



EDITORIAL

Alejandro R Rodriguez, M.D.
Secretario General CAU
Rochester, New York

Estimados amigos y colegas urólogos de la Confederación Americana de Urología (CAU), venimos trabajando para poder brindarles el XLI Congreso de la CAU, XLVI Congreso Internacional del Colegio Mexicano de Urología y XXVII Congreso de la SIUP, del 26 al 30 de octubre, en forma presencial. Reserven estas fechas en su agenda, e inscribanse a través de la página de nuestro congreso: www.cau2022.com.

Una gran cantidad de trabajos libres han sido enviados para nuestro congreso CAU Cancún 2022. Estos serán evaluados para competir por los siguientes premios: 1.

Premio Frank Hughes (mejor trabajo oral) 2. Premio Roberto Rocha Brito (mejor video) 3. Premio Víctor Politano (mejor e-póster) 4. Premio Fundació Puigvert (mejor trabajo de investigación básica).

Se vienen eventos urológicos importantes, con participación de la CAU en forma presencial, con simposios en plenarias durante los congresos de nuestras sociedades afiliadas en el segundo semestre del año 2022. Comenzaremos con el XXXI Congreso Peruano de Urología (31 de agosto al 3 de setiembre) y el XVII Congreso Paulista de Urología del 3 al 6 de setiembre. Apoyaremos el III Congreso AUCA del 14 al 17 de setiembre, para luego estar presentes en el 59 Congreso Argentino de Urología del 28 al 30 de setiem-

bre. Del 5 al 8 de octubre la CAU estará también presente durante el XV Congreso de la Sociedad Panameña de Urología.

La CAU tiene 5,489 seguidores por Twitter (@CAU_URO), y sigue incrementando exponencialmente sus seguidores por Instagram (caunet_org) y Facebook (CAU.URO). Pueden seguir informándose a través de estas redes sociales de eventos científicos como webinars, cursos instruccionales, así como aperturas de becas CAU.

La oficina de investigación de la CAU, ha realizado un tremendo trabajo con gran productividad académica. Se han publicado 91 manuscritos por autores de la región CAU, tanto en nuestra revista oficial el International Bra-

zilian Journal of Urology, en las revistas de las sociedades afiliadas a la CAU, así como a través de colaboraciones con el Current Urology Reports bajo la sección de enfermedades renales, y su editor el Prof. Gaetano Ciancio. Esta producción académica de la región CAU, ha sido impresionante y nunca antes vista. Felicitamos a los autores y coautores, que han colaborado con manuscritos, difundiendo la urología de alta calidad que se realiza en la región de la CAU. ¡Así mismo, hay que celebrar el nuevo factor de impacto de nuestra revista oficial el International Brazilian Journal of Urology (Factor de Impacto 3.050)! Accedan a estas y otras noticias a través de nuestra página web: www.caunet.org. ■

AUA News

Volume 15 | Issue 8
SPANISH EDITION

EDITOR, SPANISH EDITION

Alejandro R. Rodríguez, M.D.

SECRETARIO GENERAL CAU

Rochester, New York

ASSOCIATE EDITORS, SPANISH EDITION

Johan Cabrera Fernandez, MD
Lima, Peru

Elizabeth Corrales-Acosta, MD
Lima, Peru

Actualizaciones Importantes sobre la Terapia de Ondas de Pulso para la Disfunción Eréctil

Landon Trost, MD

Male Fertility and Peyronie's Clinic, Orem, Utah
Brigham Young University, Provo, Utah
Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Desde su popularización en las últimas 2 décadas, las terapias de ondas de choque de baja intensidad (LiSWT) y ondas de pulso (a menudo denominadas ondas radiales o acústicas) se han convertido posiblemente en uno de los tratamientos más publicitados para la disfunción eréctil (DE) en los Estados Unidos. Sin embargo, a pesar del creciente número de campañas multimedia y las afirmaciones de eficacia, a menudo sigue habiendo una confusión significativa con respecto a las terapias en sí mismas y los datos reales disponibles.

Las Terapias de Ondas de Pulso y Ondas de Choque Son Diferentes

Una de las distinciones más importantes a destacar con respecto a esta tecnología es la diferencia entre LiSWT y las terapias de ondas de pulso. Aunque los 2 términos a menudo se usan (confunden) indistintamente, en realidad, las terapias son muy diferentes en varios aspectos críticos. La más importante de estas diferencias se relaciona con los tipos y la intensidad de la energía entregada. Mientras que LiSWT proporciona una onda de choque enfocada de alta energía que resulta en un trauma tisular local, los dispositivos

de onda de pulso generan ondas radiales, que entregan cantidades significativamente más bajas de energía en general. Estas diferencias en la energía son una de las razones por las que las terapias de ondas de pulso tienen clasificaciones más bajas de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos en comparación con los dispositivos LiSWT y por qué los profesionales no médicos pueden realizar terapias de ondas de pulso sin licencia o certificación, incluidas las ventas directas al consumidor de dispositivos de onda de pulso (que comúnmente se tergiversan como dispositivos LiSWT).

→ Continúa en la página 2

ACTUALIZACIONES IMPORTANTES SOBRE

→ Continuación de la página 1

La nomenclatura utilizada para describir las terapias también se confunde comúnmente. Por el bien de simplicidad, en referencia a las terapias de disfunción eréctil, los términos “pulso”, “presión” y “radial” pueden considerarse sinónimos y la mayoría de las veces se refieren a instrumentos que generan las ondas radiales de menor amplitud (potencia). Por el contrario, el término “onda de choque” solo se aplica a los dispositivos que generan una verdadera onda de choque focal, mientras que términos como “onda acústica” podrían usarse para definir la onda de pulso o LiSWT, ya que ambos entregan energía acústica. Por lo tanto, es incorrecto y engañoso referirse a cualquier terapia que solo ofrezca ondas de pulso/radiales/de presión de baja amplitud como LiSWT, aunque esto se hace comúnmente con muchos anuncios en línea y directos al consumidor.

Los Datos No Se Pueden Extrapolar Entre Terapias

Es importante destacar que, dado que LiSWT y las terapias de ondas de pulso representan tratamientos distintos, los datos sobre su eficacia no se pueden extrapolar entre sí. Dicho de manera más precisa, es engañoso para cualquier individuo o grupo sugerir que los resultados de LiSWT se pueden usar para sugerir beneficios similares con los tratamientos de ondas de pulso, y viceversa. De hecho, dadas las diferencias en la energía suministrada, sería relativamente similar (aunque exagerado) a comparar los resultados de la terapia con ondas de choque para la nefrolitiasis con alguien que recibe una ecografía renal.

Al revisar los resultados publicados, se ha generado una cantidad relativamente grande de datos con respecto a la seguridad y eficacia de LiSWT, incluidos varios ensayos controlados aleatorios (ECA). En un metanálisis reciente y grande de 16 ECA que evaluaron LiSWT para la disfunción eréctil, Yao et al identificaron una mejoría promedio de 3 puntos en la puntuación del Índice Internacional de la Función Eréc-

“Por lo tanto, es incorrecto y engañoso referirse a cualquier terapia que solo ofrezca ondas de pulso/radiales/de presión de baja amplitud como LiSWT, aunque esto se hace comúnmente con muchos anuncios en línea y directos al consumidor.”

til-Dominio de la Función Eréctil en comparación con los hombres tratados con simulación. Aunque estos resultados son estadísticamente significativos, no cumplen con el umbral de 4 puntos requerido para ser considerado clínicamente significativo como una terapia para la disfunción eréctil. Estos datos son similares a otros metanálisis que han reportado mejoras que van de 2 a 5 puntos y que subrayan la naturaleza controvertida de LiSWT como una terapia “efectiva” para la disfunción eréctil.^{1,2}

Sin embargo, en contraste con el abundante número de ECA disponibles en los hombres que recibieron LiSWT, hasta hace poco, no se habían realizado ECA que evaluaran la eficacia de los tratamientos con ondas de pulso en hombres con disfunción eréctil. Este hecho es notable dado el volumen de publicidad y declaraciones que se han hecho a lo largo de 2 décadas que sugieren una gran cantidad de pruebas científicas sobre el tema.

Nuevos Datos Publicados Sobre la Terapia de Ondas de Pulso y las Declaraciones Sociales

En mayo de 2022, *The Journal of Sexual Medicine* publicó el primer

ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado simuladamente que evaluaba la terapia de pulso/onda radial para la disfunción eréctil. Los resultados del estudio de 80 hombres demostraron que la terapia de pulso/onda radial no tuvo ningún impacto en la mejora de la función eréctil, con controles que mostraron una mejoría no estadísticamente mayor en comparación con los hombres tratados con ondas de pulso. Estos datos son importantes, ya que demuestran que la terapia de ondas de pulso no proporciona beneficios para el tratamiento de la disfunción eréctil. También socavan fuertemente cualquier afirmación publicitaria de eficacia de dispositivos o terapias de ondas de pulso.³

Desde un punto de vista de la sociedad médica, aunque varias declaraciones hacen referencia a LiSWT en el tratamiento de la disfunción eréctil y/o la enfermedad de Peyronie, ninguna ha destacado específicamente la terapia de ondas de pulso. En términos más generales, la SMSNA (Sociedad de Medicina Sexual de América del Norte) ha publicado una declaración de posición sobre las terapias restaurativas y concluyó que “el uso de ondas de choque o células madre/ [células de fracción vascular estromal] está en investigación ... y solo debe llevarse a cabo bajo protocolos de investigación de conformidad con la aprobación de la junta de revisión institucional a bajo costo o sin costo para el paciente. Específicamente, la SMSNA no cree que sea apropiado o ético que los proveedores anuncien o

hagan afirmaciones implícitas o explícitas de eficacia para estas terapias a la espera de más datos. Del mismo modo, los pacientes que consideren tales terapias deben estar completamente informados sobre la falta de datos que demuestren una eficacia clínicamente relevante y consentidos con respecto a los posibles beneficios y riesgos”.¹

Mensaje Para Llevar a Casa

Las terapias de onda de pulso (radial/onda de presión) representan un tratamiento distinto del LiSWT y tienen datos publicados limitados disponibles. Recientemente, el primer ECA que evaluó la eficacia del tratamiento con ondas de pulso no pudo demostrar ningún beneficio con el tratamiento en comparación con los controles simulados. Estos hallazgos, en combinación con la falta de datos de apoyo, sugerirían que la terapia de ondas de pulso actualmente no tiene ningún papel en el tratamiento de la disfunción eréctil. El uso de la terapia de ondas de pulso para esta afección también se consideraría en contra de las mejores prácticas y no está en consonancia con la medicina basada en la evidencia. La publicidad o las afirmaciones que sugieren beneficios para las terapias/dispositivos de ondas de pulso o que indirectamente sugieren beneficios a través de la extrapolación de datos LiSWT no son consistentes con los datos clínicos contemporáneos y, por lo tanto, son engañosas. ■

“Estos datos son importantes, ya que demuestran que la terapia de ondas de pulso no proporciona beneficios para el tratamiento de la disfunción eréctil.”

1. Yao H, Wang X, Liu H et al: Systematic review and meta-analysis of 16 randomized controlled trials of clinical outcomes of low-intensity extracorporeal shock wave therapy in treating erectile dysfunction. *Am J Mens Health* 2022; **16**: 155798832210875.
2. Rosen RC, Allen KR, Ni X et al: Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. *Eur Urol* 2011; **60**: 1010.
3. Sandoval-Salinas C, Saffon JP, Martinez JM et al: Are radial pressure waves effective for the treatment of moderate or mild to moderate erectile dysfunction? A randomized sham therapy controlled clinical trial. *J Sex Med* 2022; **19**: 738.
4. Liu JL, Chu KY, Gabrielson AT et al: Restorative therapies for erectile dysfunction: position statement from the Sexual Medicine Society of North America (SMSNA). *Sex Med* 2021; **9**: 100343.

El Papel de las Pruebas Genéticas en el Tratamiento de la Litiasis Urinaria

Peter C. Harris, PhD
Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

John C. Lieske, MD
Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Los cálculos urinarios son altamente prevalentes, afectando aproximadamente al 10% de los adultos en todo el mundo y la incidencia parece estar en aumento. En general, se considera que la formación de cálculos es el resultado de un desequilibrio entre los promotores y los inhibidores de la cristalización. La causa subyacente parece multifactorial e incluye componentes ambientales, dietéticos, hormonales y genéticos.

La disponibilidad actual de secuenciación de alto rendimiento ha permitido estudios que sugieren que hasta el 30% de los formadores de cálculos pediátricos y el 10% de los adultos podrían tener una causa monogénica subyacente, con hasta 35 genes implicados hasta la fecha.^{1,2} Además, los estudios de asociación de todo el genoma sugieren que estos y otros genes también pueden influir en el riesgo de cálculos renales entre la población general que forma cálculos.³ Las pruebas genéticas están cada vez más disponibles en la clínica, y de hecho ahora son similares en costo a muchas otras pruebas que se solicitan con frecuencia para el manejo de cálculos urinarios (por ejemplo, imágenes renales sofisticadas). La Tabla enumera algunas de las causas monogénicas más comunes de La litiasis urinaria. Cada vez más entre estas enfermedades, los tratamientos pueden individualizarse en función del diagnóstico preciso, y en algunos casos estos tratamientos pueden tener un gran impacto en el resultado del paciente a largo plazo. Por ejemplo, ahora existe un tratamiento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para la hiperoxaluria primaria tipo 1, mientras que ensayos clínicos están en curso para nuevos enfoques para la hiperoxaluria primaria tipos 2 y 3.^{4,5} En todos los casos, hacer un diagnóstico preciso permitirá el ensam-

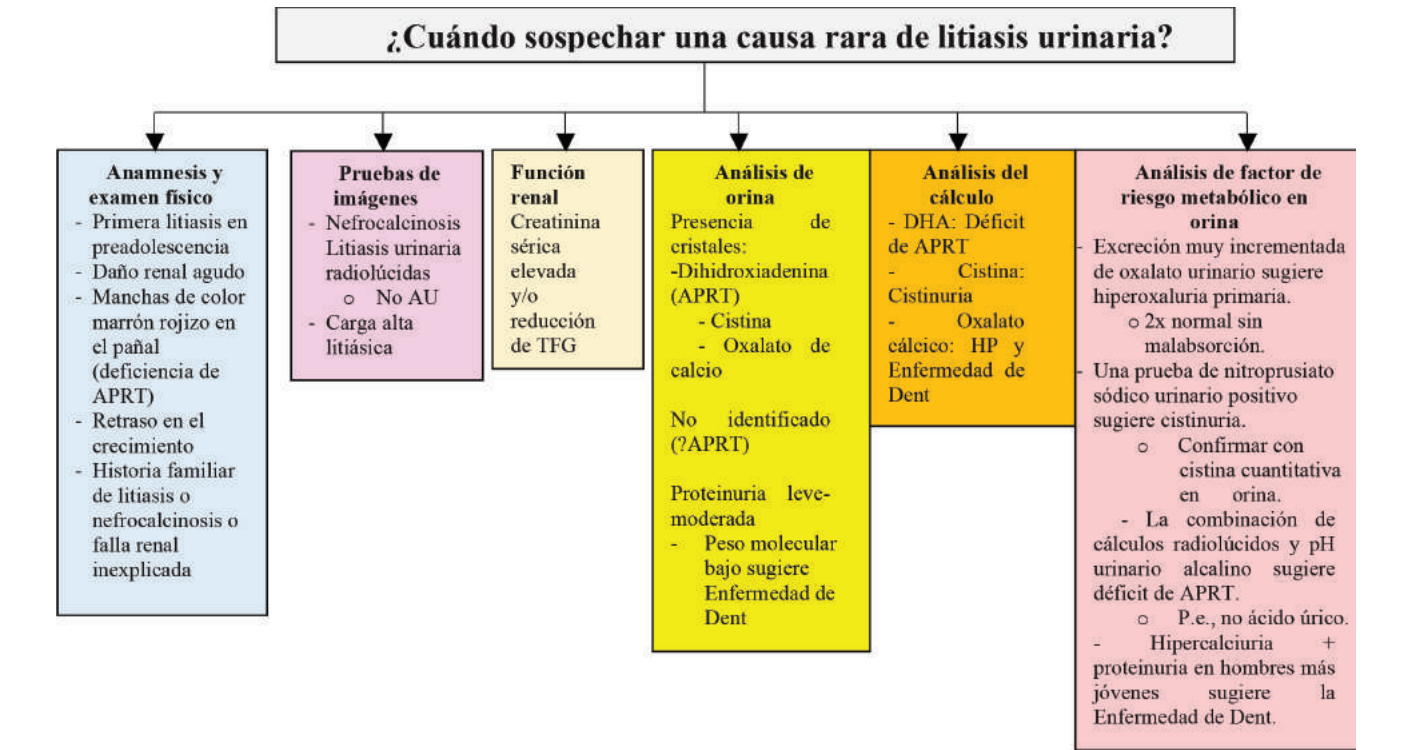


Figura. Características clínicas y de laboratorio que aumentan la probabilidad de una causa monogénica subyacente de enfermedad de cálculos urinarios. TFG: tasa de filtración glomerular. APRT, adenina fosforribosiltransferasa. AU: ácido úrico. HP: hiperoxaluria primaria. DHA, dihidroxiadenina.

blaje de cohortes de pacientes con un diagnóstico único para permitir una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad y la historia natural, y eventualmente probar enfoques de tratamiento.

Ciertas características resaltan que una causa monogénica de cálculos urinarios podría estar presente (ver Figura). Estos incluyen la aparición temprana de la litiasis urinaria durante la infancia, múltiples recur-

rencias de cálculos, la presencia de nefrocalcinosis, la presencia de cristales patológicos en la orina (por ejemplo, cistina, dihidroxiadenina) u

→ Continúa en la página 4

Tabla. Terapias estándar y novedosas para las causas monogénicas de cálculos urinarios y nefrocalcinosis

Gen	Enfermedad	Posibles terapias	Clínica en curso Ensayos para enfoques novedosos
AGXT	Hiperoxaluria primaria 1	Hiperhidratación, inhibidores de la cristalización, piridoxina, ARN inhibidor pequeño dirigido al hígado	X
GRHPR	Hiperoxaluria primaria 2	Hiperhidratación, inhibidores de la cristalización, trasplante de riñón + hígado	X
HOGA1	Hiperoxaluria primaria 3	Hiperhidratación, inhibidores de la cristalización	X
CLCN5	Enfermedad de Dent 1	Hiperhidratación, fósforo neutro, citrato, tiazidas	
OCRL	Enfermedad de Dent 2	Hiperhidratación, fósforo neutro, citrato, tiazidas	
CYP24A1	Hipercalcemia, hipercalciuria, nefrocalcinosis	Dieta muy baja en calcio + vitamina D, conocida + nuevas moléculas pequeñas para atacar hepáticos CYP27B1	X
SLC12A1 (NKCC2) KCNJ1 (ROMK)	Síndrome de Bartter	Repleción de electrolitos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	
SLC34A1 (NPT2a) SLC34A3 (NPT2c)	Raquitismo hipofosfatémico	Fósforo neutro oral	
CLDN16 CLDN19	Hipomagnesemia, hipercalciuria, nefrocalcinosis	Magnesio oral	
SLC4A1	Acidosis tubular renal proximal	Repleción de base (citrato, bicarbonato)	
ATP6V1B1	Acidosis tubular renal distal	Repleción de base (citrato, bicarbonato)	
SLC3A1 SLC7A9	Cistinuria	Hiperhidratación, citrato, bajo contenido de sal, dieta proteica, tiopronina	X
APRT	Dihidroxiadeninuria	Alopurinol, febuxostat	

EL PAPEL DE LAS PRUEBAS GENÉTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA LITIASIS URINARIA

→ Continuación de la página 3

“En algunos casos, un diagnóstico clínico firme se puede hacer solo por motivos bioquímicos (por ejemplo, cistinuria) mientras que en la mayoría de los casos se requieren pruebas genéticas para proporcionar un diagnóstico preciso, ya que la presentación clínica de los pacientes con muchas de estas causas monogénicas de cálculos urinarios puede superponerse en gran medida.”

otras características clínicas específicas, incluidos defectos visuales y/o auditivos. En algunos casos, un diagnóstico clínico firme se puede hacer solo por motivos bioquímicos (por ejemplo, cistinuria) mientras que en la mayoría de los casos se requieren pruebas genéticas para proporcionar un diagnóstico preciso, ya que la presentación clínica de los pacientes con muchas de estas causas monogénicas de cálculos urinarios puede superponerse en gran medida.⁶

La implementación de pruebas genéticas en un entorno clínico presenta desafíos definidos. El enfoque actual típico en la práctica clínica de rutina emplea un panel de genes candidatos que solo incluye las causas monogénicas conocidas de los cálculos (a diferencia de las especulativas). Esto permite una interpretación más directa de los resultados y aumenta la probabilidad de que cualquier hallazgo genético sea clínicamente relevante. Tales paneles genéticos de la litiasis urinaria son ofrecidos actualmente por múltiples laboratorios de pruebas clínicas. Sin embargo, ordenar e interpretar estas pruebas requiere una planificación cuidadosa y previsión. Idealmente, el médico debe estar en contacto con colegas multidisciplinarios para ayudar con el asesoramiento del paciente y la interpretación de

los resultados. Todos los pacientes deben recibir asesoramiento previo a la prueba para que comprendan la razón de la prueba, la posibilidad de un resultado negativo y las implicaciones de cualquier resultado positivo. Igualmente, es importante es la interpretación de los resultados genéticos y comunicarlo claramente al paciente. Esto es cierto si se identifica un cambio claramente patógeno en un gen específico, o si se informa una o más variantes de significado incierto. En ciertos casos, los estudios de seguimiento que incluyen pruebas en miembros de la familia pueden ser útiles o indicados. A menudo, los pacientes con una posible causa genética de su litiasis urinaria podrían beneficiarse de la derivación a un centro terciario con experiencia clínica y/o investigación en curso de esa enfermedad.

Ya hemos entrado en la era en la que las pruebas genéticas pueden mejorar la atención de un subconjunto considerable de pacientes con litiasis urinaria. Por lo tanto, se vuelve imperativo que los médicos que atienden a estos pacientes comprendan el papel de las pruebas genéticas en la clínica y desarrollen flujos de trabajo apropiados para obtenerlas, interpretarlas y usarlas para mejorar la atención al paciente. ■

“A menudo, los pacientes con una posible causa genética de su litiasis urinaria podrían beneficiarse de la derivación a un centro terciario con experiencia clínica y/o investigación en curso de esa enfermedad.”

1. Halbritter J, Baum M, Hynes AM et al: Fourteen monogenic genes account for 15% of nephrolithiasis/nephrocalcinosis. *J Am Soc Nephrol* 2015; **26**: 543.
2. Braun DA, Lawson JA, Gee HY et al: Prevalence of monogenic causes in pediatric patients with nephrolithiasis or nephrocalcinosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; **11**: 664.
3. Singh P, Harris PC, Sas DJ et al: The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. *Nat Rev Nephrol* 2022; **18**: 224.
4. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA et al: Lumasiran, an RNAi therapeutic for primary hyperoxaluria type 1. *N Engl J Med* 2021; **384**: 1216.
5. Bacchetta J and Lieske JC: Primary hyperoxaluria type 1: novel therapies at a glance. *Clin Kidney J*, suppl., 2022; **15**: i17.
6. Cogal AG, Arroyo J, Shah RJ et al: Comprehensive genetic analysis reveals complexity of monogenic urinary stone disease. *Kidney Int Rep* 2021; **6**: 2862.

Manejo Urológico Contemporáneo de Hombres con Trastorno Persistente de la Excitación Genital/Disestesia Genito-Pélvica

Irwin Goldstein, MD
San Diego Sexual Medicine, California

Los urólogos evalúan a los hombres con diversas disfunciones sexuales, incluidas quejas de incapacidad para obtener y/o mantener una erección satisfactoria durante la estimulación sexual. Sin embargo, hay un subconjunto de hombres que tienen el problema opuesto. Tales hombres tienen una condición de sensaciones no deseadas e incesantes de erección en ausencia de deseo, pensamientos o fantasías

sexuales. Estos hombres pueden estar al borde del orgasmo o experimentar un orgasmo espontáneo, a menudo con una resolución limitada o nula y agravamiento de los síntomas con la actividad sexual. Los síntomas son a menudo provocados por circunstancias específicas, como sentarse, conducir, escuchar música, ansiedad general, estrés o nerviosismo. Esta condición es diferente al priapismo donde una no deseada, a menudo dolorosa erección prolongada es observada en el examen físico. Esta condición, de-

nominada trastorno persistente de la excitación genital (PGAD)/disestesia genito-pélvica (GPD), revela evidencia inconsistente de erección en el examen físico. PGAD se describió por primera vez en mujeres en 2001, pero PGAD ha sido comúnmente observado en los hombres también. Un estudio reciente evaluó la prevalencia de los criterios PGAD en 2 grandes, muestras no clínicas de estudiantes de pregrado canadiense (1.634, Estudio 1) y una muestra representativa a nivel nacional de los EE. UU.

(1.026, Estudio 2). Se encontró que 1,1%–4,3% de hombres y 0,6%–2,7% de las mujeres reportaron PGAD. Esta prevalencia se traduce en múltiples millones de personas que potencialmente experimentar PGAD/GPD. Además, PGAD/GPD se asocia a menudo con un impacto psicosocial negativo significativo que implica desesperación, labilidad emocional, catastrofización y/o ideación suicida. Por todas estas razones es importante

→ Continúa en la página 5

MANEJO UROLÓGICO CONTEMPORÁNEO DE HOMBRES

→ Continuación de la página 4

revisar el manejo urológico contemporáneo de hombres con quejas de PGAD/GPD.

Esta revisión examina el caso de un paciente varón con PGAD/GPD que fue diagnosticado y tratado en nuestro centro de medicina sexual, con un seguimiento de más de 3 años de tratamiento. El paciente, un hombre soltero de 38 años en una relación monógama de 10 años, presentado a su urólogo en 2018 con una historia de 5 años de sensaciones de excitación genital espontánea las 24 horas del día, los 7 días de la semana, especialmente por la tarde y durante la noche, dificultando el sueño. Su internista lo había tratado con gabapentina, sertralina, alprazolam y amitriptilina con alguna reducción de los síntomas de disestesia. Constantemente sentía que se acercaba al orgasmo, pero no tenía eyaculación espontánea. Él tuvo síntomas de urgencia y frecuencia vesical. Se quejó además de molestias uretrales descritas como aumento de la excitación en la uretra provocada por la eyaculación. Además, describió disparos agudos, dolores tipo quemazon en el pene, el perineo, el ano y detrás del muslo derecho e izquierdo y pantorrilla. Muchas tardes experimentó una sensación casi irresistible de mover las piernas, consistente con el síndrome de piernas inquietas. Cabe señalar, que no podía separar los dedos de los pies. El paciente notó que sus síntomas empeoraron con la ansiedad, la vibración de un teléfono o una cortadora de cabello, tocarle los pezones, movimientos intestinales y sentarse en una silla dura. Tenía excelentes erecciones matutinas y rigidez del pene al 100%, mantenía la capacidad y la espontaneidad para la actividad sexual. La testosterona total fue de 388 ng/dl (rango 250-1100 ng/dl). Su resonancia magnética lumbar mostró una zona de alta intensidad consistente con un desgarro anular en el espacio epidural de L4-5 (Fig. 1).

La fisiopatología contemporánea del PGAD se explica por una base neurológica subyacente común. Uso de resonancia magnética funcional en pacientes con PGAD, identifica una activación espontánea, intensa y extensa del lóbulo paracentral en la corteza

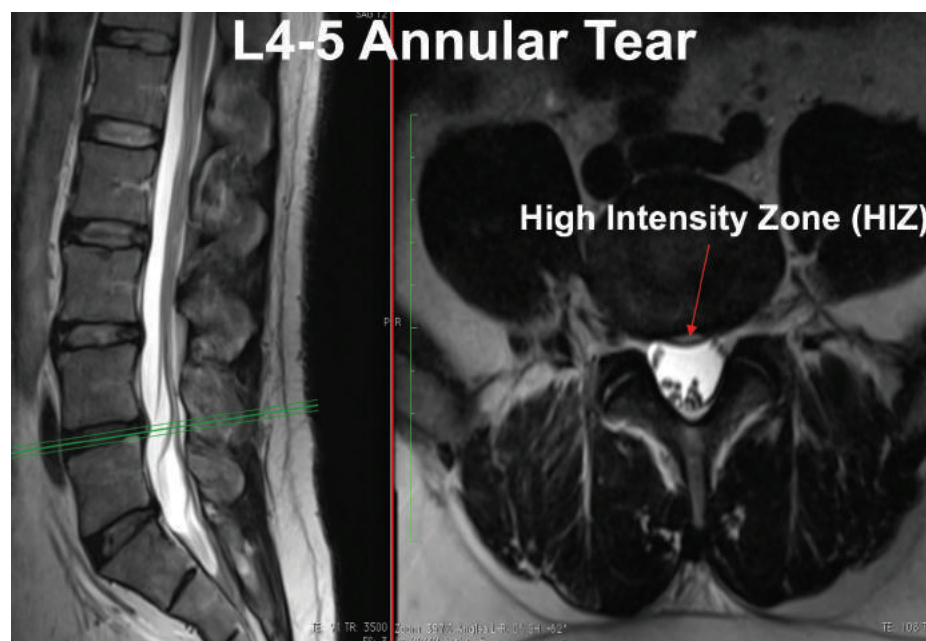


Figura 1. La zona de alta intensidad es un hallazgo característico de un desgarro anular que representa la presencia de material de núcleo pulposo en el espacio epidural.

somatosensorial del cerebro, incluso en ausencia de cualquier estimulación genital física manifiesta. Por el contrario, la resonancia magnética funcional en pacientes sin PGAD reveló mínima activación del lóbulo paracentral al solo imaginar estimulación genital. El objetivo del manejo del PGAD es identificar y luego tratar los desencadenantes que están causando esta intensa activación espontánea del lóbulo paracentral. Estos desencadenantes se originan en 1 o más de 5 regiones en cada paciente con PGAD/GPD: 1) órgano terminal, 2) pelvis/perineo, 3) cauda equina, 4) médula espinal y/o 5) cerebro. (Figura 2).

Este paciente con PGAD/GPD

describieron disestesia dentro de los campos sensoriales del nervio pudiendo somático (es decir, pene, perineo, ano), nervio pélvico aferente visceral (es decir, vejiga, uretra) y nervio ciático somático (es decir, muslo y pantorrilla derecha e izquierda). Cabe destacar que experimentó problemas en el campo motor del nervio ciático (es decir, incapacidad para separar los dedos de los pies y síndrome de piernas inquietas). Los nervios pudiendo, pélvico y ciático se fusionan en los agujeros S2-3 en la cauda equina (región 3), donde se unen para formar las raíces nerviosas sacras S2-3. Estas raíces nerviosas espinales sacras que ascienden a la primera sinapsis en el cono medular y, en el camino,

“Uso de resonancia magnética funcional en pacientes con PGAD, identifica una activación espontánea, intensa y extensa del lóbulo paracentral en la corteza somatosensorial del cerebro, incluso en ausencia de cualquier estimulación genital física manifiesta.”

pueden estar sujetas a radiculopatías por compresión o pinzamiento por patologías de la cauda equina, como su desgarro anular de L4-5 (Fig. 1). Por lo tanto, según los síntomas del paciente que involucran los campos sensoriales de los nervios pudiendo, pélvico y ciático y su resonancia magnética lumbar, se sospechó que una radiculopatía sacra inducida por desgarro anular lumbosacro era el desencadenante principal de su PGAD/GPD.

→ Continúa en la página 6

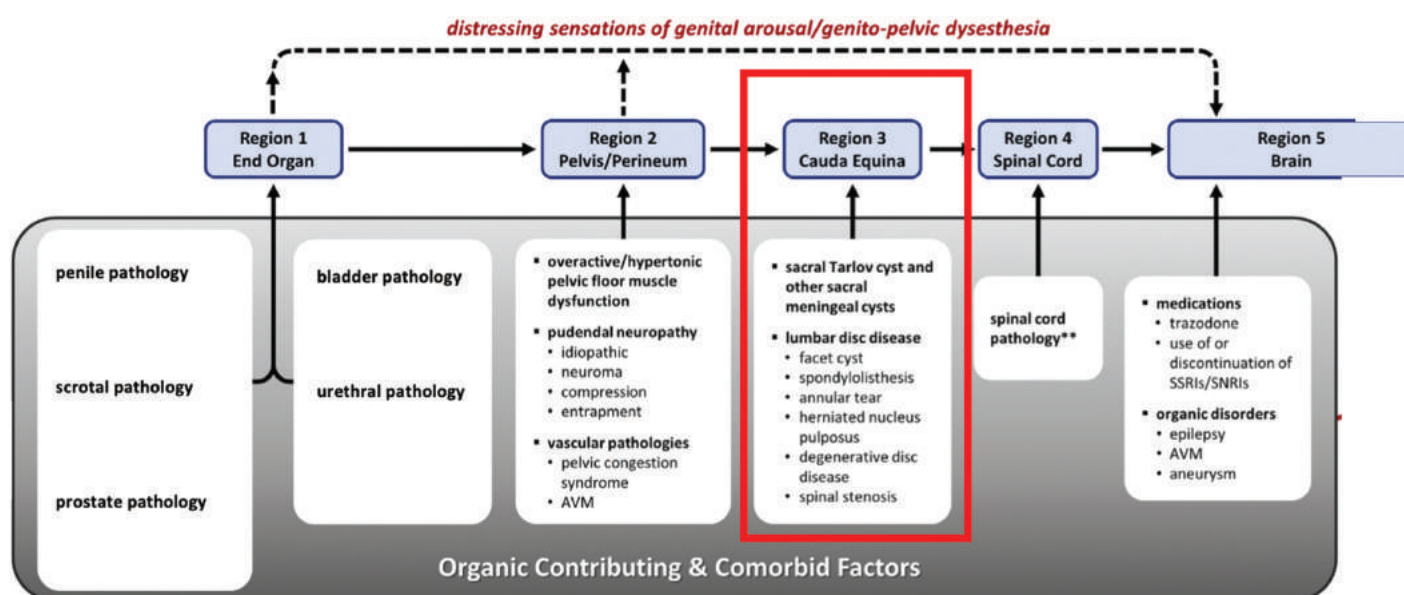


Figura 2. Los desencadenantes del PGAD/GPD se generan a partir de 1 o más de 5 regiones. El desencadenante en este caso emana de la región 3. AVM, malformación arterio-venosa. ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. SNRI, inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina.

MANEJO UROLÓGICO CONTEMPORÁNEO DE HOMBRES

→ Continuación de la página 5

El urólogo puede realizar pruebas mínimamente invasivas para mejorar el entendimiento de los factores desencadenantes del PGAD/GPD. Tener un equipo multidisciplinario formado por un psicólogo, cirujano de columna y un médico/urólogo de medicina sexual facilitaría el manejo biopsicosocial. Cuando el paciente tiene síntomas de disestesia en ambos en pene y uretral el urólogo puede realizar tanto una prueba de anestesia local peneana y uretral con lidocaína. Si el paciente experimenta una reducción clínicamente significativa de los síntomas, esto sugeriría que el desencadenante para el PGAD/GPD estaba en la región 1.

En este caso, el paciente continuó teniendo síntomas de disestesia después de las pruebas de anestesia del pene y la uretra, consistentes con la patología “rio arriba”. El urólogo puede realizar o derivar al paciente para la evaluación de la integridad de los nervios pudiendo y ciático a través de pruebas neurogenital mínimamente invasivo (pruebas sensoriales cuantitativas, pruebas de dermatomas sacros y pruebas de latencia del reflejo bulbocavernoso). Estas pruebas neurogenitales se describen completamente en Goldstein y col, 2021.¹ Finalmente, un especialista en medicina del dolor podría realizar un diagnóstico espinal epidural

transforaminal con la inyección de 1 ml de lidocaína bajo control fluoroscópico en el espacio epidural en L4-5. Este paciente experimentó una resolución del 70% de los síntomas durante 4 horas, consistentes con el diagnóstico de radiculopatía lumbosacra inducida por desgarro anular sacral. El paciente eventualmente se sometió a una cirugía de columna lumbar endoscópica y fue dado de alta el mismo día. No tuvo complicaciones postoperatorias. Tuvo una reducción inmediata de sus síntomas del PGAD/GPD con marcada resolución de su ansiedad, molestia y angustia. Después de 3 años, la impresión global del paciente sobre la puntu-

ación de mejora sigue siendo “2” (mucho mejor).

En resumen, el PGAD/GPD puede ser una condición de salud sexual extremadamente angustiada para los hombres. Los urólogos deben entender la fisiopatología contemporánea y utilizar un algoritmo basado en el consenso que involucre un equipo multidisciplinario para el manejo de los hombres con esta condición. ■

1. Goldstein I, Komisaruk BR, Pukall CF et al: International society for the study of women's sexual health (ISSWSH) review of epidemiology and pathophysiology, and a consensus nomenclature and process of care for the management of persistent genital arousal disorder/genito-pelvic dysesthesia (PGAD/GPD). J Sex Med 2021; 18: 665.

JU INSIGHT

Todos los Tumores Ta de Alto Grado Deberían Clasificarse como Alto Riesgo: Respuesta del Bacilo Calmette-Guérin en Tumores Ta de Alto Grado

Kelly K. Bree, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Patrick J. Hensley, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Niyati Lobo, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Nathan A. Brooks, MD

UPMC Urology of Central Pennsylvania, Harrisburg, Pennsylvania

Graciela M. Nogueras-Gonzalez

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Charles C. Guo, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Neema Navai, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

H. Barton Grossman, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Colin P. Dinney, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Ashish M. Kamat, MD

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Importancia y Necesidad del Estudio

El manejo óptimo de los pacientes con cáncer de vejiga necesita una estratificación precisa del riesgo. Lamentablemente, Los paradigmas de la estratificación del riesgo varían entre las diferentes guías de manejo de cáncer de vejiga sin invasión muscular. Actualmente, las guías de manejo de la American Urological Association/ Society of Urologic Oncology recomiendan que los tumores Ta pequeños de alto grado (AG) se consideren de riesgo intermedio (RI) en lugar de alto riesgo (AR). De manera similar, mientras que las repeticiones anteriores de las guías de manejo de la Asociación Europea de Urología (EAU) han incluido todos los tumores AG como AR, las guías de manejo del 2021 brindan nuevos grupos de riesgo pronóstico en los que algunos tumores Ta de AG se consideran RI. Los grupos de riesgo de pronóstico para 2021 se basan en datos de casos de pacien-

“Actualmente, las guías de manejo de la American Urological Association/ Society of Urologic Oncology recomiendan que los tumores Ta pequeños de alto grado (AG) se consideren de riesgo intermedio (RI) en lugar de alto riesgo (AR).”

tes individuales con cáncer de vejiga sin invasión muscular tratados con o sin quimioterapia intravesical, pero no con inmunoterapia del bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

Por lo tanto, buscamos investigar la respuesta a BCG en todos los tumores Ta y comparar las respuestas según la clasificación de la EAU como RI o AR.

Que Encontramos

Cuando estudiamos pacientes que recibieron adecuadamente BCG (definida como mínimo 5 de 6 instilaciones de inducción más al menos 2 instilaciones adicionales, como componente de cualquiera terapia de mantenimiento o reinducción) del 2000 a 2018 en nuestra institución y los estratificó en función de los grupos de riesgo pronóstico de la EAU 2021, encontramos que 37 (16%) tumores Ta de bajo grado (BG) tenían RI, 92 (40%) de tumores Ta de AG tenían RI y 101 (44%) tumores Ta de AG tenían AR. El comportamiento oncológico de los tumores Ta de AG RI estaban más alineados con tumores Ta AG AR que con tumores Ta BG RI

→ Continúa en la página 7

TODOS LOS TUMORES TA DE ALTO GRADO DEBERÍAN CLASIFICARSE COMO ALTO RIESGO

→ Continuación de la página 6

Tabla. Respuesta a BCG entre tumores Ta estratificados por grupos de riesgo de la EAU

Characteristic	IR LG Ta			IR HG Ta			HR HG Ta			p-value
	N	%	95% CI	N	%	95% CI	N	%	95% CI	
# of doses of BCG										0.7
N	37			92			101			
Median	18 (13–27)			18 (12–24)			21 (13–24)			
Recurrence	12	32	18,50	34	37	27,48	39	39	29,49	0.8
BCG Unresponsive	0	0		13	14	7.8,23	13	13	7.0,21	0.03
Progression on BCG (any stage)	0	0		12	13	6.9,22	13	13	7.0,21	0.04
Progression to MIBC or distant metastatic disease	0	0		6	6.5	2.4,14	6	5.9	2.2,12	0.3

Las estimaciones se dieron como mediana (cuartil 1, cuartil 3) o frecuencia (porcentaje). Los valores de *p* se calcularon mediante la prueba de Kruskal-Wallis para variables continuas y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas.

con respecto a la falta de respuesta a BCG (tumores Ta AG AR 13%, Ta AG RI 14%, Ta BG RI 0,0%, *p*=0,003) y progresión a enfermedad

músculo invasiva o metastásica (Ta AG AR 5,9 %, Ta AG RI 6,5%, Ta BG RI 0,0%, *p*=0,3, ver Tabla). Las tasas de recurrencia, falta de

respuesta a BCG y progresión eran similares, independientemente del número de factores de riesgo presentes de la EAU (es decir, edad

>70 años, tamaño del tumor ≥ 3cm, multifocalidad).

Limitaciones

Este estudio fue una revisión retrospectiva de una sola institución.

Interpretación para el Manejo del Paciente

Entre los pacientes tratados adecuadamente con BCG, tasas de falta de respuesta a BCG y de progresión fueron similar en todos los pacientes con tumores Ta AG, independientemente del número de factores de riesgo clínicos de la EAU, y fueron uniformemente más altos que los tumores Ta BG RI. Estos datos sugieren que todos los tumores Ta AG están en riesgo de progresión y deben ser tratado como AR. ■

Tratamiento Endoscópico Tumores Uroteliales de Vía Urinaria Superior: Consejos de la Técnica para Mejorar los Resultados

Nicholas Kavoussi, MD
Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Amy N. Luckenbaugh, MD
Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Introducción

Aunque el carcinoma urotelial del tracto superior solo representa aproximadamente el 10 % de todos los cánceres uroteliales, sus características a menudo agresivas exigen un diagnóstico y tratamiento preciso.¹

El patrón oro histórico de tratamiento es con nefroureterectomía que a menudo conduce a una mayor morbilidad y enfermedad renal crónica. Sin embargo, las mejoras en las tecnologías endoscópicas pueden evitar este tratamiento extirpativo y mantenimiento del control oncológico en situaciones seleccionadas. En concreto, para pacientes con enfermedad de bajo riesgo, insuficiencia renal, riñón funcionalmente solitario, enferme-

dad bilateral, malignidad hereditaria (es decir, síndrome de Lynch) o aquellos que son de riesgo quirúrgico pobre, se puede preferir el manejo endoscópico. Nuevas mejoras en la visibilidad endoscópica, acceso y diferentes modalidades de ablación pueden permitir un control oncológico más duradero en pacientes seleccionados apropiadamente y minimizar la morbilidad del tratamiento.

Selección del Endoscopio

Fundamentalmente, la cirugía endoscópica depende de la visualización clara de una cavidad corporal o víscera hueca. Aunque los endoscopios de fibra óptica son más asequibles y ofrecen una mayor flexibilidad, los endoscopios digitales brindan una resolución de imagen mejorada y la integración de estrategias de imágenes mejoradas (es decir, imágenes de banda estrecha) para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los tumores del

tracto superior (Fig. 1).² Aunque no se ha demostrado un beneficio oncológico en el uso de endoscopios digitales en lugar de fibra óptica, los endoscopios digitales han mostrado mejoras en el tiempo operatorio para la cirugía endoscópica.^{3,4} Además, creemos que conducen a una menor carga de trabajo cognitivo, lo que permite un tratamiento tumoral más eficiente. Existen algunas limitaciones a la maniobrabilidad de los endoscopios digitales y preocupaciones por los costos relacionados con la ruptura; sin embargo, los endoscopios desechables más nuevos pueden mitigar estas preocupaciones mientras optimizan el tratamiento del cáncer del tracto superior.

Acceso al Tracto Urinario Superior

Intraoperatoriamente, comenzando cada caso con imágenes fluoroscópicas (es decir, una pielografía retrógrada o anterógrada)

“La elección del instrumento debe adaptarse según la ubicación, el tamaño y la forma del tumor.”

permite la detección, localización y tamaño de cualquier defecto de llenado consistente con el tumor (Fig. 2, a). Las guías de Acceso ureteral deben colocarse y progresar con cuidado para evitar lesionar el urotelio y producir sangrado que pueda afectar la visibilidad. En algunos casos, inspeccionar el uréter distal con un ureteroscopio semirrígido puede ayudar visualmente a descartar tumores ureterales distales si se requiere el tratamiento de lesiones ureterales proximales o rena-

→ Continúa en la página 8

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO TUMORES UROTELIALES DE VÍA URINARIA SUPERIOR

→ Continuación de la página 7

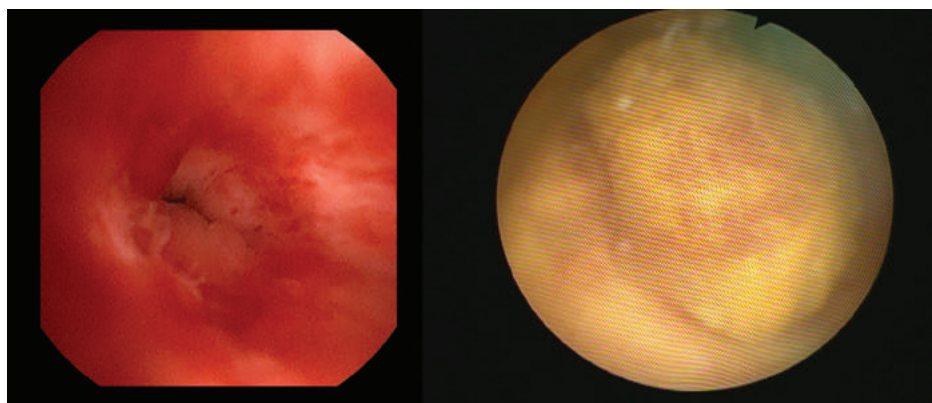


Figura 1. Calidad de imagen digital vs fibra óptica.

les. Para tratamiento de lesiones proximales/reñales, preferimos el uso de una camiseta de acceso para 1) mejorar la facilidad del acceso en general, 2) menores presiones intrarrenales, 3) mejorar la visibilidad con irrigación y 4) permitir una instrumentación variada para la biopsia y el tratamiento.⁵ Además, hay ciertas situaciones que justifican el acceso percutáneo para una biopsia adecuada y resección de tumores del tracto superior. Los pacientes con

derivaciones urinarias previas, o tumores grandes que son inadecuadamente tratados de forma retrógrada, el acceso percutáneo puede proporcionar los medios posibles para la resección del tumor (Fig. 2, b–d). Dependiendo del tamaño del tumor, el tracto puede ser dilatado de 10Fr a 30Fr. Las camisetas más grandes permiten la colocación de instrumentos más grandes o resectoscopios para una mejor resección del tumor.

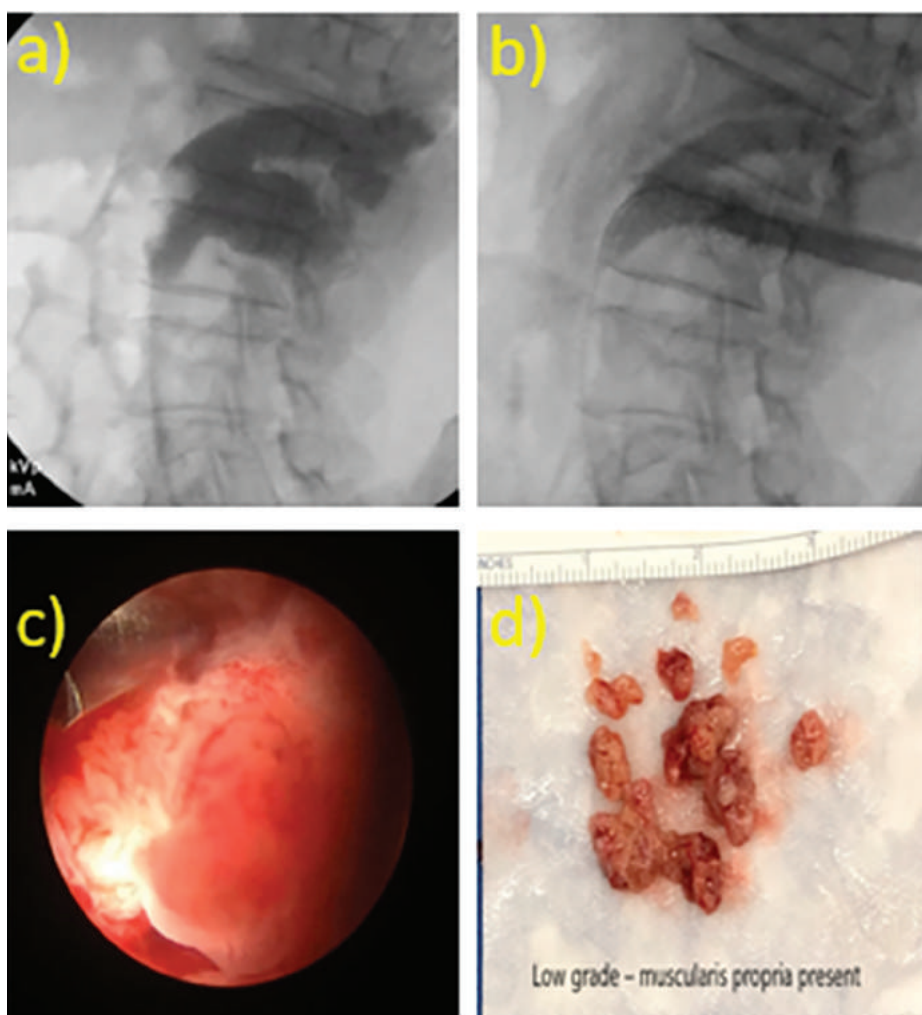


Figura 2. A, Pielografía retrógrada que muestra defecto de llenado de pelvis renal de riñón izquierdo. B, acceso percutáneo al cáliz del polo inferior. C, pinza dentada para la extirpación percutánea del tumor. D, tumor extraído de la pelvis renal.

Selección del Instrumento de Biopsia y Modalidad del Laser

Se ha desarrollado una variedad de instrumentos diferentes para la biopsia y la extirpación de tumores en el tracto superior mediante Ureteroscopia. La elección del instrumento debe adaptarse según la ubicación, el tamaño y la forma del tumor. Los tumores planos, por ejemplo, se logra tomar mejor la muestra con algo similar a una pinza de agarre (p. ej., Piranha™, Boston Scientific). A veces, el ángulo de instrumentación puede ser un desafío para tomar muestras de tumores planos (como en el uréter) y también se puede realizar una biopsia por cepillado para el diagnóstico. Los tumores papilares, por otro lado, pueden eliminarse fácilmente con una canastilla de nitinol (p. ej., Zero Tip™, Boston Scientific). Los instrumentos de biopsia más grandes, como las pinzas BIGopsy® de 6 Fr, han demostrado ser efectivas para obtener muestras de biopsia más grandes, pero requieren una camiseta de acceso para su uso y su tamaño limita tanto la visibilidad como la flexibilidad del endoscopio.⁶ Además, la sensibilidad diagnóstica adicional se puede mejorar mediante la citología selectiva y/o biomarcadores urinarios también. Si bien la ablación con láser de holmio de tumores del tracto superior ha mostrado buenos resultados oncológicos, su longitud de onda larga aumenta el riesgo de sangrado durante la ablación y los problemas de visibilidad.⁷ Por lo tanto, comenzamos con una configuración de energía más bajo (0,3 J) y lo aumentamos si es necesario. Recomendamos como máximo 1 J y 10 Hz para la ablación y así evitar lesión en el tejido sano. La hemostasia se puede lograr “desenfocando” el láser en el tejido objetivo. Asimismo, el modo a distancia puede controlar el sangrado, mientras que el modo de contacto puede ayudar a resecar un tumor o cortar una base pediculada.

Por otro lado, la onda continua y más corta de la fibra de tulio (es decir, láser bombeado por diodos) tiene menos penetración tisular y riesgo de lesión del tejido normal por proporcionar una vaporización

“No hay ensayos prospectivos que comparen directamente la terapia endoscópica con el estándar de oro de la nefroureterectomía.”

más precisa. Sin embargo, las fibras de tulio son propensas a la adherencia del tejido necrótico a la punta de la fibra, que puede obstruir la visión y requerir limpieza durante el caso.⁸ Con la fibra de tulio, recomendamos ajustes entre 0,3 y 1 J y 10 y 40 Hz para un máximo de 20W en el riñón, y 0,3 a 0,6 J, y 5 a 15 Hz para un máximo de 4W en el uréter. Es posible que el láser de holmio de modulación pulsada pueda lograr resultados similares. Cabe destacar que también existen electrodos Bugbee ureteroscópicos; sin embargo, su tamaño, impiden la irrigación y limitan la maniobrabilidad de su uso.

Consideraciones Futuras en la Practica

La terapia endoscópica ha demostrado un adecuado control oncológico en pacientes seleccionados.⁹ No hay ensayos prospectivos que comparen directamente la terapia endoscópica con el estándar de oro de la nefroureterectomía. Sin embargo, un metanálisis anterior reveló similares en la supervivencia global y específica de cáncer para la terapia endoscópica comparada con la extirpativa para los carcinomas uroteliales del tracto superior.¹⁰ Aunque el análisis está limitado por la evidencia de bajo nivel y la heterogeneidad de los ensayos, estos resultados son alentadores. Otra estrategia que realizamos que puede mitigar los resultados oncológicos para tratamiento endoscópico incluye vigilancia endoscópica a corto plazo (es decir, 6 semanas) para asegurar la ablación completa del tumor. Además, los agentes

→ Continúa en la página 9

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO TUMORES UROTELIALES DE VÍA URINARIA SUPERIOR

→ Continuación de la página 8

intraluminales (es decir, gel de mitomicina, bacilo Calmette-Guérin) pueden actuar como complementos para el tratamiento endoscópico de tumores del tracto superior para pacientes de bajo riesgo. Aunque la morbilidad mejoró en general con la cirugía endoscópica en lugar de la extirpativa, el manejo endoscópico no está exento de complicaciones, que incluyen infecciones del tracto urinario, estenosis ureterales, necesidad de un catéter ureteral, necesidad de anestésicos

recurrentes y preocupaciones por la siembra tumoral, entre otros. A pesar de esto, el tratamiento endoscópico del carcinoma urotelial del tracto superior se ha convertido importante para el manejo del paciente. Deben tomarse decisiones intraoperatorias cuidadosamente que mejoren el diagnóstico, la visibilidad, el acceso y el tratamiento para maximizar el éxito del tratamiento tumoral. ■

1. Siegel RL, Miller KD and Jemal A: Cancer statistics. 2019. CA Cancer J Clin 2019; **69**: 7.

2. Keller EX, Doizi S, Villa L et al: Which flexible ureteroscope is the best for upper tract urothelial carcinoma treatment? World J Urol 2019; **37**: 2325.
3. Soria F, Laguna MP, Roupert M et al: Flexible fibre optic vs digital ureteroscopy and enhanced vs unenhanced imaging for diagnosis and treatment of upper tract urothelial carcinoma (UTUC): results from the clinical research office of the endourology society (CROES)-UTUC registry. BJU Int 2021; **128**: 734.
4. Gridley CM and Knudsen BE: Digital ureteroscopes: technology update. Res Rep Urol 2017; **9**: 19.
5. Gorin MA, Santos Cortes JA, Kyle CC et al: Initial clinical experience with use of ureteral access sheaths in the diagnosis and treatment of upper tract urothelial carcinoma. Urology 2011; **78**: 523.
6. Breda A, Territo A, Sanguedolce F et al: Comparison of biopsy devices in upper tract urothelial carcinoma. World J Urol 2019; **37**: 1899.

7. Villa L, Haddad M, Capitanio U et al: Which patients with upper tract urothelial carcinoma can be safely treated with flexible ureteroscopy with holmium:YAG laser photoablation? Longterm results from a high-volume institution. J Urol 2018; **199**: 66.
8. Musi G, Mistretta FA, Marengi C et al: Thulium laser treatment of upper urinary tract carcinoma: a multi-institutional analysis of surgical and oncological outcomes. J Endourol 2018; **32**: 257.
9. Knedler JJ: Outcomes of endoscopic management of upper tract urothelial carcinoma. Transl Androl Urol 2020; **9**: 1821.
10. Yakoubi R, Colin P, Seisen T et al: Radical nephroureterectomy versus endoscopic procedures for the treatment of localised upper tract urothelial carcinoma: a meta-analysis and a systematic review of current evidence from comparative studies. Eur J Surg Oncol 2014; **40**: 1629.

AUA2022: REFLECTIONS

La Seguridad y Eficacia de los Suplementos Sexuales

Lawrence C. Jenkins, MD, MBA
Tucson, Arizona

Nicolas M. Ortiz, MD
University of Virginia, Charlottesville

Nelson E. Bennett, MD
Northwestern University, Chicago, Illinois

Hay un número creciente de pacientes que buscan opciones naturales para mejorar su funcionamiento sexual. Esto se ha convertido en una industria en crecimiento y el mercado global de suplementos de mejora sexual se estima en \$ 300 millones en el año 2020 y se proyecta que alcance los \$ 608 millones para 2030, basado en una tasa de crecimiento anual compuesta >9%. Esto ha atraído a muchas empresas a distribuir productos con muchas afirmaciones a veces falsas. Estos productos también son de calidad variable y, a veces, con contaminantes como medicamentos recetados. En general, los fabricantes no necesitan la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) antes de producir o vender, pero deben garantizar la seguridad y las buenas prácticas de fabricación. La FDA actúa contra los productos inseguros después de que llegan al mercado bajo la Ley de Salud y Educación de Suplementos Dietéticos de 1994. Ha habido informes de suplementos para la disfunción

eréctil (DE) que contienen medicamentos recetados como sildenafil y tadalafilo.¹ La FDA mantiene un sitio web para "Productos de mejora sexual contaminados" en <https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud/tainted-sexual-enhancement-products>.

La mayoría de los suplementos herbales proporcionan un daño mínimo; sin embargo, hay datos de eficacia limitados. La verificación por parte de la Farmacopea de los Estados Unidos, una organización independiente sin fines de lucro, garantiza que el producto contenga los ingredientes en la etiqueta en la potencia y cantidad declaradas, no contenga contaminantes dañinos y se haya fabricado utilizando buenas prácticas de fabricación. Desafortunadamente, la mayoría de los suplementos sexuales disponibles no utilizan ninguna prueba independiente como la realizada por la Farmacopea de los Estados Unidos para garantizar la calidad del producto. Por lo tanto, la calidad es la principal característica preocupante en este mercado de productos, lo que limita cualquier recomendación de uso. Como médicos, debemos advertir a nuestros pacientes que, aunque puede haber bajos riesgos de seguridad, es posible que no obtengan exactamente lo que están pagando.

La siguiente sección es un desglose de algunos de los ingredientes más comunes

que se encuentran en el mercado hoy en día.²

Ashwagandha

Withania somnifera, comúnmente utilizado en la medicina Ayurveda, desde la antigüedad como agente antiestrés, afrodisíaco, para el tratamiento de la impotencia y la infertilidad. Los componentes activos incluyen alcaloides, lactonas esteroideas, saponinas y withanólidos.

Mecanismo de acción (MA): Efectos antiinflamatorios y neuroprotectores, posible influencia sobre el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal.

Efectos adversos (EA): Somnolencia leve/moderada, malestar gastrointestinal superior, heces blandas.

Investigación: Tres ensayos controlados aleatorios (ECA) y 1 ECA/cruzado mostraron un efecto sobre las concentraciones de testosterona en los hombres.³ Todos eran pequeños con solo 45-60 pacientes. Tres estudios mostraron un beneficio y promediaron un aumento del 14% en la testosterona frente al placebo; 1 estudio no mostró ningún beneficio.

Ginseng

Hay varios tipos diferentes: ginseng coreano, asiático, chino o

“La mayoría de los suplementos herbales proporcionan un daño mínimo; sin embargo, hay datos de eficacia limitados.”

rojo, ginseng americano y ginseng siberiano. Los ginsenósidos son los principales ingredientes moleculares del ginseng.

MA: Activa el NOS endotelial para liberar óxido nítrico (NO) e inhibir la acumulación de calcio. Además, puede activar canales de calcio K de gran conductancia en los músculos lisos. Tiene propiedades antioxidantes.

EA: Dolor de cabeza, náuseas, estreñimiento, insomnio.

Investigación: En un artículo de Choi et al, 8 semanas de tabletas de ginseng vs placebo resultaron en un aumento estadísticamente significativo en el Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF-15): de media $\pm$ DE 40.95 $\pm$ 7.05 a 46.19 $\pm$ 12.69.⁴

→ Continúa en la página 10

LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS SUPLEMENTOS SEXUALES

→ Continuación de la página 9

Maca (*Lepidium Meyenii*)

Utilizado durante siglos por las poblaciones nativas andinas como afrodisíaco, energizante y potenciador de la fertilidad y la función sexual.

MA: Desconocido.

EA: Gastritis e insomnio.

Investigación: Solo 1 ECA, que examinó a 50 hombres con disfunción eréctil leve^{2,5}. Los autores concluyeron que los datos eran insuficientes para establecer conclusiones sobre la eficacia de la maca en relación con la función sexual.

Tribulus Terrestris

Utilizado en hierbas medicinales por la medicina Aryuveda para diversas dolencias, en la medicina occidental se utiliza para mejorar la función sexual.

MA: El ingrediente protodioscina puede conducir a un efecto afrodisíaco a través de un aumento en algunas hormonas sexuales. Los efectos erectógeno son a través de la conversión de protodioscina a dehidroepiandrosterona. Relación dependiente de la concentración del cuerpo cavernoso vía NO/ NO sintasa.

EA: Elevación de las transaminasas que conducen a toxicidad hepática, nefrotoxicidad.

Investigación: Un ECA prospectivo incluyó a 180 hombres de 18 a 65 años con disfunción eréctil leve a moderada.⁶ Excluyeron a pacientes con hipertensión, diabetes mellitus (DM) y síndrome metabólico. Los resultados mostraron que el IIEF aumentó 2,7 puntos en el grupo *tribulus* ($p < 0,0001$). Sin embargo, no hubo cambios en los niveles séricos de testosterona.

Hierba de cabra caliente (Yin Yang Huo)

Especies de *Epimedium*, generalmente *E. grandiflorum*; se utilizan hojas o raíces. Comúnmente utilizado en la medicina china.

MA: Ingrediente activo = icarina (un glucósido flavonoide) con

actividad inhibidora de la fosfodiesterasa tipo 5.

EA: Generalmente leves. Un informe de hipomanía y taquiarritmia.

Investigación: No ha habido estudios en humanos. En estudios con animales, las ratas fueron alimentadas con icarina durante 4 semanas después de la lesión del nervio cavernoso y mostraron mejores parámetros hemodinámicos del pene en comparación con placebo.⁵

Yohimbina

El extracto de corteza de yohimbina se utiliza tradicionalmente en África como afrodisíaco. El marketing moderno es para la disfunción eréctil y el orgasmo retardado.

MA: Se cree que bloquea los adrenoreceptores alfa-2 en el locus coeruleus en el cerebro. En la periferia, se sugiere inhibir los adrenoreceptores alfa-1 y alfa-2, así como mejorar la liberación de NO de las células endoteliales cavernosas.

EA: Presión arterial alta, aumento de la frecuencia cardíaca, broncoespasmo, palpitaciones, insomnio, ansiedad, irritabilidad, escalofríos, sudoración, náuseas, enrojecimiento y dolores de cabeza, que pueden atribuirse a su actividad adrenérgica central.

Investigación: Un metanálisis (1998) revisó 7 ensayos controlados con placebo y determinó que la yohimbina era superior al placebo para el tratamiento de la disfunción eréctil.^{2,5}

Fenogreco

Una de las plantas medicinales más antiguas, ha sido descrita como una panacea, una cura para todo. Una descripción de la planta se encontró en "Ebers Papyrus" alrededor de 1550 aC.

MA: Las semillas contienen varios compuestos: diosgenina, un precursor para la producción de hormonas, aminoácidos (arginina), vitamina D, aceites esenciales y lípidos.

“Como médicos, debemos advertir a nuestros pacientes que, aunque puede haber bajos riesgos de seguridad, es posible que no estén recibiendo exactamente lo que están pagando.”

EA: Ninguno reportado.

Investigación: Un ECA doble ciego, controlado con placebo en 60 hombres sin disfunción eréctil: 600 mg de fenogreco vs placebo durante 6 semanas.⁷ Condujo a un aumento en los dominios de excitación sexual y orgasmo en la Entrevista de Derogatis para la Función Sexual. También aumentó la fuerza muscular, la energía y el bienestar. Sin embargo, los niveles totales de testosterona y prolactina se mantuvieron normales.

Arginina

Tiene una larga historia como suplemento sexual, especialmente antes de que se introdujera el inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5.

MA: Es un precursor inmediato del NO. Cuando se usan dosis suprafisiológicas (generalmente >3 mg / día), se produce un aumento de la producción de NO. Se cree que el aumento de la biodisponibilidad del NO mejora la función eréctil.

EA: disminución del 10% en la presión arterial sistólica.

Investigación: En un ECA controlado con placebo por Chen et al, 50 hombres con disfunción eréctil fueron asignados al azar a 5 g/día o placebo.⁸ En el seguimiento de 2 semanas, el grupo de L-arginina del 31% vs placebo del 12% mostró un aumento en la función eréctil. El grupo de L-arginina también

mostró un aumento en la producción urinaria de NO.

Vitamina D

Fuentes: Luz solar, pescados grasos, leche fortificada. La deficiencia se asocia con enfermedad cardiovascular, hipogonadismo, depresión y DM.

MA: Aumenta el NOS endotelial, que afecta la función endotelial.

EA: Debilidad, boca seca, náuseas, vómitos.

Investigación: Tirabassi et al en el 2018 mostraron una correlación positiva con la suplementación en el análisis bivariado independiente de los niveles de testosterona, DM, hipertensión o tabaquismo.⁹ Canguven et al en el 2017 mostraron que 600 K UI/mes durante un año condujo a mejoras significativas en el IIEF-5, de 13.88 a 20.25.¹⁰ ■

- Chiang J, Yafi FA, Dorsey PJ et al: The dangers of sexual enhancement supplements and counterfeit drugs to "treat" erectile dysfunction. *Transl Androl Urol* 2017; **6**: 12.
- Cui T, Kovell RC, Brooks DC et al: A urologist's guide to ingredients found in top-selling nutraceuticals for men's sexual health. *J Sex Med* 2015; **12**: 2105.
- Smith SJ, Lopresti AL, Teo SYM et al: Examining the effects of herbs on testosterone concentrations in men: a systematic review. *Adv Nutr* 2021; **12**: 744.
- Choi YD, Park CW, Jang J et al: Effects of Korean ginseng berry extract on sexual function in men with erectile dysfunction: a multicenter, placebo controlled, double-blind clinical study. *Int J Impot Res* 2013; **25**: 45.
- Corazza O, Martinotti G, Santacroce R et al: Sexual enhancement products for sale online: raising awareness of the psychoactive effects of yohimbine, maca, horny goat weed, and ginkgo biloba. *Biomed Res Int* 2014; **2014**: 1.
- Kamenov Z, Fileva S, Kalinov K et al: Evaluation of the efficacy and safety of Tribulus terrestris in male sexual dysfunction—a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Maturitas* 2017; **99**: 20.
- Steels E, Rao A and Vitetta L: Physiological aspects of male libido enhanced by standardized Trigonella foenum-graecum extract and mineral formulation. *Phytother Res* 2011; **25**: 1294.
- Chen J, Wollman Y, Chernichovsky T et al: Effect of oral administration of high-dose nitric oxide donor L-arginine in men with organic erectile dysfunction: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BJU Int* 1999; **83**: 269.
- Tirabassi G, Sudano M, Salvio G et al: Vitamin D and male sexual function: a transversal and longitudinal study. *Int J Endocrinol* 2018; **2018**: 1.
- Canguven O, Talib RA, El Ansari W et al: Vitamin D treatment improves levels of sexual hormones, metabolic parameters and erectile function in middle-aged vitamin D deficient men. *Aging Male* 2017; **20**: 9.

JU INSIGHT

El Efecto de la Terapia de Ondas de Choque de Baja Intensidad en Disfunción Eréctil Moderada: un Ensayo Clínico Doble Ciego, Aleatorizado y Controlado de forma Simulada

Dimitrios Kalyvianakis, MD, PhD
G. Gennimatas Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece
Institute for the Study of Urological Diseases, Thessaloniki, Greece

Ioannis Mykoniatis, MD, MSc, PhD
G. Gennimatas Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece
Institute for the Study of Urological Diseases, Thessaloniki, Greece

Nikolaos Pyrgidis, MD, MSc
Institute for the Study of Urological Diseases, Thessaloniki, Greece

Paraskeui Kapoteli, MSc
G. Gennimatas Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Filimon Zilotis, MSc
G. Gennimatas Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Agrippina Fournaraki, MSc
G. Gennimatas Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Dimitrios Hatzichristou, MD, PhD
G. Gennimatas Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece
Institute for the Study of Urological Diseases, Thessaloniki, Greece

La Importancia y Necesidad del Estudio

El papel de la terapia de ondas de choque de baja intensidad en pacientes con disfunción eréctil moderada sigue sin acoplarse. En este contexto, realizamos el primer ensayo doble ciego, aleatorizado y con control simulado para evaluar la eficacia y seguridad de la terapia de ondas de choque de baja intensidad exclusivamente en pacientes con disfunción

Tabla. Comparación de los cambios desde el inicio en el International Index of Erectile Function–Erectile Function domain y la pregunta 3 de los registros del Perfil de Encuentros Sexuales después de la terapia de baja intensidad versus la terapia simulada ajustada para los valores iniciales

Parameter	Mean±SD Low-Intensity Shock Wave Therapy	Mean±SD Sham Therapy	Mean Difference (95% CI)	Between-Group p Value
International Index of Erectile Function–Erectile Function domain:				
Baseline—1 mo	4.9±3	0.9±2	3.9 (2.7 to 5.2)	<0.001
Baseline—3 mos	5.7±2.3	1.2±1.6	4.4 (3.4 to 5.4)	<0.001
Sexual Encounter Profile question 3 (yes %):				
Baseline—1 mo	21±22	−2.1±15	19 (11 to 27)	<0.001
Baseline—3 mos	28±25	1.5±16	23 (14 to 32)	<0.001

Se aplicó el análisis de covarianza (ANCOVA). El tipo en negrita indica valores de p estadísticamente significativos.

eréctil vasculogénica moderada.

Que Encontramos

Doce sesiones de terapia de ondas de choque de baja intensidad dos veces por semana durante 6 semanas con un protocolo de tratamiento de 5.000 pulsos, densidad de flujo de energía de 0,096 mJ/mm2 y frecuencia de 5 Hz utilizando el dispositivo ARIES 2TM son altamente eficaces en pacientes con disfunción eréctil vasculogénica moderada y respuesta buena o parcial previa a los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. En comparación con la terapia simulada, la proporción de participantes que lograron una diferencia mínima clínicamente importante en el International Index of Erectile Function–Erectile Function domain,, así como un cambio significativo desde

el inicio en el International Index of Erectile Function–Erectile Function domain, y en las “respuestas afirmativas” a la pregunta 3 en los registros del perfil de encuentro sexual que mejoraron significativamente en 1 y 3 meses después de la terapia de ondas de choque de baja intensidad (ver tabla).

Limitaciones

Debido al diseño de centro único de nuestro estudio y los criterios de elegibilidad restringidos a pacientes con disfunción eréctil moderada, incluimos un número bastante pequeño de pacientes. Además, la duración relativamente corta del seguimiento de nuestro estudio no nos permitió evaluar la eficacia a largo plazo de la terapia con ondas de choque de baja intensidad,

así como la duración del efecto positivo de la terapia con ondas de choque de baja intensidad en pacientes con disfunción eréctil vasculogénica moderada. Es importante destacar que, dado que aplicamos un protocolo específico de terapia de ondas de choque de baja intensidad, es posible que nuestros resultados no se puedan extrapolar a otros sistemas o protocolos generadores de terapia de ondas de choque de baja intensidad.

Interpretación Para el Cuidado del Paciente

Nuestros hallazgos sugieren que la La terapia de ondas de choque de baja intensidad es altamente efectiva y segura en pacientes con disfunción eréctil vasculogénica moderada. ■

Uretroplastía Femenina con Injerto Dorsal de Mucosa Bucal: Experiencia de una Sola Institución

Margaret M. Higgins, MD

University of Colorado Anschutz Medical Center,
Aurora

Janine L. Oliver, MD

University of Colorado Anschutz Medical Center,
Aurora

Brian J. Flynn, MD

University of Colorado Anschutz Medical Center,
Aurora

La estenosis uretral femenina (EUF) es una enfermedad poco frecuente, y afecta entre el 4% y el 13% de las mujeres que presentan obstrucción del tramo urinario inferior, que se estima que afecta al 3% al 8% de las mujeres.¹⁻³ A menudo hay un retraso en el diagnóstico debido a la falta de consenso sobre la definición, la variabilidad en los parámetros normales de micción femenina y la heterogeneidad de los síntomas de presentación.² Una de las definiciones más concisas de la EUF es “un estrechamiento anatómico sintomático de la uretra femenina basado en la visualización directa y/o evidencia radiológica y/o calibración uretral con la exclusión de otras etiologías competidoras”.³

Una vez que se hace el diagnóstico, las dilataciones suelen ser el tratamiento inicial, a pesar de la escasa eficacia a largo plazo.¹ Por el contrario, en la estenosis uretral masculina, el urólogo está más inclinado a recomendar la uretroplastía debido a un éxito bien reconocido y duradero. La adopción de la uretroplastía en las mujeres ha sido lenta debido a la

falta de consenso sobre el enfoque quirúrgico y el material del injerto, así como preocupaciones por complicaciones como incontinencia *de novo* y fistula. Se han descrito múltiples técnicas de uretroplastía utilizando colgajos o injertos. La mayor parte de la literatura consiste en pequeñas series de casos o estudios descriptivos.

Utilizando nuestra experiencia con la uretroplastía masculina, extrapolamos nuestra técnica preferida de injerto dorsal de mucosa bucal (BMG) a la uretroplastía femenina. Realizamos una revisión retrospectiva de pacientes sometidas a uretroplastía femenina con BMG en los hospitales de la Universidad de Colorado y Denver Health entre marzo del 2015 y diciembre del 2021 por cirujanos (BJF y JLO). La técnica quirúrgica fue similar para ambos cirujanos utilizando un BMG colocado a través de una incisión dorsal curvilínea de 10 a 2 horas (Fig. 1). Un total de 23 pacientes se sometieron a una uretroplastía dorsal BMG y fueron incluidos en nuestro análisis de datos. La edad media fue de 50 años. La etiología fue principalmente idiopática (19/23). El estudio preoperatorio de estenosis incluyó cistoscopia (23 pacientes), uroflujometría (8), cistouretrografía miccional (3) y/o urodinamia (7) (Figs. 2 y 3). Los síntomas de presentación más comunes incluyeron síntomas de micción irritativa en 15 pacientes

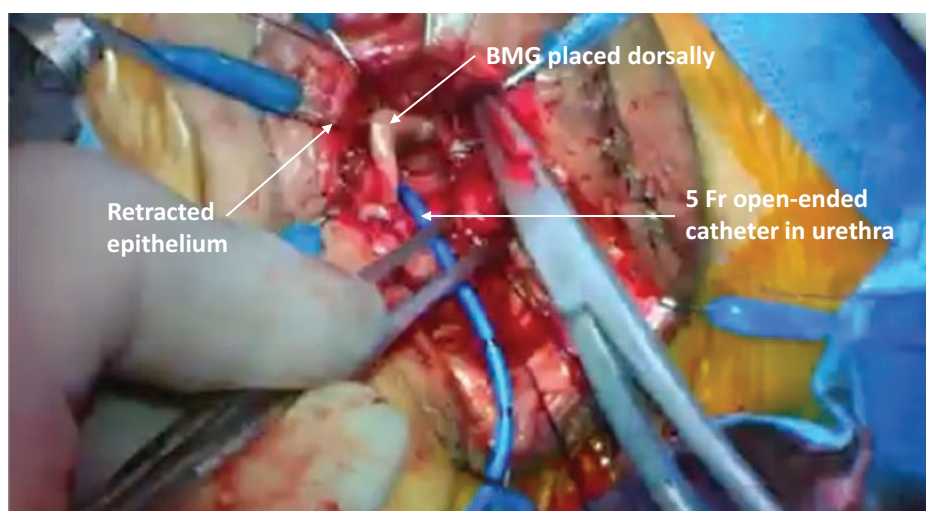


Figura 1. Retubular la uretra después de pegar BMG a los tejidos dorsales.

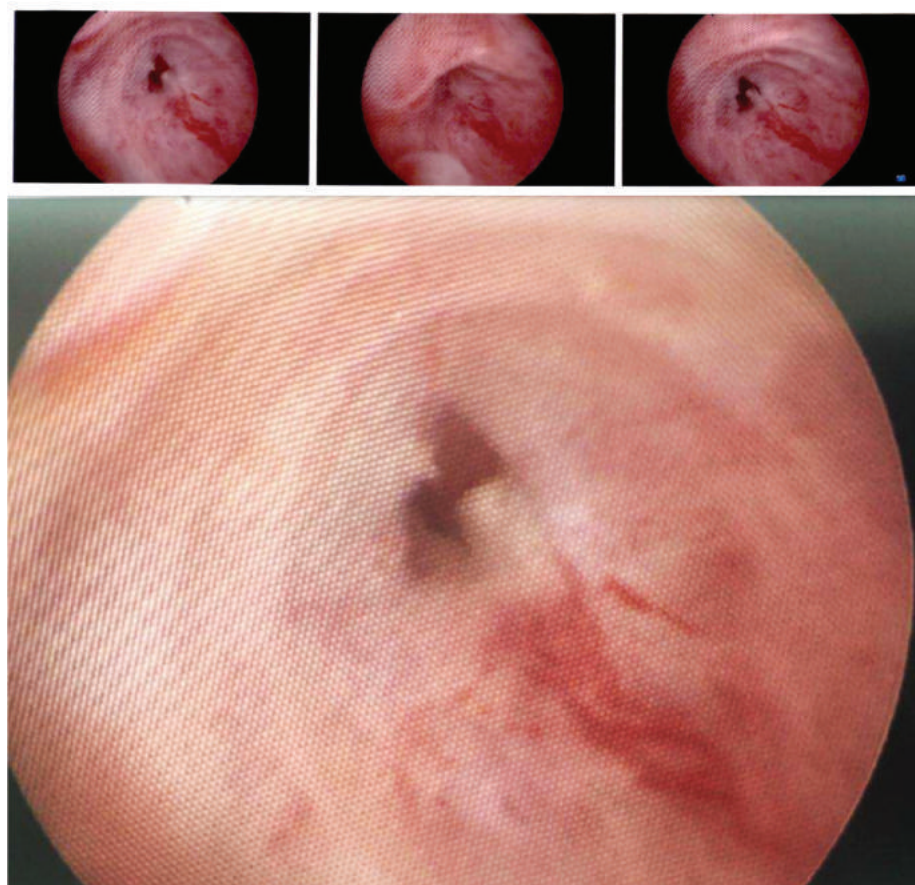


Figura 2. Evaluación cistoscópica de la estenosis uretral media.

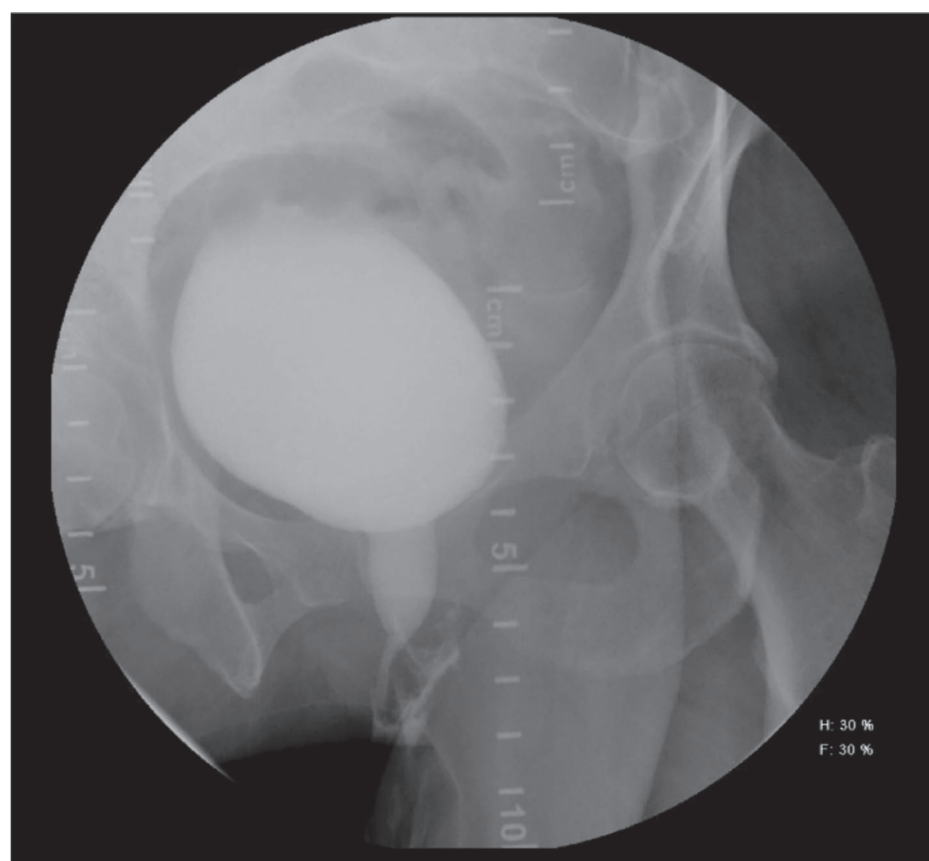


Figura 3. Cistouretrografía miccional preoperatoria de estenosis uretral media a distal.

URETROPLASTÍA FEMENINA CON INJERTO DORSAL DE MUCOSA BUCAL

→ Continuación de la página 12

(65%), síntomas obstructivos en 12 (52%) e infecciones recurrentes del tracto urinario en 10 (44%). La mediana de la duración de los síntomas del tracto urinario inferior antes de la uretroplastía fue 16 años. Veinte pacientes (87%) habían sido sometidos a dilataciones previas, con una mediana de 3 dilataciones quirúrgicas (rango 1-20).

En una mediana de seguimiento de 7,2 meses (rango 1-81), 4 pacientes requirieron un procedimiento secundario para la obstrucción (dilatación uretral o uretrotomía interna visual directa), con una tasa de éxito general del 83% para la permeabilidad. De las pacientes que desarrollaron recurrencias, todas habían tenido dilataciones previas, 1 paciente

“La uretroplastía dorsal BMG tiene éxito en el tratamiento de la EUF con una baja tasa de complicaciones.”

había tenido uretroplastía vaginal previa y otra tenía cura quirúrgica concomitante de fístula uretrovaginal. Dos pacientes desarrollaron incontinencia *de novo* después de la operación; 1 respondió bien a un cabestrillo pubovaginal de fascia autóloga y el otro respondió bien a la modulación del nervio sacro.

Dos pacientes tuvieron dolor agudo en el sitio donador de injerto que se resolvieron. Un paciente tuvo contractura bucal que fue manejada de manera conservadora. Ningún paciente desarrolló una *fístula de novo*. La mediana de flujo máximo postoperatorio en la uroflujometría fue de 15,9 ml/segundo (rango 6,6-26) en comparación con 10,8 ml/segundo (2-18,2) antes de la operación.

Ha habido múltiples series de casos que describen técnicas y resultados de reparación. Nuestra tasa de recurrencia (diagnosticada por cistoscopia) del 17% y la tasa de incontinencia *de novo* (8,7%) son consistentes con la literatura.^{2,4} Esta serie se suma a la creciente base de datos sobre pacientes con EUF. La uretro-

plastía dorsal BMG tiene éxito en el tratamiento de la EUF con una baja tasa de complicaciones. También destaca una brecha conocida en las tasas de éxito de las uretroplastías femeninas BMG en comparación con la uretroplastía masculina. Se necesita investigación para ayudar a comprender esta brecha. ■

1. Hoag N and Chee J: Surgical management of female urethral strictures. *Transl Androl Urol* 2017; **6**: S76.
2. Nitti VW, Tu LM and Gitlin J: diagnosing bladder outlet obstruction in women. *J Urol* 1999; **161**: 1535.
3. Osman NI, Mangera A and Chapple CR: A systematic review of surgical techniques used in the treatment of female urethral stricture. *Eur Urol* 2013; **64**: 965.
4. Hampson LA, Myers JB, Vanni AJ et al: Dorsal buccal graft urethroplasty in female urethral stricture disease: a multi-center experience. *Transl Androl Urol*, suppl., 2019; **8**: S6.

Expansión del Uso de la Terapia Trimodal en el Cáncer de Vejiga Músculo-Invasivo

Daniel D. Joyce, MD

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Vidit Sharma, MD

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Yong Shan, PhD

University of Texas Medical Branch, Galveston

Stephen B. Williams, MD, MS, FACS

University of Texas Medical Branch, Galveston

Aunque la cistectomía radical (CR) sigue siendo el tipo de tratamiento más común para pacientes con cáncer de vejiga músculo-invasor no metastásica (MIBC), los riesgos contrapuestos de los pacientes con cáncer de vejiga presentan desafíos a esta estrategia de manejo. Con una edad media de 73 años y una alta probabilidad de comorbilidades al diagnóstico, CR (y la morbilidad y mortalidad perioperatoria significativa que vienen con él) puede no ser una opción de tratamiento apropiada para algunos pacientes con MIBC después de la toma compartida de decisiones.¹ En consecuencia, los enfoques de preservación de la vejiga que ofrecen la promesa de una morbilidad limitada y maximizando la calidad de vida sigue despertando interés de pacientes

aptos y no aptos para cirugía

Entre los enfoques de conservación de la vejiga que se utilizan con mayor frecuencia se encuentra la terapia trimodal (TTM), que incluye la resección transuretral máxima del tumor vesical visible seguida de radioterapia junto con regímenes de quimioterapia radiosensibilizante.² Los criterios generalmente aceptados para pacientes aptos para cirugía adecuados para este abordaje incluyen aquellos con tumores unifocales pequeños (<4-7 cm), vejigas que funcionan bien y en ausencia de extensión extravesical evidente, carcinoma in situ o hidronefrosis. Aunque estricto, se estima que aproximadamente 1 de cada 5 pacientes con MIBC cumple con estos criterios.³

Hasta la fecha, las comparaciones aleatorias de la TTM con CR no están disponibles y es poco probable que se realicen a raíz de SPARE, un ensayo controlado aleatorizado de fase III que se lanzó en 2007 y se cerró prematuramente debido al bajo enrolamiento.⁴ Por lo tanto, los resultados comparativos se limitan a estudios observacionales con resultados

“Entre los enfoques de conservación de la vejiga que se utilizan con mayor frecuencia se encuentra la terapia trimodal (TTM), que incluye la resección transuretral máxima del tumor vesical visible seguida de radioterapia junto con regímenes de quimioterapia radiosensibilizante.”

contradictorios. En una revisión sistemática reciente de 12 estudios retrospectivos de un solo centro y basados en la población, los re-

sultados de supervivencia general variaron significativamente. El metaanálisis de los estudios de un solo centro incluidos mostró una ventaja no estadísticamente significativa para la TTM, mientras que la estimación agrupada después de agregar los estudios basados en la población favoreció a la CR.⁵ Estos hallazgos fueron cuestionados recientemente por datos abstractos de un análisis retrospectivo multicéntrico de comparación pareada en 3:1 de la TTM (282) y CR (834) que no muestran diferencias en la supervivencia sin metástasis a los 5 años entre los tratamientos (78 % frente a 73 %, $p = 0,07$) y una ventaja de supervivencia general y específica del cáncer estadísticamente significativa en los tratados con TTM (85% vs 78%, $p = 0,02$, 78% vs 70%, $p < 0,001$, respectivamente).⁶ Además, solo el 13% de los pacientes sometidos a TTM requirieron cistectomía de rescate por fracaso del tratamiento o toxicidad. Como siempre, es necesario una interpretación cautelosa de estos hallazgos. La

→ Continúa en la página 14

EXPANSIÓN DEL USO DE LA TERAPIA TRIMODAL EN EL CÁNCER DE VEJIGA MÚSCULO-INVASIVO

→ Continuación de la página 13

discrepancia entre una diferencia insignificante en metástasis a los 5 años y una diferencia significativa en la mortalidad por cáncer entre los grupos de tratamiento genera preocupación por los errores en la clasificación de la causa de muerte. Intuitivamente, sería poco probable que un paciente tuviera una muerte relacionada con el cáncer que no estuviera en el marco de la metástasis. De manera similar, es probable que el riesgo de muerte una vez que se presenten metástasis sea similar, independientemente de la modalidad de tratamiento localizado. Si bien la similitud en la eficacia observada es prometedora, se necesitan más detalles metodológicos antes de aplicar estos hallazgos.

Además de la heterogeneidad del estadio clínico y la comorbilidad y el estado funcional del paciente que existe en estos estudios, existen varias limitaciones adicionales que es importante considerar cuando se intenta trasladar estos datos a la práctica clínica. En primer lugar, falta una definición estándar de TTM. Los volúmenes y el fraccionamiento de los objetivos de radioterapia varían en la literatura. De manera similar, aunque los regímenes basados en cisplatino, la monoterapia con gemcitabina o la combinación de fluorouracilo y mitomicina C son los más comunes, no hay consenso sobre qué régimen de quimioterapia radiosensibilizante emplear o cómo emplearlo (es decir, ciclo dividido versus ciclo continuo). La inclusión de terapias neoadyuvantes o adyuvantes a estos tratamientos conduce a una heterogeneidad aún mayor. En segundo lugar, cada uno de los 3 componentes de TTM requiere especialistas capacitados para maximizar los resultados. La calidad de la resección transuretral del tumor vesical, la planificación de la radiación, la vigilancia y el manejo de la quimioterapia probablemente varíen según el proveedor e introduzcan más factores de confusión no medidos. Finalmente, los criterios para continuar con TTM y el manejo de la progresión

“La terapia dirigida por biomarcadores, la aplicación de nuevos sistemas de administración de fármacos intravesicales (como TAR-200), los avances en las imágenes de enfermedades y la tecnología de radioterapia de mayor precisión son solo algunas de las innovaciones potenciales que prometen una mejora continua de los resultados oncológicos y los perfiles de toxicidad asociados con TTM.”

varían entre centros. Por ejemplo, en un análisis de resultados a largo plazo en pacientes tratados con TTM en el Hospital General de Massachusetts, se realizó una resección transuretral del tumor de vejiga posterior a la inducción de la estadificación.⁷ A los pacientes sin una respuesta completa se les recomendó recibir una CR inmediata (que se realizó en 17% de todos los pacientes) en lugar de finalizar las dosis restantes de consolidación del tratamiento. Es fundamental comprender el impacto de tales variaciones del protocolo en los resultados.

Falta de datos que describan a largo plazo resultados funcionales y la toxicidad del tratamiento lo cual presenta desafíos adicionales a la toma de decisiones compartidas. Actual la literatura sugeriría

que las toxicidades severas tardías como una vejiga en estadio final y el manejo quirúrgico de las complicaciones intestinales son raras (1%-3%) y la calidad posterior al tratamiento de la calidad de vida es al menos comparable a la CR.^{8,9} Sin embargo, la escasez de estos datos en más de 15 años, incluidos la poca posibilidad de estudios de malignidad secundaria, hacer evaluaciones de la idoneidad de la TTM en poblaciones más jóvenes con expectativas desafiantes con vidas más prolongadas.

Finalmente, se debe considerar el impacto de estos enfoques de tratamiento en el sistema de atención médica y en las finanzas de los pacientes. En un análisis de 2,963 pacientes incluidos en la base de datos relacionada a la Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Sistema de Salud, los costos totales promedio fueron significativamente más altos para TTM en comparación con la CR, lo que resultó en un aumento del gasto a nivel nacional de \$ 468 millones.¹⁰ Se desconoce hasta qué punto los pacientes son responsables de este costo adicional, pero existe una clara necesidad de una evaluación adicional de la posible toxicidad financiera que puede influir en la elección del tratamiento y el arrepentimiento en esta población.

Se anticipa que la utilización de la TTM entre otros enfoques de preservación de la vejiga aumentará a medida que se produzcan avances. Actualmente hay más de media docena de ensayos clínicos que evalúan el valor potencial de agregar inhibidores de puntos de control inmunitarios a los regímenes de TTM. La terapia dirigida por biomarcadores, la aplicación de nuevos sistemas de administración de fármacos intravesicales (como TAR-200), los avances en las imágenes de enfermedades y la tecnología de radioterapia de mayor precisión son solo algunas de las innovaciones potenciales que prometen una mejora continua de los resultados oncológicos y los per-

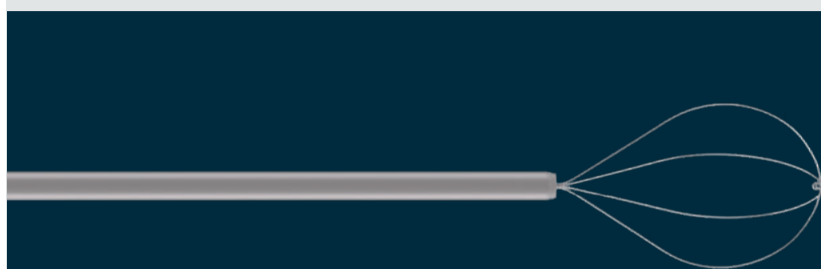
files de toxicidad asociados con TTM.

La demografía, las comorbilidades y las preferencias de estos pacientes con MIBC junto con los resultados oncológicos prometedores son la fuerza impulsora detrás del uso ampliado de la TT. Sin embargo, se necesita la creación de mejores evaluaciones a largo plazo de la toxicidad y la calidad de vida en el contexto de los resultados oncológicos y las consideraciones económicas para comprender qué pacientes son los más apropiados para los enfoques de conservación de la vejiga. Vivimos en un momento emocionante para el manejo del cáncer de vejiga y esperamos terapias que tengan la promesa de competir con la CR y, en última instancia, mejorar la “supervivencia libre de eventos de vejiga intacta”. ■

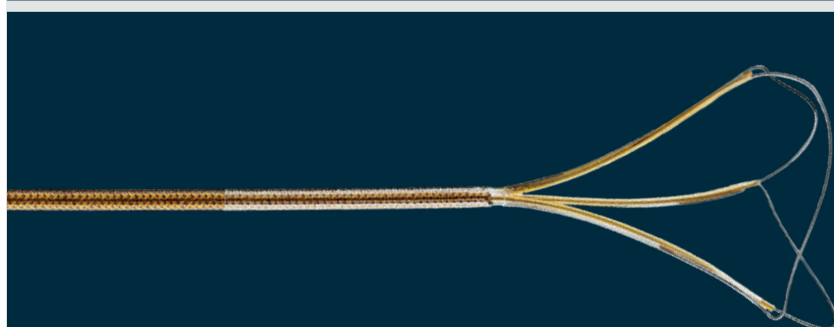
1. Parekh DJ, Reis IM, Castle EP et al: Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2018; **391**: 2525.
2. Fletcher SA, Harmouch SS, Krimphove MJ et al: Characterizing trends in treatment modalities for localized muscle-invasive bladder cancer in the pre-immunotherapy era. *World J Urol* 2018; **36**: 1767.
3. Smith ZL, Christodouleas JP, Keefe SM et al: Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): a review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU Int* 2013; **112**: 13.
4. Huddart RA, Hall E, Lewis R et al: Life and death of SPARE (Selective Bladder Preservation against Radical Excision): reflections on why the spare trial closed. *BJU Int* 2010; **106**: 753.
5. Wettstein MS, Rooprai JK, Pazhepurackel C et al: Systematic review and meta-analysis on trimodal therapy versus radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer: does the current quality of evidence justify definitive conclusions? *PLoS One* 2019; **14**: e0216255.
6. Zlotta AR, Ballas LK, Niemierko A et al: Multi-institutional matched comparison of radical cystectomy to trimodality therapy for muscle-invasive bladder cancer. *J Clin Oncol*, suppl., 2022; **40**: 433.
7. Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU et al: Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol* 2012; **61**: 705.
8. Rödel C, Grabenbauer GG, Kühn R et al: Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002; **20**: 3061.
9. Mak KS, Smith AB, Eidelman A et al: Quality of life in long-term survivors of muscle-invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; **96**: 1028.
10. Williams SB, Shan Y, Ray-Zack MD et al: Comparison of costs of radical cystectomy vs trimodal therapy for patients with localized muscle-invasive bladder cancer. *JAMA Surg* 2019; **154**: e191629.

Expansión y extracción

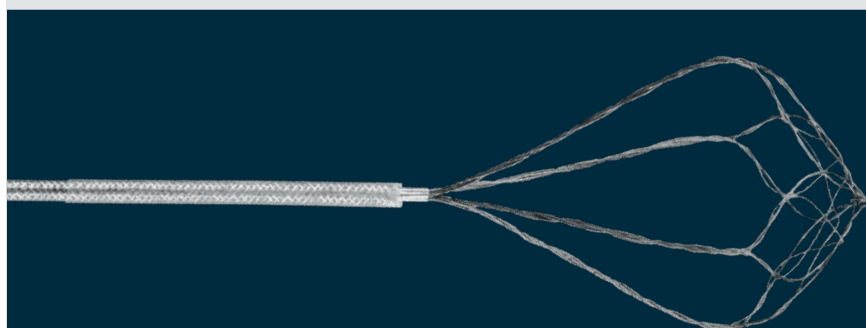
Con 26 configuraciones diferentes que abarcan procedimientos de ureteroscopia y nefrolitotomía percutánea, nuestra cartera de productos de nitinol le brinda la variedad de extractores que necesita para proceder con confianza, sin importar el tamaño del cálculo.



Extractor
de cálculos
de nitinol
sin punta
Perc NCircle®



Extractor
de cálculos
de nitinol
NGage®



Extractor
de cálculos
de nitinol
NCompass®

Puede obtener **más información** sobre nuestra línea de productos de nitinol en www.cookmedical.com/urology/shaping-how-you-extract/