efectos negativos en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes. Estos incluyen el dolor e incomodidad de los pasajes de cálculos, procedimientos quirúrgicos, stents ureterales, complicaciones quirúrgicas, encuentros clínicos frecuentes y pruebas diagnósticas, trabajo perdido, interrupciones a obligaciones sociales y familiares, y carga financiera. Por lo tanto, las estrategias para manejar y reducir el riesgo de urolitiasis deberían estar disponibles para todos.

Estrategias Convencionales de Reducción del Riesgo de Urolitiasis

Medicamentos con Prescripción

Los medicamentos tiazídicos reducen la excreción de calcio urinario (UCa). El álcali con prescripción para aumentar el citrato urinario (UCit) y/o el pH se utiliza en el manejo de cálculos de oxalato de calcio y fosfato de calcio (para aumentar UCit) y cálculos de ácido úrico y cistina (para aumentar el pH). Nuevos medicamentos dirigidos a reducir la excreción de oxalato urinario (UOx) están ahora disponibles e incluyen fármacos de interferencia de ARN que bloquean las enzimas de biosíntesis de oxalato. Medicamentos adicionales para la sobreproducción de ácido úrico y cistinuria/cálculos de cistina incluyen inhibidores de xantina oxidasa para reducir la producción de ácido úrico y tioles para unir y solubilizar la cistina. Cuando las etiologías subyacentes contribuyen a la urolitiasis, tales como el recambio óseo excesivo y la diabetes, los agentes farmacológicos para abordarlos pueden reducir el riesgo de urolitiasis. Los ejemplos incluyen medicamentos que preservan el hueso que reducen el recambio óseo y UCa, medicamentos que corrigen anormalidades relacionadas con la diabetes, y algunos medicamentos para la pérdida de peso. Se propone la reutilización novedosa de medicamentos existentes para reducir el riesgo específico de urolitiasis e incluye varios fármacos antihipertensivos y estatinas.

Estrategias Dietéticas

El manejo nutricional de la urolitiasis incluye el uso de alimentos y compuestos derivados de alimentos, suplementos de vitaminas y minerales, y otros suplementos dietéticos de venta libre disponibles sin prescripción. Algunos pacientes requieren estrategias tanto farmacológicas como nutricionales. Los objetivos para reducir el riesgo

→ Continúa en la página 15

Table 1. Estrategias Dietéticas para Factores de Riesgo Urinarios Comunes de 24 Horas

	Objetivos de factores de riesgo urinarios primarios para urolitiasis de calcio y ácido úrico			
Estrategia dietética	**Calcio urinario más alto**	**Oxalato urinario más alto**	**Citrato urinario más bajo; orina excesivamente ácida**	**Magnesio urinario más bajo**
FV y sus jugos	La retención de calcio en el hueso se optimiza con mayor carga alcalina	Muchos fitoquímicos[a] son críticos para la salud y actividad de microbios degradadores de oxalato	Los ácidos orgánicos abundantes en FV[b] se metabolizan a bicarbonato en el hígado	Algunos FV son relativamente ricos en magnesio
Alimentos y bebidas ricos en calcio[c]	Si la ingesta es baja, el consumo de 1000-1200 mg para la mayoría puede disminuir la resorción de calcio del hueso	Cronometrado con comidas y refrigerios, el calcio une el oxalato en el tracto digestivo		
Alimentos más altos en fibra	La fibra une el calcio en el tracto digestivo, reduciendo su absorción (útil si se sospecha hiperabsorción)	Los prebióticos en la fibra sostienen microbios en el tracto digestivo que degradan oxalato		
Carnes y granos	Si no es suficientemente opuesta por álcali dietético, la mayor carga ácida dietética puede aumentar la resorción de calcio del hueso		Si no es suficientemente opuesta por álcali dietético, la mayor carga ácida abruma la amortiguación renal, llevando a menor citrato y pH	
Alimentos y bebidas fermentados[d]	Los probióticos en estos alimentos producen metabolitos que inhiben la resorción ósea y estimulan la formación, ambos de los cuales podrían reducir el calcio excretado	Los probióticos en estos alimentos diversifican y fortalecen el microbioma intestinal y la degradación de oxalato		
Suplementos de vitaminas y minerales	Vitamina D: si la deficiencia de vitamina D estimula la hormona paratiroidea y la resorción excesiva de calcio del hueso, entonces la suplementación de vitamina D para restablecer el estado es útil	Vitamina B6: porque la vitamina B6 es un cofactor para la enzima hepática alanina-glioxilato aminotransferasa, la deficiencia de vitamina B6 (que es rara) aumenta la biosíntesis de oxalato en el cuerpo	Potasio: mientras que los suplementos de citrato y bicarbonato están disponibles sin prescripción, no están disponibles en dosis requeridas para igualar las dosis con prescripción	Magnesio: múltiples sales de magnesio están ampliamente disponibles de venta libre en varias dosis y formas (ej., tabletas, cápsulas, gomitas, líquidos)

Abreviaturas: FV, frutas y verduras.
[a] Los ejemplos de fitoquímicos importantes para el microbioma intestinal incluyen polifenoles, flavonoides, catequinas y antocianinas.
[b] Los ácidos orgánicos en alimentos que se metabolizan a bicarbonato son ácidos cítrico, málico, acético y láctico.
[c] Los alimentos y bebidas ricos en calcio incluyen leches derivadas de mamíferos (ej., vacas, cabras, ovejas) así como productos fortificados con calcio tales como jugos de frutas, bebidas de reemplazo de comida, batidos de proteína, y yogures, quesos y "leches" a base de plantas.
[d] Los ejemplos de alimentos y bebidas fermentados comunes en los EE.UU. incluyen kéfir, yogur, algunos quesos, pan de masa madre, kimchi, kombucha, miso, tempeh, salsa de soja, chucrut y pepinillos.

→ Continuación de la página 14

de urolitiasis con estrategias dietéticas se muestran en la Tabla 1.

Atractivo de los Tratamientos Médicos Alternativos

Las estrategias farmacológicas y dietéticas son variablemente efectivas, en gran parte debido a factores relacionados con el proveedor y/o el paciente. Los factores relacionados con el proveedor incluyen si se empleó el tratamiento apropiado, si se identificó y se enfocó el factor de riesgo causante, y si se proporcionó educación suficiente y se adaptó a los estilos y habilidades de aprendizaje individuales de los pacientes. Los factores relacionados con el paciente incluyen el cumplimiento y la adherencia, siendo esta última afectada por efectos secundarios molestos; el conocimiento de cómo hacer cambios dietéticos; la disposición y capacidad para hacer cambios; la comprensión de cómo tomar medicamentos; y la capacidad de tolerar, costear y adquirir medicamentos. Ciertos medicamentos y comorbilidades también interfieren con la efectividad del tratamiento. Dado el éxito variable del tratamiento, el espectro de recaída y la incapacidad de predecir su momento pueden inducir ansiedad, miedo y frustración significativos. Entonces no es sorpresa que algunos pacientes busquen terapias complementarias y alternativas.

En una población urbana de formadores de cálculos renales en los EE.UU., Green et al encontraron que el 56% de los formadores de cálculos recurrentes y el 30% de los formadores de cálculos por única vez habían probado una terapia alternativa de algún tipo. La mayoría eran productos comprados en una tienda de abarrotes e incluían tés (28%), hierbas sueltas (18%), tabletas de venta libre (14%), jugos (6%) y polvos (4%). Aproximadamente un tercio de los pacientes sintió que estas terapias eran "muy útiles," citando mejoría de síntomas y recurrencia reducida. Solo el 8% reportó efectos secundarios no deseados. Con resultados similares, Joshi et al entrevistaron a pacientes y encontraron que el 80% había escuchado sobre tratamientos alternativos para la reducción del riesgo de urolitiasis o el manejo del dolor y hasta el 45% los había probado.

Table 2. Definiciones para Alimentos Funcionales y Nutracéuticos

Categoría	Definición
Alimentos funcionales	Productos alimenticios novedosos que contienen microorganismos vivos o sustancias que tienen valor de mejora de la salud o prevención de enfermedades y formulados en una concentración que es tanto segura como suficientemente alta para lograr el beneficio deseado. Los ejemplos incluyen jugo de naranja fortificado con calcio, yogures hechos con bacterias activas conocidas por tener beneficios para la salud (probióticos), bebidas deportivas y energéticas, y cereales fortificados con vitaminas y minerales
Nutracéuticos	Alimentos o partes de alimentos, a menudo formulados como un suplemento dietético, que tienen un beneficio médico o para la salud, incluyendo la prevención y tratamiento de enfermedades. Los ejemplos incluyen suplementos prebióticos derivados de partes específicas de plantas, suplementos de curcumina derivados de la cúrcuma, y productos con proteínas vegetales hidrolizadas (ej., aislados de proteína de soja)

Las definiciones son según lo definido por Damián et al.
Nota: Las sustancias añadidas pueden incluir nutrientes, fibra dietética, fitoquímicos, probióticos u otros ingredientes.

Enfoques Alternativos para la Reducción del Riesgo de Urolitiasis

Los enfoques médicos "alternativos" incluyen hierbas y tés a base de plantas (a menudo asociados con prácticas medicinales tradicionales o indígenas). Otros enfoques incluyen suplementos herbales o de otras plantas, alimentos funcionales y nutracéuticos (Tabla 2)—tales como probióticos, aislados de proteína, enzimas y concentrados—o sintéticos (ej., aminoácidos, proteínas recombinantes). Los efectos sobre los resultados de urolitiasis no han sido estudiados rigurosamente; los mecanismos de acción no están claros. Están disponibles revisiones exhaustivas de hierbas, raíces y otros remedios tradicionales a base de plantas usados para la urolitiasis. Los tratamientos alternativos con evidencia más sólida para el manejo de la urolitiasis son el bicarbonato de sodio, las bebidas ricas en bicarbonato y el aceite de pescado. Todos son productos comestibles disponibles en la mayoría de las tiendas de abarrotes o como suplementos.

Bicarbonato de Sodio

El bicarbonato de sodio es bicarbonato de sodio. Ha sido usado durante décadas para corregir la acidosis metabólica y ha recibido atención recientemente por su capacidad de retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica. Se extrae durante la minería de depósitos naturales o se sintetiza industrialmente mediante una reacción que involucra cloruro de sodio, amoníaco y dióxido de carbono. Una cucharadita rasa es igual a 50 a 60 mEq de álcali. La evidencia confirma su utilidad en aumentar UCit y pH.

Bebidas Alcalinas

Cuando contienen bicarbonato, carbonato o ácidos orgánicos que se metabolizan a bicarbonato en el hígado, las aguas alcalinas comerciales y otras bebidas pueden aumentar UCit y pH. Sin embargo, cuando el agua se hace alcalina por electrólisis, que simplemente remueve iones de hidrógeno, su pH es alto, pero no contiene álcali. Recientemente, muchas bebidas han estado disponibles de venta libre que están especialmente formuladas con varias fuentes de álcali. Una de muchas revisiones recientes que demuestran la amplitud de productos disponibles y su efectividad es de Piedras et al.

Aceite de Pescado

Los peces contienen muchos ácidos grasos (FAs) y aceites. Sin embargo, aquellos con beneficios para la salud de los humanos son los FAs Ω-3 derivados del pescado ácido docosahexanoico y ácido eicosapentanoico. Estos FAs están asociados en estudios clínicos con UCa y/o UOx más bajos. Las dosis estudiadas han variado pero oscilan en gran medida entre 1 y 2 g. Los estudios en los que ambos se usaron juntos fueron más propensos a demostrar beneficios en la reducción de UOx, UCa, o ambos.

Conclusión

Mientras que unos pocos tratamientos alternativos parecen útiles en reducir el riesgo de urolitiasis, la mayoría de los otros están poco investigados, resultando en mecanismos poco claros y validación clínica limitada. Dado el interés de los pacientes y los beneficios percibidos de los tratamientos alternativos, se necesita una evaluación científica rigurosa. Una mejor comprensión de su seguridad, mecanismos de acción y efectividad podría expandir el arsenal para la reducción del riesgo de urolitiasis. ■

1. Dejban P, Lieske JC. New therapeutics for primary hyperoxaluria type 1. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2022;31(4):344-350. doi:10.1097/MNH.0000000000000790
2. Khan SR, Canales BK. Proposal for pathogenesis-based treatment options to reduce calcium oxalate stone recurrence. *Asian J Urol.* 2023;10(3):246-257. doi:10.1016/j.ajur.2023.01.008
3. Green B, Feiertag N, Watts KL, Small AC. Evaluating perceptions and usage of natural remedies, herbal medicine, and dietary supplements for kidney stones among a diverse, international, urban patient population. *Urolithiasis.* 2022;50(4):447-453. doi:10.1007/s00240-022-01340-3
4. Joshi A, Tallman JE, Calvert JK, et al. Complementary and alternative medicine use in first-time and recurrent kidney stone formers. *Urology.* 2021;156:58-64. doi:10.1016/j.urology.2021.05.084
5. Damián MR, Cortes-Perez NG, Quintana ET, et al. Functional foods, nutraceuticals and probiotics: a focus on human health. *Microorganisms.* 2022;10(5):1065. doi:10.3390/microorganisms10051065
6. Cupisti A, Giannese D, D'Alessandro C, et al. Kidney stone prevention: is there a role for complementary and alternative medicine?. *Nutrients.* 2023;15(4):877. doi:10.3390/nu15040877
7. Lo CYZ, Khor QH, Abdullatif VA, et al. Systematic review of pharmacological, complementary, and alternative therapies for the prevention of calcium oxalate stones. *Asian J Urol.* 2025;12(2):169-188. doi:10.1016/j.ajur.2024.04.006
8. Pinheiro VB, Baxmann AC, Tiselius HG, Heilberg IP. The effect of sodium bicarbonate upon urinary citrate excretion in calcium stone formers. *Urology.* 2013;82(1):33-37. doi:10.1016/j.urology.2013.03.002
9. Piedras P, Cumpanas AD, McCormac A, et al. Alkaline water: help or hype for uric acid and cystine urolithiasis?. *J Urol.* 2024;211(2):276-284. doi:10.1097/JU.0000000000003767
10. Rodgers AL, Siener R. The efficacy of polyunsaturated fatty acids as protectors against calcium oxalate renal stone formation: a review. *Nutrients.* 2020;12(4):1069. doi:10.3390/nu12041069

Esfínter Urinario Artificial Femenino: Volviendo a Poner en Foco una Innovación Pasada por Alto

Alexandre Dubois, MD
University of Rennes, School of Medicine, France

Benoit Peyronnet, MD, PhD
University of Rennes, School of Medicine, France

¿Qué barreras históricas han limitado el uso del esfínter urinario artificial femenino? ¿Las tendencias actuales justifican hacer un cambio en la práctica?

El esfínter urinario artificial (AUS) AMS se introdujo hace más de 50 años, y el modelo actual, el AMS 800 (de Boston Scientific), se convirtió en la versión más utilizada (Figura 1). Si bien se considera el estándar de oro para tratar la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) masculina, su uso en pacientes femeninas sigue siendo limitado. Esto se debe en gran parte a las altas tasas de complicaciones históricamente asociadas con la implantación de AUS femenino a través del enfoque quirúrgico abierto, lo que resulta en desafíos técnicos significativos. La disección del cuello vesical se realizó principalmente a ciegas mediante palpación y sensación digital con 1 o 2 dedos en la vagina, lo que dificultó la reproducción de la técnica y la enseñanza.

Figura 1. Esfínter urinario artificial femenino (AMS800, Boston Scientific). A, Balón regulador de presión en la cavidad abdominal. B, Manguito alrededor del cuello vesical. C, Bomba en los labios mayores.

Al mismo tiempo, durante la década de 1990, la teoría de Delancey trajo un cambio de paradigma en la comprensión de la IUE femenina. Esta visión anatómica sentó las bases para los procedimientos de cabestrillo de uretra media, como la cinta vaginal sin tensión y la cinta transobturadora, que tienen como objetivo replicar el soporte biomecánico de los tejidos nativos comprometidos. Con el tiempo, estas técnicas se convirtieron en el estándar de oro para tratar la IUE femenina.[1] Sin embargo, su eficacia ha sido cuestionada en ciertos contextos, particularmente en ausencia de hipermovilidad uretral.[2] Además, aunque generalmente efectivas, las preocupaciones sobre las complicaciones han llevado a una controversia sin precedentes en los últimos años.

En el contexto actual, dados los resultados menos predecibles de la inserción de un segundo cabestrillo sintético, la creciente prevalencia de deficiencia intrínseca del esfínter con la edad y la complejidad de los casos después de las complicaciones del cabestrillo de uretra media, el AUS puede desempeñar un papel clave en el tratamiento de la IUE femenina.[3]

Además, con la reciente introducción de técnicas de implantación asistidas por robot, el número de procedimientos AUS ha aumentado significativamente. Este enfoque proporciona una visualización 3D mejorada y un control mejorado del instrumento, lo que permite una disección más precisa y reproducible del cuello vesical, lo que a su vez ayuda a reducir las tasas de complicaciones y explantación.[4]

Finalmente, el AUS tiene el activo único sobre todos los demás tratamientos quirúrgicos de IUE femeninos para aumentar la resistencia de salida durante el llenado mientras se mantiene una baja resistencia de salida durante la fase de micción a medida que se abre el manguito apretando la bomba. Por lo tanto, al menos en teoría, es capaz de restaurar la función de llenado y micción más fisiológica, lo que la convierte en una opción particularmente valiosa, especialmente para pacientes con incontinencia severa o hipocontractibilidad vesical, con una prevalencia creciente en la población envejecida y cada vez más comórbida.

¿Quiénes son los candidatos adecuados? ¿Y cómo implantar el AUS en mujeres?

En algunos países, el AUS ahora se usa comúnmente para tratar a pacientes no neurogénicos con IUE respaldada predominantemente por deficiencia intrínseca del esfínter (ISD), generalmente definida por una prueba de esfuerzo de tos positiva con poca movilidad uretral.[5] Varios argumentos refuerzan la sospecha de ISD: la gravedad de la IUE y un historial de cirugías antiincontinencia previas fallidas. Prácticamente todas las pacientes femeninas con IUE recurrente o persistente después de cabestrillos de uretra media (o cabestrillos de Burch o pubovaginales) pueden ser buenas candidatas para un AUS. La implantación de AUS también se ha informado como una opción de tratamiento segura y eficaz para la IUE neurógena en pacientes femeninas.[6]

> "Prácticamente todas las pacientes femeninas con IUE recurrente o persistente después de cabestrillos de uretra media (o cabestrillos de Burch o pubovaginales) pueden ser buenas candidatas para un AUS. La implantación de AUS también se ha informado como una opción de tratamiento segura y eficaz para la IUE neurógena en pacientes femeninas.[6]"

Si bien la implantación de AUS se ha realizado históricamente a través de un enfoque abierto, ha habido un cambio en la última década, con la gran mayoría de los AUS femeninos implantados robóticamente. Se han descrito dos técnicas robóticas: los enfoques "anterior" y "posterior". Para el abordaje anterior, la paciente se coloca en una posición de Trendelenburg de 23° con un acoplamiento lateral para mantener el acceso a la vagina. Se inserta un catéter uretral 14F. Se colocan cinco puertos en línea recta al nivel del ombligo, siguiendo la configuración estándar para la cirugía pélvica robótica. Se hace una incisión en el peritoneo y la vejiga se deja caer desde la pared abdominal anterior para abrir el espacio de Retzius. Después de exponer la fascia endopélvica bilateralmente, se retiran todos los materiales antiincontinencia colocados previamente (como cabestrillos de uretra media, suturas de Burch o cabestrillos pubovaginales). Luego, el cuello vesical se disecciona cuidadosamente bajo visión constante con el asistente exponiendo los fórnices vaginales anteriores con un dedo en la vagina. Luego se coloca una cinta métrica alrededor del cuello vesical para determinar el tamaño apropiado del manguito (generalmente 7-8 cm). Luego, el manguito se coloca alrededor del cuello vesical, el globo regulador de presión se inserta a través del puerto asistente o mediante una incisión suprapúbica de 3 cm, y el tubo del manguito se tuneliza a través de la misma incisión.

→ Continúa en la página 17

ESFÍNTER URINARIO ARTIFICIAL FEMENINO: VOLVIENDO A PONER EN FOCO UNA INNOVACIÓN PASADA POR ALTO

→ Continuación de la página 16

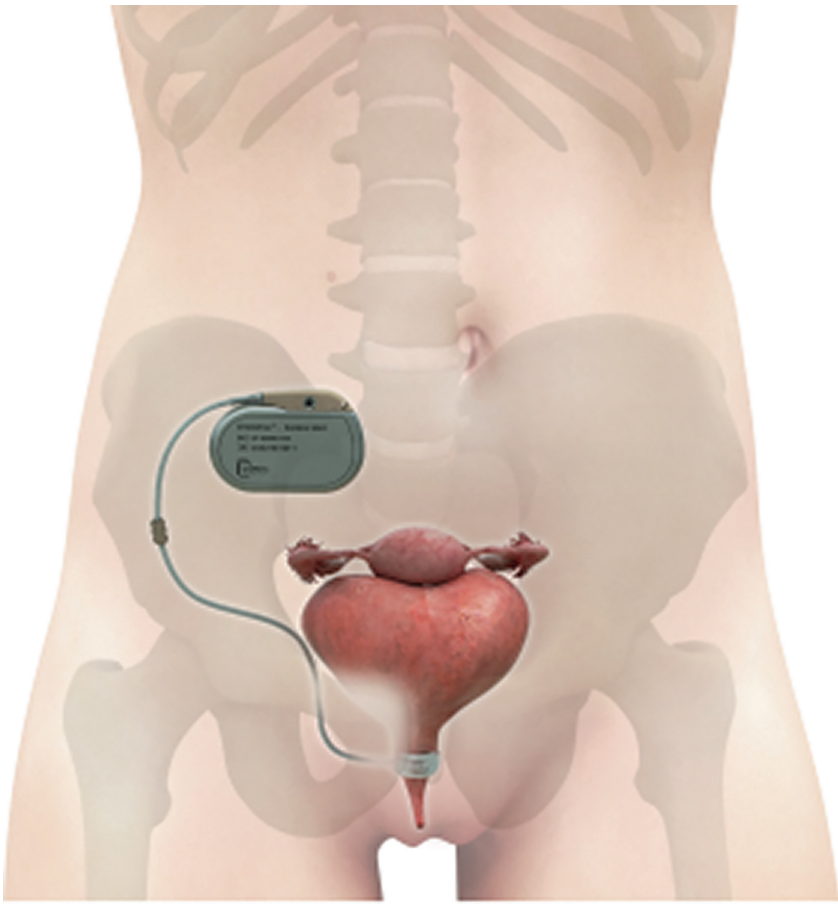

Figura 2. El esfínter electromecánico UroMems UroActive. Reimpreso con permiso de UroMems.

Finalmente, la bomba se coloca en los labios mayores a través de la misma incisión después de una disección cuidadosa para colocar correctamente la bomba.[7]

¿Qué nos dicen los resultados? ¿Dónde están las limitaciones?

Un desafío importante en la evaluación de los resultados funcionales del implante de AUS femenino es la falta de evidencia de alta calidad. No obstante, se han informado resultados prometedores en estudios de cohortes retrospectivos grandes, con continencia completa en el último seguimiento que oscila entre el 63,6% y el 85,6%.[8] Sin embargo, la interpretación de estos resultados está limitada por la heterogeneidad en los criterios de valoración funcionales, en gran parte debido a la ausencia de una definición estandarizada de la continencia postoperatoria. Estudios recientes también han demostrado mejoras en los resultados informados por los pacientes, la calidad de vida e incluso un impacto positivo en la función sexual.[9,10] A la espera de confirmación a través de los 2 ensayos prospectivos que se han completado y cuyos resultados deberían publicarse en 2026 (VENUS [clinicaltrials. gov identifier: NCT04114266] y SUACT [clinicaltrials. gov identifier: NCT02490917]), el AUS femenino aparece como la opción quirúrgica más eficaz para la IUE femenina por ISD.

Estos resultados funcionales alentadores deben sopesarse con el riesgo de complicaciones posoperatorias. Las tasas de revisión informadas oscilan entre 5 y 32,7 %, dependiendo en gran medida de la duración del seguimiento. Como era de esperar, las tasas de erosión son generalmente más bajas que las tasas de revisión: para el abordaje abdominal abierto, las tasas de erosión oscilan entre el 5,6% y el 14,3%, mientras que, para el abordaje laparoscópico, oscilan entre el 0% y el 9,9%. Si bien los procedimientos de revisión a menudo producen resultados satisfactorios, los casos de erosión son significativamente más complejos, generalmente requieren la extracción del dispositivo y resultan en la recurrencia de la incontinencia urinaria severa, aunque no excluye una mayor reimplantación de AUS. La erosión no es el único evento adverso asociado con el dispositivo; también se han descrito otros problemas como fallas mecánicas, fallas no mecánicas, infecciones, dificultades para manipular la bomba y síntomas de vejiga hiperactiva de novo. Sin embargo, la supervivencia del dispositivo parece ser más larga en pacientes con AUS femeninos que masculinos.

¿Qué le depara el futuro al AUS femenino?

La adopción más amplia de este dispositivo en pacientes femeninas presenta nuevos desafíos, incluidas las dificultades de manejo de la bomba, manejo de la erosión y el desarrollo de vejiga hiperactiva de novo, que son problemas que siguen sin resolverse por completo. La investigación en esta área es muy activa, con nuevas direcciones prometedoras, como el desarrollo de esfínteres electromecánicos destinados a mejorar la facilidad de uso, y técnicas quirúrgicas novedosas, como el uso de un colgajo peritoneal, para reducir el riesgo de erosión vaginal. El primer estudio piloto de implantación electromecánica de AUS en pacientes femeninas se completó en 2025 con el dispositivo UroActive (UroMems), sin erosión ni explantación reportada después de 1 año para los 6 pacientes (identificador clinicaltrials.gov: NCT05828979; Figura 2).

> "Aunque la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos para la implantación de AUS femenino aún está pendiente debido a la falta de datos prospectivos sólidos, su uso está bien establecido y justificado con base en la literatura existente."

Aunque la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos para la implantación de AUS femenino aún está pendiente debido a la falta de datos prospectivos sólidos, su uso está bien establecido y justificado con base en la literatura existente. Se espera que los estudios prospectivos en curso y los ensayos aleatorizados, como el ensayo VENUS y el ensayo SUACT, aclaren y fortalezcan aún más el papel de la AUS femenina, lo que podría remodelar el panorama de los tratamientos para la IUE femenina. ■

Divulgación de conflictos de intereses: El Dr. Peyronnet informó haber sido consultor de Boston Scientific, Intuitive, Medtronic, Pierre Fabre, IBSA, Coloplast, Schwa Medico, Hollister, Ipsen y AbbVie. No se informaron otros conflictos de intereses.

1. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA; Cochrane Incontinence Group. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(7):CD006375. doi:10.1002/14651858.CD006375.pub4
2. Lo TS, Pue LB, Tan YL, Wu PY. Risk factors for failure of repeat midurethral sling surgery for recurrent or persistent stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2016;27(6):923-931. doi:10.1007/s00192-015-2912-5
3. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, eds. *Incontinence.* 6th ed. International Continence Society; 2017.
4. Dubois A, Capon G, Belas O, et al. Open vs. robot-assisted artificial urinary sphincter implantation in women with stress urinary incontinence: a multicenter comparative study. *J Clin Med.* 2025;14(1):284. doi:10.3390/jcm14010284
5. Cour F, Le Normand L, Lapray JF, et al; le Comité d'Urologie et de Périnéologie de la Femme de l'AFU. Intrinsic sphincter deficiency and female urinary incontinence. *Prog Urol.* 2015;25(8):437-454. doi:10.1016/j. purol.2015.03.006
6. Gasmi A, Perrouin-Verbe MA, Hascoet J, et al. Long-term outcomes of artificial urinary sphincter in female patients with spina bifida. *Neurourol Urodyn.* 2021;40(1):412-420. doi:10.1002/nau.24576
7. Peyronnet B, Capon G, Belas O, et al. Robot-assisted AMS-800 artificial urinary sphincter bladder neck implantation in female patients with stress urinary incontinence. *Eur Urol.* 2019;75(1):169-175. doi:10.1016/j.eururo.2018.07.036
8. Peyronnet B, O'Connor E, Khavari R, et al. AMS-800 artificial urinary sphincter in female patients with stress urinary incontinence: a systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(S4):S28-S41. doi:10.1002/nau.23833
9. Dubois A, Haudebert C, Richard C, et al. Impact of robotic artificial urinary sphincter implantation in female patients on quality of life and patient-reported outcomes. *Eur Urol Focus.* Published online January 6, 2025. doi:10.1016/j.euf.2024.12.002
10. Denormandie A, Cotte J, Even A, Mozer P, Beaugerie A, Chartier-Kastler E. Do artificial urinary sphincter (AMS 800, Boston Scientific, USA) have any impact on sexuality in women?. *Neurourol Urodyn.* 2025;44(5):1126-1133. doi:10.1002/nau.70045

Imágenes por Resonancia Magnética para el Cáncer de Próstata: ¿Estamos Listos para Eliminar el Contraste?

Maxwell L. Sandberg, MD, MS
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina

David D. Childs, MD
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina

Soroush Rais-Bahrami, MD, MBA
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina

La resonancia magnética (MRI) tiene muchas funciones en el cáncer de próstata (CaP), incluido el uso en hombres sin biopsia con PSA elevado, pacientes con una biopsia de próstata negativa previa, pacientes de vigilancia activa y pacientes con preocupación por una posible recurrencia de la enfermedad después de la radioterapia o la terapia ablativa. La resonancia magnética de próstata se ha expandido más allá de las imágenes ponderadas en T2 (T2WI) y ahora se ve aumentada por imágenes ponderadas por difusión (DWI) e imágenes dinámicas mejoradas con contraste (DCE) en lo que se conoce como resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI).[1]

La mpMRI es considerada el estándar de oro para obtener imágenes de la próstata por muchos y es única en el sentido de que tiene 3 mecanismos para la caracterización de tejidos blandos. A diferencia de la resonancia magnética biparamétrica (bpMRI), la mpMRI tiene DCE, que implica la administración de contraste intravenoso al paciente para evaluar el comportamiento de perfusión del tejido prostático.[2-4] La mpMRI es la base del Sistema de Datos e Informes de Imágenes de la Próstata, versión 2, que califica las lesiones de la próstata según la probabilidad de albergar CaP clínicamente significativo.[5,6] Sin embargo, existen múltiples inconvenientes con la mpMRI, como el costo, el tiempo para completar el estudio y el impacto de la inyección de contraste a base de gadolinio.[3,4,7,8]

La bpMRI es una alternativa a la mpMRI, solo incluye T2WI y DWI, y se define por su enfoque de doble secuencia sin contraste.[4] Hay múltiples ventajas prácticas con bpMRI. Los estudios comparativos han demostrado tiempos de adquisición significativamente más cortos en relación con la mpMRI, y algunos señalan tiempos de solo 7 a 10 minutos para completar la bpMRI.[9-11] Además, se deben considerar otras tareas que consumen mucho tiempo asociadas con la mpMRI, como el acceso intravenoso y la administración de contraste, que impulsan las estimaciones para la finalización de la mpMRI a > 30 minutos y, en algunos casos, 45 minutos.[12] La bpMRI también elimina los riesgos potenciales de depósito de gadolinio en el sistema nervioso central. Se ha demostrado que este depósito se acumula con el tiempo y tiene un significado definitivo desconocido, aunque se ha postulado que tiene un impacto potencialmente perjudicial.[7] El costo también es una ventaja medible de la bpMRI. Porter et al.[11] modelaron la bpMRI y mpMRI y encontraron que se podían completar 3 estudios de bpMRI en un marco de tiempo de 45 minutos en relación con 1 estudio de mpMRI durante el mismo tiempo, y que el margen de beneficio bruto de bpMRI fue de > $ 1500, lo que resultó en un aumento de > $ 10,700 para un día hábil de 9 horas. Si bien existe una escasez de comparaciones directas para los tiempos de interpretación de mpMRI y bpMRI, existe alguna evidencia de que bpMRI puede no depender tanto de la experiencia del intérprete radiográfico.[13] Di Campli et al. revisaron a 85 pacientes con PSA elevado y/o examen rectal digital anormal que se sometieron a bpMRI y mpMRI y no vieron diferencias en la detección de cáncer clínicamente significativo para bpMRI según la experiencia del lector,[13] a diferencia de mpMRI, donde la curva de aprendizaje radiográfico está bien documentada.[14]

> "La mpMRI es la base del Sistema de Datos e Informes de Imágenes de la Próstata, versión 2, que califica las lesiones de la próstata según la probabilidad de albergar CaP clínicamente significativo.[5,6] Sin embargo, existen múltiples inconvenientes con la mpMRI, como el costo, el tiempo para completar el estudio y el impacto de la inyección de contraste a base de gadolinio.[3,4,7,8]"

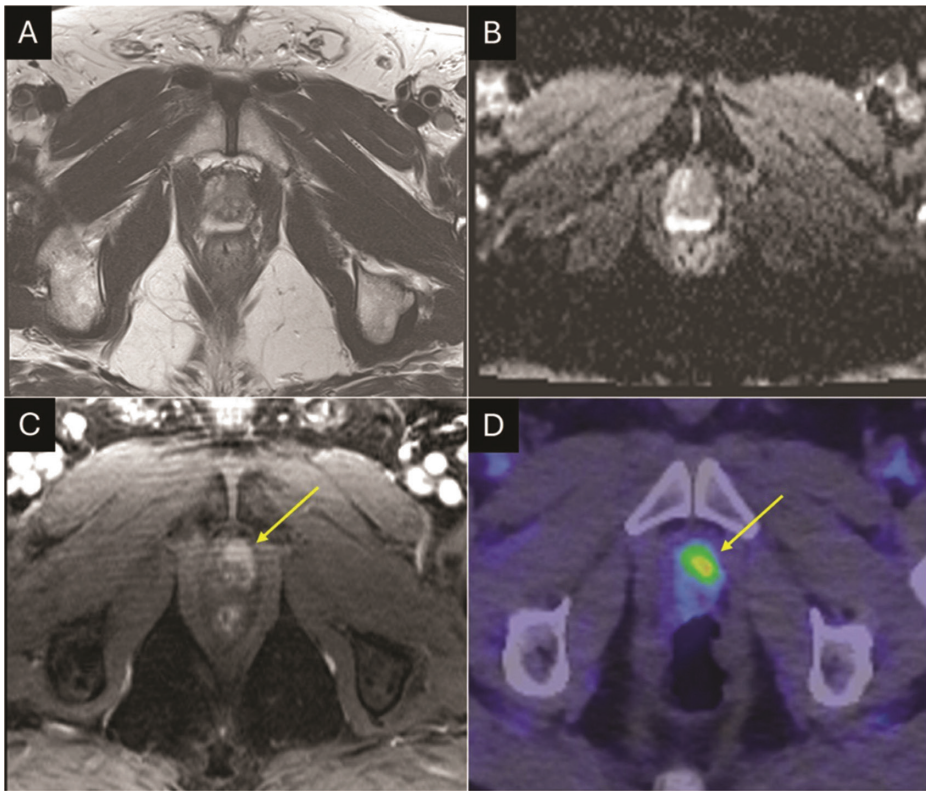

Figura. Recurrencia del cáncer de próstata en la MRI. Un hombre de 59 años se sometió inicialmente a crioablación focal hace 7 años por un adenocarcinoma de próstata con puntuación de Gleason apical izquierda 3 + 4 = 7. Un pequeño aumento del PSA de 1,69 a 2,5 ng/ml condujo a una MRI multiparamétrica. Las imágenes ponderadas en T2 (A) y ponderadas por difusión (mapa de coeficiente de difusión aparente, B) revelaron solo cambios inespecíficos en la señal intermedia después de la ablación. C, Realce intenso en fase precoz (flecha) se interpretó como sospechoso de recurrencia del cáncer. D, La tomografía por emisión de positrones de antígeno de membrana prostático específico de seguimiento/TC (flecha) reveló avidez por el antígeno de membrana prostático específico en este tumor recurrente.

El aspecto más importante de la MRI en el CaP es la capacidad de detectar enfermedades clínicamente significativas, y la evidencia actual demuestra que la bpMRI es eficaz y equivalente en relación con la mpMRI. Rais-Bahrami et al. demostraron que la bpMRI supera al PSA en el cribado del CaP clínicamente significativo y que la combinación de la bpMRI con el PSA y la densidad del PSA (PSAD) aumentó la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo negativo para detectar el CaP clínicamente significativo sobre el PSA y el PSAD solo.[15] Se han replicado hallazgos similares, concluyendo notablemente que la combinación de bpMRI con otras herramientas de detección como PSA y PSAD es superior.[16] La comparación directa de bpMRI con mpMRI ha demostrado no inferioridad en la identificación de CaP clínicamente

→ Continúa en la página 19

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA

→ Continuación de la página 18

significativo. Sherrer et al. revisaron pacientes con biopsia de próstata de fusión con mpMRI-ultrasonido y compararon los resultados de la patología con la bpMRI y la fase de DCE para evaluar si la DCE agregaba valor a la identificación clínicamente significativa de CaP.[17] En su análisis de 648 lesiones diana, solo se observó 1 caso de CaP clínicamente significativo en DCE que no se observó en la secuencia T2WI de bpMRI. Otra investigación de Paesano et al. ha indicado que la lectura experta de bpMRI puede prevenir biopsias de próstata innecesarias en relación con mpMRI interpretadas por radiólogos generales y reducir la detección de CaP clínicamente insignificante.[18]

A pesar de la fuerte evidencia de que la bpMRI es adecuada en la mayoría de los escenarios clínicos, todavía hay ocasiones en las que los médicos deben reconocer el valor agregado de la resonancia magnética con DCE, con mayor frecuencia en pacientes con preocupación por la recurrencia del CaP intraprostático después de la radioterapia previa o la terapia ablativa. En un estudio se examinaron 24 pacientes con radioterapia previa para CaP y problemas de recurrencia que posteriormente se sometieron a mpMRI y biopsia transrectal.[19] En comparación con T2WI solo, agregar DWI y DCE aumentó significativamente el AUC para detectar CaP clínicamente significativo. Del mismo modo, Roy et al. utilizaron una cohorte de 83 pacientes y concluyeron que la mpMRI proporcionó una sensibilidad cercana al 100% después de la radioterapia para el CaP clínicamente significativo.20 La evidencia es más limitada para la terapia focal, pero algunos datos sugieren que los tratamientos como el ultrasonido focalizado de alta intensidad causan alteraciones tisulares que hacen que la detección de la recurrencia del CaP sea específicamente favorable en la DCE.21,22 La figura demuestra un caso clínico en el que la mpMRI agregó valor a la identificación de la recurrencia tumoral en relación con la bpMRI sola, validada además con imágenes de tomografía por emisión de positrones de antígeno de membrana prostático específico de próstata realizadas para la estadificación extraprostática sistémica.

> “A pesar de la fuerte evidencia de que la bpMRI es adecuada en la mayoría de los escenarios clínicos, todavía hay ocasiones en las que los médicos deben reconocer el valor agregado de la resonancia magnética con DCE, con mayor frecuencia en pacientes con preocupación por la recurrencia del CaP intraprostático después de la radioterapia previa o la terapia ablativa.”

De cara al futuro, la MRI de próstata sin contraste probablemente incluirá una bpMRI complementada con otras pruebas, como biomarcadores. Un ensayo de control aleatorio actualmente existe, donde la decisión de realizar biopsias de próstata se comparó en función de las puntuaciones de riesgo de Estocolmo3 y la bpMRI.[23] Los resultados fueron similares para los grupos de biomarcadores y bpMRI con la advertencia de que hubo menos identificación de CaP insignificante y menos biopsias realizadas en la cohorte de bpMRI. Además, los nuevos estudios de imágenes sin contraste ofrecen vías prometedoras para la investigación, como las imágenes de microultrasonido y la histoexploración para optimizar el rendimiento del diagnóstico.

En última instancia, la bpMRI tiene muchas ventajas, incluidos el tiempo, el costo y una menor variación en la interpretación, con resultados de diagnóstico oncológico no inferiores en la mayoría de los casos. Estas ventajas se centran en la falta de administración de contraste requerida. No obstante, siguen existiendo roles selectos para mpMRI en poblaciones específicas de pacientes y escenarios clínicos. Con más opciones disponibles ahora que nunca para los médicos para el diagnóstico por imágenes de próstata, variables como el historial del paciente, junto con el costo y el tiempo tanto para el paciente como para el sistema de atención médica, deben tenerse muy en cuenta antes de solicitar cualquier estudio de diagnóstico. ■

1. Giganti F, Rosenkrantz AB, Villeirs G, et al. The evolution of MRI of the prostate: the past, the present, and the future. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;213(2):384-396. doi:10.2214/AJR.18.20796
2. Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Turkbey B, et al. Utility of multiparametric magnetic resonance imaging suspicion levels for detecting prostate cancer. *J Urol.* 2013;190(5):1721-1727. doi:10.1016/j.juro.2013.05.052
3. Scialpi M, D'Andrea A, Martorana E, et al. Biparametric MRI of the prostate. *Turkish J Urol.* 2017;43(4):401-409. doi:10.5152/tud.2017.06978
4. Israël B, van der Leest M, Sedelaar M, Padhani AR, Zámecnik P, Barentsz JO. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 2: interpretation. *Eur Urol.* 2020;77(4):469-480. doi:10.1016/j.eururo.2019.10.024
5. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging—Reporting and Data System: 2015, version 2. *Eur Urol.* 2016;69(1):16-40. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.052
6. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017;389(10071):815-822. doi:10.1016/S0140-6736(16)32401-1
7. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, et al. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol.* 2017;16(7):564-570. doi:10.1016/S1474-4422(17)30158-8
8. Twilt JJ, Saha A, Bosma JS, et al. Evaluating biparametric vs multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing clinically significant prostate cancer: an international, paired, noninferiority, confirmatory observer study. *Eur Urol.* 2025;87(2):240-250. doi:10.1016/j.eururo.2024.09.035
9. Choi MH, Kim CK, Lee YJ, Jung SE. Prebiopsy biparametric MRI for clinically significant prostate cancer detection with PI-RADS version 2: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;212(4):839-846. doi:10.2214/AJR.18.20498
10. Tamada T, Kido A, Yamamoto A, et al. Comparison of biparametric and multiparametric MRI for clinically significant prostate cancer detection with PI-RADS version 2.1. *J Magn Reson Imaging.* 2021;53(1):283-291. doi:10.1002/jmri.27283
11. Porter KK, King A, Galgano SJ, Sherrer RL, Gordetsky JB, Rais-Bahrami S. Financial implications of biparametric prostate MRI. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(1):88-93. doi:10.1038/s41391-019-0158-x
12. Kuhl CK, Bruhn R, Krämer N, Nebelung S, Heidenreich A, Schrading S. Abbreviated biparametric prostate MR imaging in men with elevated prostate-specific antigen. *Radiology.* 2017;285(2):493-505. doi:10.1148/radiol.2017170129
13. Di Campli E, Delli Pizzi A, Seccia B, et al. Diagnostic accuracy of biparametric vs multiparametric MRI in clinically significant prostate cancer: comparison between readers with different experience. *Eur J Radiol.* 2018;101:17-23. doi:10.1016/j.ejrad.2018.01.028
14. Gaziev G, Wadhwa K, Barrett T, et al. Defining the learning curve for multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) of the prostate using MRI-transrectal ultrasonography (TRUS) fusion-guided transperineal prostate biopsies as a validation tool. *BJU Int.* 2016;117(1):80-86. doi:10.1111/bju.12892
15. Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Vourganti S, et al. Diagnostic value of biparametric magnetic resonance imaging (MRI) as an adjunct to prostate-specific antigen (PSA)-based detection of prostate cancer in men without prior biopsies. *BJU Int.* 2015;115(3):381-388. doi:10.1111/bju.12639
16. Fascelli M, Rais-Bahrami S, Sankineni S, et al. Combined biparametric prostate magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: a validation study in a biopsy-naive patient population. *Urology.* 2016;88:125-134. doi:10.1016/j.urology.2015.09.035
17. Sherrer RL, Glaser ZA, Gordetsky JB, Nix JW, Porter KK, Rais-Bahrami S. Comparison of biparametric MRI to full multiparametric MRI for detection of clinically significant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;22(2):331-336. doi:10.1038/s41391-018-0107-0
18. Paesano N, Vallecillo MJG, Catalá V, et al. Concordance between the expert reading of biparametric-MRI and the nonexpert multiparametric-MRI for the detection of clinically significant prostate cancer: clinical implications. *Clin Genitourin Cancer.* 2024;22(6):102233. doi:10.1016/j.clgc.2024.102233
19. Akin O, Gultekin DH, Vargas HA, et al. Incremental value of diffusion weighted and dynamic contrast enhanced MRI in the detection of locally recurrent prostate cancer after radiation treatment: preliminary results. *Eur Radiol.* 2011;21(9):1970-1978. doi:10.1007/s00330-011-2130-6
20. Roy C, Foudi F, Charton J, et al. Comparative sensitivities of functional MRI sequences in detection of local recurrence of prostate carcinoma after radical prostatectomy or external-beam radiotherapy. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(4):W361-W368. doi:10.2214/AJR.12.9106
21. Rouvière O, Girouin N, Glas L, et al. Prostate cancer transrectal HIFU ablation: detection of local recurrences using T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol.* 2010;20(1):48-55. doi:10.1007/s00330-009-1520-5
22. De Visschere PJ, De Meerleer GO, Fütterer JJ, Villeirs GM. Role of MRI in follow-up after focal therapy for prostate carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(6):1427-1433. doi:10.2214/AJR.10.4263
23. Björnebo L, Discacciati A, Falagario U, et al. Biomarker vs MRI-enhanced strategies for prostate cancer screening: the STHLM3-MRI randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7(4):e247131. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.7131

ADN Tumoral Circulante en Cánceres Uroteliales: Práctica Actual y Direcciones Futuras

Carlos A. Rivera López, MD
Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland

Joseph G. Cheaib, MD, MPH
Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland

Alyssa Arbuiso, BS
Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland

Jeannie Hoffman-Censits, MD
Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland

Nirmish Singla, MD, MSCS, FACS
Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland

Introducción al ADN Tumoral Circulante

Las biopsias líquidas han revolucionado la investigación y el manejo del cáncer. Sin embargo, ¿cómo funcionan exactamente estas pruebas y cómo pueden influir en la práctica urológica?

> "Dado que las células cancerosas mueren y se regeneran continuamente, la cantidad de ctDNA en el torrente sanguíneo puede correlacionarse con la carga tumoral y el recambio celular. Por lo tanto, la dinámica cuantitativa del ctDNA a lo largo del tiempo puede ofrecer información valiosa sobre el estado de la enfermedad de un paciente.[1,2]"

A medida que las células cancerosas pasan por su ciclo de vida, fragmentos de ADN, llamados ADN tumoral circulante (ctDNA, por sus siglas en inglés), ingresan al torrente sanguíneo. Las pruebas de ctDNA analizan la sangre de un paciente para detectar estos fragmentos de ADN de células cancerosas. Dado que las células cancerosas mueren y se regeneran continuamente, la cantidad de ctDNA en el torrente sanguíneo puede correlacionarse con la carga tumoral y el recambio celular. Por lo tanto, la dinámica cuantitativa del ctDNA a lo largo del tiempo puede ofrecer información valiosa sobre el estado de la enfermedad de un paciente.[1,2]

En tumores sólidos, como el carcinoma urotelial (CU), típicamente se requiere una muestra de tejido de un tumor invasivo para la secuenciación con el fin de identificar una firma única de mutaciones tumorales. Para las mediciones de ctDNA informadas por tumor, se realiza la secuenciación completa del exoma en la muestra tumoral de un individuo, y se identifican las 16 principales mutaciones clonales encontradas en el tumor sólido. Este ensayo personalizado único se utiliza luego para detectar y cuantificar el ctDNA clonal en el torrente sanguíneo de un individuo a partir de extracciones de sangre seriadas.[3]

Múltiples estudios demuestran que las pruebas de ctDNA pueden aprovecharse para guiar la evaluación y el manejo de pacientes con CU. En particular, la evidencia reciente sugiere que el ctDNA puede ofrecer valor pronóstico más allá de los factores tradicionales como el estado ganglionar y la estadificación patológica.[3] Su presencia antes o después de la cistectomía se asocia con un mayor riesgo de recurrencia, y la positividad de ctDNA después de la cirugía puede identificar pacientes que podrían beneficiarse de terapia adicional. Aunque las recomendaciones de tratamiento actuales para el uso adyuvante de terapia sistémica, incluyendo inhibidores de puntos de control inmunológico, se basan en características de alto riesgo independientes del ctDNA, los datos observacionales sugieren que los pacientes con ctDNA negativo tienen resultados favorables, apoyando su papel futuro en refinar las decisiones de tratamiento.[4,5] El ensayo NIAGARA recientemente reportado subraya aún más este potencial, mostrando que el estado del ctDNA fue altamente pronóstico en el cáncer de vejiga músculo-invasivo (CVMI). En un análisis reciente de un subconjunto de pacientes del ensayo NIAGARA con valores de ctDNA disponibles para revisión, la depuración de ctDNA después de la quimioterapia neoadyuvante se vinculó con una mejor supervivencia libre de eventos, y la adición de durvalumab aumentó la depuración de ctDNA en un 13%.[6]

> "Los niveles crecientes de ctDNA pueden preceder la recurrencia radiográfica, lo que potencialmente impulsa una intervención más temprana, mientras que el ctDNA persistentemente negativo podría llevar a los médicos a reconsiderar hallazgos de imagen sospechosos.[3]"

Prácticas Estándar Actuales

El papel del ctDNA en el CU está evolucionando, con evidencia creciente que apoya su valor como marcador tumoral en diferentes momentos (Figura). Aunque las decisiones de tratamiento aún no se

→ Continúa en la página 21

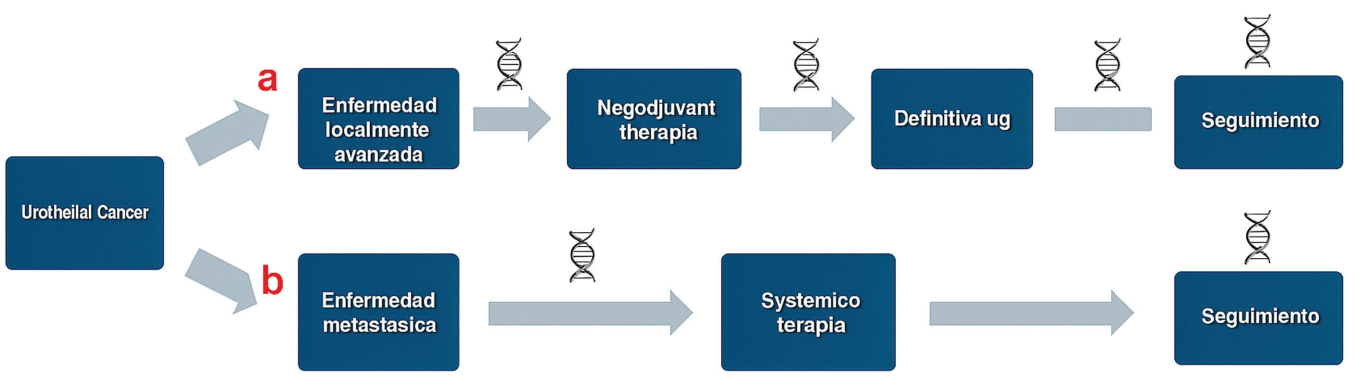

Figura. Aplicaciones propuestas del ADN tumoral circulante en el manejo del cáncer urotelial. A, En la enfermedad localmente avanzada, el ADN tumoral circulante puede evaluarse en múltiples momentos: previo a la terapia neoadyuvante para establecer los niveles basales; después de la terapia neoadyuvante para evaluar la respuesta al tratamiento; y posterior a la cirugía definitiva—donde el ADN tumoral circulante detectable se asocia con peores desenlaces. También puede utilizarse para vigilancia a largo plazo. B, En el contexto metastásico, el ADN tumoral circulante puede medirse después del diagnóstico tisular para determinar los niveles basales y puede monitorizarse en cualquier momento durante la terapia sistémica para evaluar la respuesta al tratamiento o detectar recurrencia, particularmente en pacientes con respuesta completa.

ADN TUMORAL CIRCULANTE EN CÁNCERES UROTELIALES

→ Continuación de la página 20

basan únicamente en la presencia, ausencia o cambios en los niveles de ctDNA, pueden servir como un complemento valioso en la toma de decisiones clínicas. Los niveles crecientes de ctDNA pueden preceder la recurrencia radiográfica, lo que potencialmente impulsa una intervención más temprana, mientras que el ctDNA persistentemente negativo podría llevar a los médicos a reconsiderar hallazgos de imagen sospechosos.[3] El ctDNA también puede ayudar a guiar estrategias de mantenimiento en pacientes seleccionados. Estos escenarios son comunes en la práctica clínica; sin embargo, los enfoques de manejo estandarizados aún están en desarrollo. A medida que el uso de ctDNA crece y la investigación en curso proporciona respuestas más definitivas, tiene el potencial de convertirse en una parte integral del manejo personalizado para el CU invasivo y metastásico.

Actualmente, Medicare cubre la prueba Signatera informada por tumor (Natera Inc) en el contexto adyuvante después de la cirugía extirpativa de vejiga y para el monitoreo en cualquier paciente con tumor sólido que esté recibiendo terapia con inhibidores de puntos de control inmunológico.

El uso rutinario de ctDNA en el carcinoma urotelial del tracto superior (CUTS) puede enfrentar algunos desafíos prácticos. Según nuestra experiencia, generar ctDNA informado por tumor a partir de especímenes preoperatorios de CUTS puede ser desafiante debido al tejido a menudo escaso de biopsias de uréter o pelvis renal sin un componente invasivo. Como resultado, el uso de ctDNA en el contexto neoadyuvante puede ser más difícil de implementar que en el cáncer de vejiga. En este contexto, el ctDNA podría ser más fácil de implementar para la estimación de enfermedad residual mínima después de la terapia neoadyuvante y la nefroureterectomía para aquellos con tumores invasivos residuales encontrados en la cirugía. Recientemente, un estudio retrospectivo multicéntrico generador de hipótesis mostró que en aquellos sometidos a cirugía por CUTS, la presencia de ctDNA postoperatorio detectable se asoció con una supervivencia libre de recaída más pobre en comparación con aquellos con ctDNA no detectable.[7]

Áreas de Investigación para Uso Futuro

Varios ensayos clínicos prospectivos a gran escala en curso están investigando activamente la utilidad clínica del ctDNA en el manejo del cáncer de vejiga, particularmente su papel en guiar las decisiones de tratamiento después de la cistectomía. El ensayo MODERN (NCT05987241) está evaluando si el ctDNA puede informar el uso de inmunoterapia adyuvante después de la cistectomía radical. De manera similar, el ensayo IMvigor011 (NCT04660344) está evaluando atezolizumab versus placebo en pacientes con CVMI de alto riesgo con ctDNA detectable después de la cistectomía. Estudios adicionales como INSITE (NCT06396533) buscan mejorar la identificación prequirúrgica de enfermedad músculo-invasiva utilizando ctDNA, mientras que el ensayo TOMBOLA (NCT04138628) se enfoca en tratar pacientes con recaída metastásica identificada a través de ctDNA después de la cistectomía radical. Estos estudios destacan el reconocimiento creciente del ctDNA como un biomarcador fundamental tanto en la vigilancia como en la estratificación terapéutica en el cuidado del cáncer de vejiga.

La orina puede servir como una fuente alternativa no invasiva de fragmentos de ADN para pacientes con CU, el llamado ADN tumoral urinario (utDNA).[7] Estos fragmentos ingresan a la orina principalmente a través del desprendimiento directo en el tracto urinario. El utDNA está siendo explorado activamente para el monitoreo de la enfermedad y como un predictor potencial de recaída en pacientes con CU. La combinación de ctDNA y utDNA se ha propuesto como una herramienta potencial para ayudar con la selección de pacientes para la preservación de vejiga en CVMI.[9] Además, las aplicaciones del utDNA están siendo investigadas en el cáncer de vejiga no músculo-invasivo (CVNMI). En mayo de 2023, la Administración de Alimentos y Medicamentos aprobó Bladder EpiCheck (Nucleix Ltd), una prueba de orina que evalúa patrones de metilación del ADN utilizando 15 biomarcadores, como herramienta de vigilancia para pacientes previamente tratados por CVNMI. Un estudio reciente demostró que esta prueba de orina tiene un alto nivel de sensibilidad (91%) y especificidad (85%) en el monitoreo de recurrencias para CVNMI de alto grado.[10] Por lo tanto, el utDNA puede aprovecharse junto con la citología y la cistoscopia en el contexto de CVNMI. Sin embargo, para estos y otros usos clínicos, se necesitan datos prospectivos robustos antes de la integración rutinaria del utDNA en la práctica clínica.

> "El ensayo MODERN (NCT05987241) está evaluando si el ctDNA puede informar el uso de inmunoterapia adyuvante después de la cistectomía radical. De manera similar, el ensayo IMvigor011 (NCT04660344) está evaluando atezolizumab versus placebo en pacientes con CVMI de alto riesgo con ctDNA detectable después de la cistectomía."

Conclusión

Existe una necesidad de biomarcadores más robustos para guiar el tratamiento y monitorear la recurrencia de la enfermedad en pacientes con CU. La evidencia reciente apoya el potencial creciente del ctDNA en complementar o llenar este papel a través del espectro de estados de enfermedad en el CU. Los ensayos en curso y futuros están integrando cada vez más este biomarcador, incorporando el ctDNA en puntos finales preespecificados. Se anticipa la validación prospectiva a través de varios estados de enfermedad. ■

1. Rose KM, Huelster HL, Meeks JJ, et al. Circulating and urinary tumour DNA in urothelial carcinoma—upper tract, lower tract and metastatic disease. *Nat Rev Urol.* 2023;20(7):406-419. https://doi.org/10.1038/s41585-023-00725-2
2. Cheng F, Su L, Qian C. Circulating tumor DNA: a promising biomarker in the liquid biopsy of cancer. *Oncotarget.* 2016;7(30):48832-48841. doi:10.18632/oncotarget.9453
3. Christensen E, Birkenkamp-Demtröder K, Sethi H, et al. Early detection of metastatic relapse and monitoring of therapeutic efficacy by ultra-deep sequencing of plasma cell-free DNA in patients with urothelial bladder carcinoma. *J Clin Oncol.* 2019;37(18):1547-1557. doi:10.1200/JCO.18.02052
4. Powles T, Assaf ZJ, Davarpanah N, et al. ctDNA guiding adjuvant immunotherapy in urothelial carcinoma. *Nature.* 2021;595(7867):432-437. doi:10.1038/s41586-021-03642-9
5. Powles T, Assaf ZJ, Degaonkar V, et al. Updated overall survival by circulating tumor DNA status from the phase 3 IMvigor010 trial: adjuvant atezolizumab vs observation in muscle-invasive urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2024;85(2):114-122. doi.org/10.1016/j.eururo.2023.06.007
6. Powles T, Van Der Heijden MS, Wang Y, et al. Circulating tumor DNA (ctDNA) in patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC) who received perioperative durvalumab (D) in NIAGARA. *J Clin Oncol.* 2025;43(16 suppl):4503. doi:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.4503
7. Ayanambakkam A, Laliotis G, Reyes KR, et al. Association of tumor-informed ctDNA-based molecular residual disease (MRD) with clinical outcomes for upper tract urothelial cancer (UTUC). *J Clin Oncol.* 2025;43(16 suppl):4565. doi:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.4565
8. Bellmunt J, Russell BM, Szabados B, Valderrama BP, Nadal R. Current and future role of circulating DNA in the diagnosis and management of urothelial carcinoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2025;45(2):e471912. doi:10.1200/EDBK-25-471912
9. Christensen E, Nordentoft I, Birkenkamp-Demtröder K, et al. Cell-free urine and plasma DNA mutational analysis predicts neoadjuvant chemotherapy response and outcome in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Clin Cancer Res.* 2023;29(8):1582-1591. doi:10.1158/1078-0432.CCR-22-3250
10. Ragonese M, Di Gianfrancesco L, Palermo G, et al. The role of Bladder Epicheck test in follow-up of patients with non-muscle invasive bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2022;20(4):e271-e275. doi:10.1016/j.clgc.2022.03.009

Nuevas Perspectivas en el Manejo de Infecciones Urinarias Recurrentes

José Carlos Truzzi, MD, MSc, PhD
Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de Sao Paulo, Brazil Brazilian Society of Urology

Marcio Augusto Averbeck, MD, MSc, PhD
Moinhos de Vento Hospital (Johns Hopkins affiliated)– Porto Alegre, Brazil

La necesidad urgente de administrar antibióticos

El uso excesivo de antibióticos ha llevado a un aumento alarmante de los uropatógenos multirresistentes (MDR), en particular *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Estas tendencias son pronunciadas no solo en pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (NLUTD), muchos de los cuales requieren cateterismo crónico y tienen exposiciones frecuentes a antibióticos, sino también en la población no neurológica, principalmente mujeres con factores de riesgo asociados con la actividad sexual, climaterio, prolapso de órganos pélvicos y vaciado incompleto de la vejiga. Los ciclos repetidos de antibióticos promueven la colonización con microorganismos MDR, que a menudo culminan en infecciones resistentes al tratamiento, hospitalización y aumento de la morbilidad.[1]

> "En general, el uso de catéteres hidrofílicos parece estar asociado con tasas más bajas de infecciones urinarias y traumatismos uretrales en comparación con otros tipos de catéteres, particularmente en personas con lesión de la médula espinal."

Guías de la AUA; Asociación Canadiense de Urología; Sociedad de Urodinamia, Medicina Pélvica Femenina y Reconstrucción Urogenital; y la Asociación Europea de Urología enfatizan la importancia del uso juicioso de antibióticos, especialmente evitando los regímenes profilácticos cuando la evidencia no respalda el beneficio.[1-3] En cambio, un enfoque individualizado que enfatiza las estrategias preventivas y las terapias alternativas está ganando impulso.

Reformulación del enfoque: estrategias no antibióticas

Intervenciones conductuales y mecánicas

Las estrategias de primera línea para reducir el riesgo de ITU recurrente (rITU) en pacientes con NLUTD incluyen la optimización del manejo de la vejiga, el cateterismo intermitente limpio y la reducción del uso de catéteres permanentes.[4] Existe una tendencia a reducir las tasas de ITU cuando se utilizan catéteres hidrofílicos en el cateterismo intermitente limpio, destacada por varios ensayos controlados aleatorizados (ECA) y revisiones sistemáticas.[1,2] En general, el uso de catéteres hidrofílicos parece estar asociado con tasas más bajas de infecciones urinarias y traumatismos uretrales en comparación con otros tipos de catéteres, particularmente en personas con lesión de la médula espinal. Sin embargo, la literatura presenta hallazgos mixtos con respecto a la efectividad de los catéteres hidrofílicos para reducir el riesgo de ITU entre distintas poblaciones de pacientes que manejan su vejiga a través del cateterismo intermitente. La heterogeneidad de los diseños y resultados de los estudios contribuye al debate en curso sobre este tema. Con frecuencia se recomiendan medidas complementarias como la ingesta adecuada de líquidos y la doble micción, aunque la evidencia sólida sigue siendo limitada.[1]

Inmunoprofilaxis, vacunas y otra profilaxis oral o vaginal no antibiótica

El arándano puede ser recomendado como profilaxis de la rITU para mujeres (nivel moderado de evidencia); sin embargo, se ha demostrado que el arándano no reduce el riesgo de rUTI en pacientes con NLUTD.[2,3] El hipurato de metenamina demostró ser no inferior a la profilaxis antibiótica de la infección urinaria recurrente (reducción a 1,38 frente a 0,89 eventos de infección urinaria por persona por año) y es una alternativa prometedora.[5] No hay suficiente evidencia para permitir la recomendación a favor del uso de probióticos y d-manosa para la profilaxis.[1,3] OM-89, un inmunoestimulante oral derivado de extractos de *E. coli*, ha demostrado una eficacia moderada en la reducción de la recurrencia de infecciones urinarias en varios ensayos aleatorizados. En un metanálisis, se notificó una reducción significativa de los episodios de ITU con OM-89 en comparación con placebo (riesgo relativo, 0,61; IC 95 %, 0,48-0,78).[6] Otro metaanálisis reciente de estudios con heterogeneidad sustancial que comparan 5 tipos de vacunación (StroVac, OM-89, ExPEC4V, MV140 y Solco-Urovac) mostró que los pacientes que recibieron inmunoestimulación tenían un riesgo aproximadamente 50% menor de ITU en comparación con placebo (riesgo relativo, 1,52; IC 95%, 1,05-2,20).[7] Las vacunas dirigidas a *las adhesinas de E. coli*, como FimH, están bajo investigación y representan una vía prometedora.[8]

Terapias intravesicales

La instilación intravesical de ácido hialurónico y sulfato de condroitina tiene como objetivo restaurar la capa de glicosaminoglicanos de la vejiga. Un ECA demostró que el ácido hialurónico intravesical mensual y el sulfato de condroitina redujeron significativamente la recurrencia de la ITU en comparación con el placebo.[9] Aunque los datos en pacientes con NLUTD son limitados, los estudios preliminares sugieren un beneficio similar.[10] Dado el desarrollo limitado de nuevos antibióticos, ha habido un creciente interés en modificar la ruta o el régimen de los antibióticos existentes. Un enfoque prometedor es el uso de antibióticos intravesicales, que ofrecen efectos antibacterianos locales mejorados al tiempo que minimizan la absorción sistémica y, en consecuencia, reducen el riesgo de efectos secundarios sistémicos. Una revisión sistemática sobre los antibióticos intravesicales, que incluyen gentamicina, neomicina/polimixina, neomicina o colistina, mostró una reducción del 78% y el 88% en las infecciones urinarias sintomáticas para los grupos de profilaxis y tratamiento, respectivamente.[11]

Terapia con bacteriófagos

Los bacteriófagos (fagos), virus que infectan selectivamente a las bacterias, están resurgiendo como agentes terapéuticos viables, particularmente para las infecciones por MDR. La terapia con fagos ofrece una orientación precisa, preservando la microbiota comensal y minimizando la presión selectiva para la resistencia. Un ECA reciente demostró que la terapia con bacteriófagos intravesical fue no inferior al tratamiento antibiótico estándar con respecto a la eficacia y la seguridad en el tratamiento de las infecciones urinarias en pacientes sometidos a resección transuretral de próstata.[12] Se espera que los ensayos clínicos en curso aclaren aún más el papel potencial de esta estrategia terapéutica emergente en pacientes con NLUTD e infecciones urinarias recurrentes.

→ Continúa en la página 23

NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL MANEJO DE INFECCIONES URINARIAS RECURRENTES

→ Continuación de la página 22

> "La fosfomicina trometamina, un agente oral de amplio espectro, ha demostrado eficacia contra los uropatógenos MDR, incluida la E. coli productora de betalactamasas de espectro extendido. ... Pivmecillinam, otro antibiótico de espectro estrecho también es prometedor."

Antibióticos antiguos y estrategias novedosas

La fosfomicina trometamina, un agente oral de amplio espectro ha demostrado eficacia contra los uropatógenos MDR, incluida la E. coli productora de betalactamasas de espectro extendido. En pacientes con NLUTD, el uso repetido de fosfomicina ha sido bien tolerado, con bajo desarrollo de resistencia.[13] Pivmecillinam, otro antibiótico de espectro estrecho, también es prometedor. Una revisión reciente demostró un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable, asociado con bajas tasas de resistencia. Este medicamento fue aprobado para la infección urinaria sin complicaciones por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. en abril de 2024.[14]

Conclusiones

El manejo de las infecciones urinarias recurrentes está experimentando un cambio de paradigma, impulsado por el aumento de la resistencia a los antimicrobianos y la necesidad de administración. En poblaciones con NLUTD y dependencia del catéter, las estrategias multimodales personalizadas que integran enfoques no antibióticos, inmunoprofilaxis y nuevos antimicrobianos como los bacteriófagos ofrecen alternativas prometedoras. Se espera que los ensayos en curso y la investigación traslacional aclaren los protocolos óptimos y amplíen el arsenal terapéutico para este desafío clínico. ■

Conflictos de intereses: El Dr. Truzzi es miembro de la junta directiva y orador de Apsen, Biolab, Coloplast y Zambom. El Dr. Averbeck es orador de Apsen, Astellas, Adium, Coloplast, GSK, Medtronic y Boston Scientific.

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid, Spain 2025. ISBN 978-94-92671-29-5
2. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP, et al. The AUA/SUFU guideline on adult neurogenic lower urinary tract dysfunction: treatment and follow-up. *J Urol.* 2021;206(5):1106-1113. doi:10.1097/JU.0000000000002239
3. Anger JT, Bixler BR, Holmes RS, Lee UJ, Santiago- Lastra Y, Selph SS. Updates to recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/ CUA/SUFU guideline. *J Urol.* 2022;208(3):536-541. doi:10.1097/JU.0000000000002860
4. Pannek J, Wöllner J. Management of urinary tract infections in patients with neurogenic bladder: challenges and solutions. *Res Rep Urol.* 2017;9:121-127. doi:10.2147/RRU.S113610.10.2147/RRU.S113610
5. Harding C, Chadwick T, Homer T, et al. Methenamine hippurate compared with antibiotic prophylaxis to prevent recurrent urinary tract infections in women: the ALTAR non-inferiority RCT. *Health Technol Assess.* 2022;26(23):1-172. doi:10.3310/QOIZ6538
6. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33(2):111-119. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011
7. Mak Q, Greig J, Dasgupta P, Malde S, Raison N. Bacterial vaccines for the management of recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2024;10(5):761-769. doi:10.1016/j. euf.2024.04.002
8. Chorro L, Ciolino T, Torres CL, et al. A cynomolgus monkey *E. coli* urinary tract infection model confirms efficacy of new FimH vaccine candidates. *Infect Immun.* 2024;92(10):e0016924. doi:10.1128/iai.00169-24
9. Damiano R, Quarto G, Bava I, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. *Eur Urol.* 2011;59(4):645-651. doi:10.1016/j.eururo.2010.12.039
10. King GK, Goodes LM, Hartshorn C, et al. Intravesical hyaluronic acid with chondroitin sulphate to prevent urinary tract infection after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2023;46(5):830-836. doi:10.1080/10790268.202 2.2089816
11. Pietropaolo A, Jones P, Moors M, Birch B, Somani BK. Use and effectiveness of antimicrobial intravesical treatment for prophylaxis and treatment of recurrent urinary tract infections (UTIs): a systematic review. *Curr Urol Rep.* 2018;19(10):78. doi:10.1007/s11934-018-0834-8
12. Leitner L, Ujmajuridze A, Chanishvili N, et al. Intravesical bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(3):427-436. doi:10.1016/S1473-3099(20)30330-3
13. Falagas ME, Kastoris AC, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, enterobacteriaceae infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(1):43-50. doi:10.1016/S1473-3099(09)70325-1
14. Kaye KS, Santerre Henriksen A, Sommer M, Frimodt-Møller N. Safety and tolerability of pivmecillinam during more than four decades of clinical experience: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2025;80(2):280-299. doi:10.1093/cid/ciae621