

Colección

# Trabajos Distinguidos

# Serie Urología

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 10, Número 4, Marzo 2024

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas ..... 3

## Informes seleccionados

### Reseñas seleccionadas

**1 - Cistectomía Radical Asistida por Robot frente a Cistectomía Radical Abierta: Revisión Sistemática y Metanálisis de Resultados Perioperatorios, Oncológicos y de Calidad de Vida Usando Ensayos Controlados y Aleatorizados**  
*Khetrapal P, Ling Wong J, Kelly J y col.*  
*European Urology* 84(4):393-405, Oct 2023 ..... 4

**2 - Epidemiología del Cáncer de Vejiga en 2023: Una Revisión Sistemática de los Factores de Riesgo**  
*Jubber I, Ong S, Cumberbatch MG y col.*  
*European Urology* 84(2):176-190, Ago 2023 ..... 5

### Novedades seleccionadas

**3 - Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva en Pacientes de Edad Avanzada**  
*Kuo Y, Kuo H*  
*Tzu Chi Medical Journal* 35(1):62-68, Dic 2021 ..... 6

**4 - Correlación entre los Parámetros Zonales Prostáticos y los Síntomas Urinarios**  
*Moryousef J, Sze C, Chughtai B y col.*  
*Canadian Urological Association Journal* 17(5):104-109, May 2023 ..... 7

**5 - Daños y Beneficios de la Detección Serológica de la Infección por Herpes Genital en Adolescentes y Adultos Asintomáticos**  
*Mangione C, Barry M, Wong J y col.*  
*JAMA* 329(6):502-507, Feb 2023 ..... 9

**6 - Utilidad de la Telemedicina para Pacientes con Infecciones Complicadas del Tracto Urinario**  
*Daumeyer N, Kreitzberg D, Gavin K, Bauer T*  
*PLoS One* 18(2):1-13, Feb 2023 ..... 10

**7 - Eficacia y Seguridad del Tratamiento Combinado con Nivolumab más Gemcitabina-Cisplatino en Pacientes con Carcinoma Urotelial Avanzado**  
*van der Heijden M, Sonpavde G, Galsky M y col.*  
*New England Journal of Medicine* 389(19):1778-1789, Nov 2023 ..... 11

Contacto directo ..... 13  
 Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas ..... 14

## Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Urología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	6
Atención Primaria	4, 6
Cirugía	1
Diagnóstico por Imágenes	4
Educación Médica	4, 6
Epidemiología	2, 5, 6
Farmacología	3, 7
Geriatría	2, 3
Infectología	6
Informática Biomédica	5, 6
Medicina Familiar	2-4, 6
Medicina Farmacéutica	3, 6, 7
Medicina Interna	2-7
Obstetricia y Ginecología	5
Oncología	1, 2, 7
Salud Pública	1, 2, 5





Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

### Consejo Superior

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Díez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Largaúa, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino<sup>1</sup>, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Ángel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

**SIIC, Consejo de Dirección:**  
[www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com)

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionales registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en  
[www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com)



Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Urología

[www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php](http://www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php)

### Director Ejecutivo

Dr. José Vázquez

### Comité de expertos

Carlos Alberto Acosta Güemes, Jesús María Fernández Gómez, Gustavo Luis Garrido, Sergio Metrebián, Jesús Alfonso Osuna, Alberto José Puscinski, Juan Carlos Tejerizo, José Vázquez, Antonio Agustín Villamil.

### Corresponsales

Achim Elert  
Marburg, Alemania  
Albany Braz  
São Paulo, Brasil  
Alex Vermeulen  
Gante, Bélgica  
Arnulf Stenzl  
Innsbruck, Austria  
Daniele Porru  
Pavía, Italia  
Estela M. del Luján Cardoso  
Buenos Aires, Argentina  
Fábio Firmbach Pasqualotto  
São Paulo, Brasil

Jonathan M. Chalett  
Tacoma, EE.UU.  
Jorge Jaspersen-Gastélum  
México D.F., México  
José Antonio Portillo Martín  
Santander, España  
José Luis Guate Ortiz  
Avilés, España  
Juan C. Calamera  
Buenos Aires, Argentina  
Juha Koskimäki  
Tampere, Finlandia  
Karl J. Kreder  
Iowa, EE.UU.

Laurence Levine  
Chicago, EE.UU.  
Louise Harding  
Londres, Inglaterra  
Martyn A. Vickers  
Massachusetts, EE.UU.  
Petros Perimenis  
Patras, Grecia  
Phei Lang Chang  
Taipei, Taiwán  
William Buckett  
Montreal, Canadá

### Fuentes científicas

Acta Dermato-Venereológica  
Acta Ginecológica  
Actas Urológicas Españolas  
Aging Clinical and Experimental Research  
Aging Male  
American Journal of Cancer  
American Journal of Geriatric Pharmacotherapy  
Andrologia  
Annales d'Endocrinologie  
Annals of Clinical & Laboratory Science  
Annual Review of Medicine  
Anticancer Research  
Archives of Internal Medicine  
Archivio Italiano di Urologia e Andrologia  
Archivos Españoles de Urología  
Arquivos Brasileiros de Cardiologia  
Asian Journal of Surgery  
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology  
BMJ  
British Journal of Urology  
Bulletin du Cancer  
Cancer  
Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals  
Cancer Cell  
Cancer Investigation  
Chinese Medical Journal  
Chimeric  
Clinical & Translational Oncology  
Clinical Endocrinology  
Clinical Medicine  
Clinical Therapeutics  
CNS Drug Reviews  
CNS Drugs  
Drug Safety  
Drugs  
Drugs & Aging  
European Journal of Cancer  
European Urology  
European Urology Today  
Experimental Oncology  
Fertility and Sterility  
Gynecologic Oncology  
Gynecological Endocrinology

Human Reproduction  
Indian Journal of Cancer  
Indian Journal of Pharmacology  
Indian Journal of Surgery  
Indian Journal of Urology  
International Brazilian Journal of Urology  
International Journal of Fertility and Women's Medicine  
International Journal of Gynecological Cancer  
International Journal of Gynecology & Obstetrics  
International Journal of Impotence Research  
International Journal of Men's Health  
JAMA  
Jornal Brasileiro de Urologia  
Journal of Clinical Oncology  
Journal of Internal Medicine  
Journal of International Medical Research  
Journal of Nutrition and Aging  
Journal of Obstetrics and Gynaecology  
Journal of Postgraduate Medicine  
Journal of Reproductive Immunology  
Journal of Reproductive Medicine  
Journal of Sexual Medicine  
Journal of the National Cancer Institute  
Journal of the Turkish German Gynecological Association  
Journal of Urology  
Journal of Women & Aging  
Lancet  
Lancet Oncology  
Maturitas  
Medicina-Buenos Aires  
Medicinal Research Reviews  
Menopause  
New England Journal of Medicine  
Obstetrics & Gynecology  
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America  
Oncogene  
Oncology  
Onkologie  
Orthopedics

Pharmacoeconomics  
Pharmacoepidemiology and Drug Safety  
Pharmacotherapy  
Physics in Medicine & Biology  
Postgraduate Medical Journal  
Prostate  
Prostate Cancer and Prostatic Diseases  
QJM  
Radiographics  
Radiography  
Radiology  
Radiotherapy & Oncology  
Reproducción  
Reproduction  
Reproductive Biology and Endocrinology  
Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo  
Revista Argentina de Medicina  
Revista Argentina de Urología  
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia  
Revista Brasileira de Medicina  
Revista Colombiana de Cirugía  
Revista Cubana de Endocrinología  
Revista de Medicina Interna  
Revista de Oncología  
Salud(i)Ciencia  
Salud(i)Ciencia-Claves de Endocrinología  
Scandinavian Journal of Surgery  
Scandinavian Journal of Urology and Nephrology  
Trabajos Distinguidos serie Cardiología  
Trabajos Distinguidos serie Cirugía  
Trabajos Distinguidos serie Clínica Médica  
Trabajos Distinguidos serie Diabetes  
Trabajos Distinguidos serie Factores de Riesgo  
Trabajos Distinguidos serie Obstetricia y Ginecología  
Trabajos Distinguidos serie Oncología  
Tumor Research  
Urologic Clinics of North America  
Urology  
Women & Health  
World Journal of Urology

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Cistectomía Radical Asistida por Robot frente a Cistectomía Radical Abierta: Revisión Sistemática y Metanálisis de Resultados Perioperatorios, Oncológicos y de Calidad de Vida Usando Ensayos Controlados y Aleatorizados

Khetrapal P, Ling Wong J, Kelly J y colaboradores

University College London, Londres, Reino Unido

[Robot-assisted Radical Cystectomy versus Open Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Perioperative, Oncological, and Quality of Life Outcomes Using Randomized Controlled Trials]

European Urology 84(4):393-405, Oct 2023

La cistectomía radical asistida por robot provoca menos pérdida de sangre, estancias hospitalarias más cortas y menos coágulos de sangre respecto de la cistectomía radical abierta.

La cistectomía radical se recomienda para el tratamiento del cáncer de vejiga. La cirugía robótica se ha popularizado debido a su potencial para ofrecer una recuperación más rápida, al tiempo que replica los principios oncológicos de la cistectomía radical abierta. Sin embargo, no está claro si existen diferencias entre ambos abordajes. El objetivo de esta revisión sistemática y metanálisis fue comparar las diferencias en los resultados perioperatorios, oncológicos y de calidad de vida entre la cistectomía radical abierta y la cistectomía radical asistida por robot, para los pacientes con cáncer de vejiga.

### Métodos

Esta revisión sistemática y metanálisis se adhirió a las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis. Se realizaron búsquedas bibliográficas sistemáticas en las bases de datos Medline, Embase, Web of Science y ClinicalTrials.gov, hasta el 31 de mayo de 2022. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados prospectivos que compararon la cistectomía radical abierta y la cistectomía radical asistida por robot para el cáncer de vejiga. El criterio principal de valoración fue la tasa de eventos perioperatorios a los 90 días. Los criterios de valoración secundarios incluyeron variables quirúrgicas, patológicas, de supervivencia y de calidad de vida relacionadas con la salud. La extracción de los datos se llevó a cabo de forma independiente por dos autores. El riesgo de sesgo se analizó con la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane.

### Resultados

Se incluyeron ocho ensayos con 1024 participantes. La mayoría de los pacientes eran varones (80%), recibieron un conducto ileal (73%), tenían cáncer de vejiga con

invasión muscular (57%) y no recibieron quimioterapia neoadyuvante (67%). La cistectomía radical asistida por robot se asoció con una estancia hospitalaria más corta (diferencia de medias [DM]: 0.21; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.03 a 0.39;  $p = 0.02$ ) y con tasas similares de complicaciones, en comparación con la cistectomía radical abierta. La cistectomía radical abierta se asoció con una tasa más alta de eventos tromboembólicos (*odds ratio*: 1.84; IC 95%: 1.02 a 3.31;  $p = 0.04$ ), mayor pérdida de sangre (DM: 322 ml; IC 95%: 193 a 450;  $p < 0.001$ ) y mayor probabilidad de necesitar transfusión de sangre (*odds ratio*: 2.35; IC 95%: 1.65 a 3.36;  $p < 0.001$ ), pero con tiempo quirúrgico más corto (DM: 76 min; IC 95%: 39 a 112;  $p < 0.001$ ) respecto de la cistectomía radical asistida por robot. No se observaron diferencias en los resultados histopatológicos (rendimiento de ganglios linfáticos, DM: 1.07; IC 95%: -1.73 a 3.86;  $p = 0.5$ ) ni en las tasas de margen quirúrgico positivo (*odds ratio*: 0.95; IC 95%: 0.54 a 1.67;  $p = 0.9$ ). La cistectomía radical asistida por robot se asoció con mejor funcionamiento físico o bienestar (DM estandarizada: 0.47; IC 95%: 0.29 a 0.65;  $p < 0.001$ ) y con funcionamiento de rol (DM: 8.8; IC 95%: 2.4 a 15.1;  $p = 0.007$ ), pero no mejoró la calidad de vida relacionada con la salud general. No se observaron diferencias en la supervivencia libre de progresión ni en la supervivencia general.

### Conclusiones

Este metanálisis permite mejorar la comprensión de la recuperación en el contexto de los resultados oncológicos y de calidad de vida después de la cirugía robótica y la cistectomía radical abierta, para pacientes con cáncer de vejiga. La cistectomía radical asistida por robot ofrece numerosos beneficios perioperatorios sobre la cistectomía radical abierta, incluidos menos pérdida de sangre, estancias hospitalarias más cortas y menos coágulos sanguíneos. En este estudio no se observaron otras diferencias. En consecuencia, el enfoque asistido por robot puede ser más adecuado en pacientes que desean evitar la transfusión de sangre, aquellos que desean una duración más corta de la estancia hospitalaria o aquellos con alto riesgo de eventos tromboembólicos. Es importante señalar que el metanálisis no encontró diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia. El beneficio de la cirugía robótica es notorio durante el período perioperatorio temprano. Se necesitan estudios adicionales para evaluar qué grupos de pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse de las diferencias que existen entre ambos abordajes. Esta investigación no está exenta de limitaciones y sus hallazgos deben interpretarse con cautela.

## 2 - Epidemiología del Cáncer de Vejiga en 2023: Una Revisión Sistemática de los Factores de Riesgo

Jubber I, Ong S, Cumberbatch MG y colaboradores

University of Sheffield, Sheffield, Reino Unido; EJ Whitten Foundation Prostate Cancer Research Centre, Melbourne, Australia, y otros centros participantes

[*Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors*]

*European Urology* 84(2):176-190, Ago 2023

*En 2020 se registraron 573 000 nuevos casos de cáncer de vejiga y 213 000 muertes relacionadas en todo el mundo. Más de tres cuartas partes de los nuevos casos de cáncer de vejiga ocurrieron en varones.*

El cáncer de vejiga es común en todo el mundo y en la mayoría de los casos son carcinoma urotelial en subtipo, y aproximadamente el 75% de estos no invaden el músculo. El cáncer de vejiga sin invasión muscular tiene una alta prevalencia debido a su historia natural indolente y a su alta tasa de recurrencia.

Generalmente, los casos de cáncer de vejiga se presentan con hematuria o síntomas de almacenamiento del tracto urinario inferior, mientras que el resto de los casos son asintomáticos o hallazgos incidentales. Los factores de riesgo externos y el exposoma más amplio (totalidad de la exposición a factores externos e internos) contribuyen de forma significativa a la aparición de esta enfermedad. Por lo tanto, establecer una comprensión clara de estos factores de riesgo es la clave para la prevención. Se realizó una revisión sistemática actualizada de la epidemiología y los factores de riesgo externos del cáncer de vejiga.

### Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática utilizando PubMed y Embase el 21 de enero de 2022 y el 6 de septiembre de 2022. La búsqueda se restringió a trabajos publicados desde 2018. Dos autores revisaron los resúmenes utilizando criterios de inclusión y exclusión *a priori* y el software Covidence (*Cochrane Library*). También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de los manuscritos incluidos. Se consideraron revisiones sistemáticas y metanálisis.

Los hallazgos se informaron de acuerdo con las directrices *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*. Para la evaluación de la calidad se extrajo información sobre el tipo de estudio, el número de participantes en él o el número de estudios, y los factores de confusión ajustados. En el caso de los metanálisis, se extrajo información específica sobre los estudios incluidos y la heterogeneidad.

### Resultados

Se identificaron 5177 artículos, de los cuales 349 fueron incluidos en este análisis. Los datos de GLOBOCAN de 2020 revelaron una incidencia de 573 000 nuevos casos de cáncer de vejiga y 213 000 muertes asociadas en todo el mundo en 2020. Más de tres cuartas partes de los nuevos casos ocurrieron en varones. Las tasas de incidencia estandarizadas por edad (por 100 000 personas

por año) para ambos sexos combinadas fueron más altas en Europa (11), América del Norte (11), África del Norte (8.9) y Asia Occidental (8.6), y más bajas en África Occidental (2.0) y Central (1.6), América Central (2.2) y Asia Centromeridional (1.9).

La proporción de casos de las tasas de incidencia estandarizadas por edad entre varones y mujeres (por cada 100 000 personas) varían según la región, de 6:1 a 2:1. La prevalencia mundial a 5 años en 2020 fue de 1 721 000 casos. En los varones, el cáncer de vejiga es el sexto cáncer más común en todo el mundo (5% de todos los cánceres, excluyendo el cáncer de piel no melanoma) y en las mujeres es el decimoséptimo cáncer más común. El cáncer de vejiga tiene la novena prevalencia más alta a 5 años (22 por cada 100 000 personas) en general. Con respecto a los años de vida ajustados por discapacidad, ocupa el puesto quince (54 años de pérdida total de salud por cada 100 000 individuos).

A nivel mundial, las tasas de incidencia estimadas no han cambiado significativamente entre 1990 y 2019, lo que refleja tendencias de incidencia divergentes en diferentes áreas del mundo. Con respecto a las tasas de mortalidad estandarizadas por edad estimadas, hubo disminuciones generales en todo el mundo, pero se observó un aumento significativo en Asia central (18%).

La mayoría de los casos de cáncer de vejiga se asocian con factores de riesgo externos. El tabaquismo y las exposiciones ocupacionales a carcinógenos (aminas aromáticas e hidrocarburos aromáticos policíclicos) son los factores de riesgo más importantes. Además, existe evidencia correlativa de varios factores de riesgo, incluidos factores dietéticos específicos, microbioma desequilibrado, interacciones entre los factores de riesgo gen-ambiente, exposición a las emisiones de escape diésel y radioterapia pélvica. Aproximadamente el 50% de los casos de cáncer de vejiga son causados por el tabaquismo. La exposición profesional a carcinógenos es el segundo factor de riesgo más frecuente de cáncer de vejiga en los países industrializados. Se estima que el 5.7% de los nuevos casos se deben a la exposición ocupacional a carcinógenos.

### Conclusiones

El cáncer de vejiga es común y representa un importante problema de salud mundial. Se ha observado un aumento de la incidencia y la mortalidad en regiones específicas del mundo, lo que probablemente represente la evolución de la exposición a carcinógenos. El tabaquismo y las exposiciones ocupacionales a carcinógenos son los factores de riesgo más importantes establecidos. Existe evidencia emergente de factores dietéticos específicos, microbioma desequilibrado, interacciones entre genes y factores de riesgo externos, exposición a emisiones de escape diésel y radioterapia pélvica. Se necesitan pruebas adicionales para confirmar los hallazgos iniciales y comprender mejor la prevención del cáncer.

### 3 - Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva en Pacientes de Edad Avanzada

Kuo Y, Kuo H

Tzu Chi Medical Journal 35(1):62-68, Dic 2021

La urgencia urinaria, la frecuencia y la nocturia, en combinación o no con incontinencia urinaria de urgencia, son las principales manifestaciones clínicas del síndrome de vejiga hiperactiva (VHA), un trastorno que compromete considerablemente la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes. Además, se asocia con ansiedad, depresión e incremento de la utilización de recursos para la salud. La causa de la VHA no se conoce con precisión, pero se considera que participan múltiples factores. La VHA habitualmente se asocia con actividad excesiva del músculo detrusor en el estudio urodinámico, de causa neurogénica, miogénica o uroteliogénica; también puede ser idiopática.

El mirabegron, un agonista  $\beta_3$ -adrenérgico, y los fármacos antimuscarínicos constituyen el tratamiento de primera línea para la VHA. Estas dos clases de fármacos tienen eficacia similar, pero el mirabegron se asocia con menos efectos adversos anticolinérgicos; de hecho, la incidencia de sequedad de boca es similar a la que se registra con el placebo. Sin embargo, en el entorno asistencial, los pacientes con VHA suelen iniciar tratamiento con antimuscarínicos; en caso de control inadecuado de los síntomas o de efectos adversos intolerables, se intenta la modificación de la dosis, el uso de otro antimuscarínico o el tratamiento con agonistas  $\beta_3$ -adrenérgicos. Los beneficios del inicio de la terapia con agonistas  $\beta_3$ -adrenérgicos antes de los antimuscarínicos, y a la inversa, todavía no se conocen.

En un estudio previo, el tratamiento combinado con mirabegron y solifenacina (un antimuscarínico) se asoció con eficacia objetiva y subjetiva, respecto del placebo o del tratamiento exclusivo con solifenacina. En otro trabajo reciente, el agregado de mirabegron a solifenacina en pacientes con VHA e incontinencia resultó en mejora más importante de los síntomas, en comparación con la monoterapia con solifenacina. La dosis recomendada de inicio de mirabegron es de 25 mg (M25), sobre todo en pacientes de edad avanzada, quienes presentan riesgo aumentado de hipertensión arterial o constipación. A pesar de ello, la eficacia del M25 y de mirabegron en dosis de 50 mg (M50) se demostró en pacientes de ambos sexos y de todas las edades. En este estudio prospectivo se compararon la eficacia terapéutica, los efectos adversos y la preferencia de los enfermos en relación con el uso de diferentes combinaciones de mirabegron y solifenacina en pacientes de edad avanzada con VHA, que iniciaron tratamiento con M25.

Se reclutaron pacientes de 65 años o más con síntomas de VHA de tres meses o más de duración, incluido un promedio de 8 o más episodios miccionales por día y un promedio de uno o más episodios de urgencia o de incontinencia de urgencia en 24 horas.

Los participantes que reunieron los criterios de inclusión recibieron tratamiento diario con M25 durante un mes. Luego, los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a M25 durante otros dos meses (grupo 1), M50 (grupo 2), solifenacina en dosis de 5 mg por día (S5, grupo 3), o tratamiento combinado con M25 y S5 (grupo 4) durante otros dos meses. Los pacientes no recibieron ninguna otra medicación para el alivio de los síntomas asociados con la disfunción del tracto urinario inferior.

Los participantes completaron el *International Prostate Symptom Score Total* (IPSS-T), los subpuntajes de vaciado y retención (*voiding storage* [IPSS-V e IPSS-S]), el cuestionario de calidad de vida (QoL), el *OAB Symptom Score* (OABSS), la *Urgency Severity Scale* (USS), la *Patient's Perception of Bladder Condition* (PPBC) y la *Global Response Assessment* (GRA). Se tuvieron en cuenta parámetros urodinámicos, entre ellos el índice máximo de flujo ( $Q_{\max}$ ), el volumen miccional (Vol) y el volumen residual posmiccional (VRPM) al inicio y 1 y 3 meses después de comenzado el tratamiento. Se registraron los efectos adversos. Al final de los tres meses de terapia, los pacientes que respondieron exitosamente al tratamiento (GRA  $\geq 1$ ) refirieron el esquema preferido para continuarlo.

Las comparaciones estadísticas entre los grupos se realizaron con pruebas de chi al cuadrado de Pearson o de Fisher, según el caso (variables categóricas) y con pruebas de la *t*, de Wilcoxon o análisis ANOVA (variables continuas). Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

Fueron analizados 168 enfermos (112 hombres y 56 mujeres, con mediana de edad de 73 años); 100 pacientes completaron los tres meses de tratamiento, es decir que el índice de abandono fue del 40.4%. De los que abandonaron el protocolo, 23 (13.7%) pacientes dejaron de presentar síntomas de VHA después del primer mes de tratamiento con M25, 16 (9.5%) no respondieron a M25 y cambiaron la terapia, 19 (11.3%) interrumpieron el protocolo por efectos adversos intolerables, y 10 (6%) no cumplieron los controles de seguimiento. No se registraron diferencias significativas entre los cuatro grupos para la distribución por edad y sexo, el tipo de VHA, el IPSS-V, los puntajes de calidad de vida, el  $Q_{\max}$ , el Vol, el VRPM o los episodios de nocturia. Sin embargo, se observaron diferencias significativas en la prevalencia de comorbilidades y en los puntajes promedio del IPSS-S, IPSS-T, el OABSS, la USS y la PPBC entre los grupos.

Los pacientes de los grupos 1 y 3 presentaron menos VHA húmeda, y menor puntuación en el OABSS, la USS y la PPBC, en comparación con los pacientes del grupo 4.

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Al mes de tratamiento con M25 se registraron mejoras significativas, con excepción del VRPM, en los valores promedio del IPSS-V, el IPSS-S, el IPSS-T, la calidad de vida, el  $Q_{máx}$ , el Vol, los episodios de nocturia, el OABSS, la USS y la PPBC, en los 168 pacientes con VHA que iniciaron el estudio.

Respecto de los resultados observados al mes, en el mes 3, los puntajes promedio del cuestionario de calidad de vida y de la PPBC, así como el Vol mejoraron significativamente en el grupo 1; el puntaje promedio del OABSS aumentó de manera significativa en el grupo 2; el VRPM promedio y el puntaje promedio de la GRA se deterioraron significativamente en el grupo 3, y el puntaje promedio del OABSS disminuyó, en tanto que el puntaje promedio de la GRA aumentó de manera significativa en el grupo 4. Se registraron diferencias significativas en los cambios del OABSS y de la GRA entre el mes 1 y el mes 3, entre los cuatro grupos, aunque los pacientes del cuarto grupo fueron los que presentaron mejorías más importantes en la GRA y aquellos del grupo 3 tuvieron el peor puntaje en la misma escala de evaluación.

No se registraron cambios significativos de la frecuencia cardíaca en los cuatro grupos. Solo un paciente presentó hipertensión arterial después de un mes de tratamiento con M25. A los 30 días no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de efectos adversos entre los cuatro grupos. Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos M25 y M50 en las valoraciones de los meses 1 y 3 (grupos 1 y 2). Aunque en los grupos con S5 (grupos 3 y 4) tendió a observarse mayor prevalencia de efectos adversos relacionados con la acción antimuscarínica (sequedad de boca, constipación y visión borrosa) al mes respecto del mes 3, la diferencia en la prevalencia global de efectos adversos solo fue significativa en el grupo 3. Se registraron diferencias significativas en la prevalencia de efectos adversos entre los grupos en el mes 3.

Al final del mes 3, los índices de evolución exitosa ( $GRA \geq 1$ ) fueron del 64%, 68%, 50% y 75% en los grupos 1, 2, 3 y 4 respectivamente. La mayoría de los pacientes de los grupos 1 y 2 prefirieron M25, como tratamiento futuro de la VHA. En el grupo 3, menos de la mitad de los pacientes (45.5%) prefirió la continuidad del tratamiento con S5, a pesar de la evolución clínica favorable. El 27.3% de estos individuos refirió desear retomar M25 y el 18.2% señaló probar el tratamiento con M25 más S5. En el grupo 4, solo el 38.1% de los pacientes tratados de manera exitosa deseó continuar con M25 más S5, en tanto que el 47.6% prefirió volver al tratamiento con M25.

Los resultados de este estudio indican que la utilización de M25 es eficaz y segura para el tratamiento de pacientes de edad avanzada con VHA. La duplicación de la dosis (M50) o el pasaje a S5 no se asoció con aumento de la eficacia, y aunque la terapia combinada con M25 y S5 sería algo más eficaz, este esquema se tolera menos que el uso exclusivo de M25.

#### 4 - Correlación entre los Parámetros Zonales Prostáticos y los Síntomas Urinarios

Moryousef J, Sze C, Chughtai B y colaboradores

Canadian Urological Association Journal 17(5):104-109, May 2023

Se estima que alrededor de la mitad de los hombres de más de 50 años tienen hiperplasia prostática benigna (HPB) confirmada por histología; la prevalencia se incrementa a un 80% a los 80 años, de modo que la probabilidad de aparición de síntomas del tracto urinario inferior (STUI) aumenta de manera considerable con la edad. La HPB asociada con STUI es causa de deterioro importante de la calidad de vida, y genera consecuencias negativas sobre la salud mental y, en ocasiones, complicaciones sustanciales, como retención urinaria aguda e infecciones urinarias.

Existe una relación no precisa entre el volumen de la próstata y la gravedad de los STUI. La fórmula elipsoide, a partir del diámetro transversal, el diámetro anteroposterior y la longitud en la ecografía, constituye el método estándar para calcular el volumen prostático. Sin embargo, este modelo asume una forma regular elipsoide, pero el crecimiento de la próstata puede ser heterogéneo, un fenómeno que explicaría la falta de asociación franca entre el tamaño calculado de la próstata y los síntomas. La demarcación de la anatomía zonal prostática para patrones diferenciales de crecimiento podría mejorar la correlación entre el agrandamiento prostático y la gravedad de los STUI.

La HPB surge en la zona de transición, de modo que en estudios previos se analizaron las asociaciones entre el volumen de la zona de transición (VZT) y el índice de la zona de transición (IZT), los STUI y la respuesta al tratamiento. Asimismo, se demostró que el espesor de la zona periférica (EZP) es un parámetro que se vincula de manera independiente con los STUI en pacientes con HPB. La protrusión intraprostática (PIP) sería un factor anatómico particularmente útil para predecir la obstrucción al flujo de salida de la vejiga. Por lo general, la PIP se define como la distancia entre el cuello vesical y la punta del lóbulo medio. Debido a que existen numerosos parámetros prostáticos prometedores, en términos de los efectos clínicos, el objetivo del presente estudio fue determinar la relación entre estos parámetros y los STUI.

Un total de 144 pacientes fueron sometidos a resonancia magnética (RM) multiparamétrica entre 2015 y 2017, en un único centro; los datos obtenidos se analizaron de manera retrospectiva. Los pacientes fueron sometidos a RM y a biopsia transrectal de la próstata guiada por RM, por presentar diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata. No se excluyeron los pacientes que recibían tratamiento para la HPB. En los individuos tratados con inhibidores de la 5-alfa-reductasa se realizaron los ajustes correspondientes de los niveles de antígeno prostático específico (APE). No se evaluaron pacientes con

urocultivo positivo, sujetos con síntomas de prostatitis aguda o crónica, ni enfermos con antecedente de cirugía por HPB o cáncer de próstata. Los pacientes completaron el International *Prostate Symptom Score* (IPSS) dentro de los 6 meses de la realización de la RM.

El volumen total de la próstata y el VZT se midieron de manera sagital, con imágenes ponderadas en T2, según la fórmula elipsoide de la próstata. Además, se calcularon otros parámetros zonales, como el volumen de la zona periférica (VZP), el IZT y la densidad de la zona de transición (DZT). La PIP se definió en presencia de más de 0 mm, y se clasificó en grados 1, 2 y 3 según la longitud ( $\leq 5$  mm, entre 5 y 10 mm, y  $\geq 10$  mm, respectivamente).

Las variables continuas se presentan como medianas y rangos intercuartílicos (RIC), en tanto que las variables categóricas se expresan como porcentajes. La distribución normal de los datos se determinó con prueba de Shapiro-Wilk. Las variables continuas se compararon con prueba de Samples Kruskal-Wallis, en tanto que para las correlaciones se utilizaron coeficientes Rho de Spearman o pruebas de Pearson, según el caso. Para las variables continuas se aplicaron modelos lineales. Para la determinación de volúmenes grandes se aplicó una desviación estándar más que la media, con dicotomización posterior de los datos. El significado de los modelos de regresión de variables múltiples se determinó con pruebas de Fisher; los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

Se analizaron 144 pacientes; la mediana de edad fue de 67 años (RIC: 61 a 72.8 años). La mayoría de los participantes evaluados fueron de raza blanca (59%).

La mediana del volumen prostático total fue de 51.6 ml (entre 37.1 y 74.5 ml), en tanto que la mediana de los niveles de APE fue de 6.1 ng/ml (entre 4.5 y 6.1 ng/ml).

Globalmente, el 97.9% de los pacientes (141 de 144) tuvieron un componente de PIP ( $> 0$  mm). Se analizaron las vinculaciones entre el volumen total de la próstata y los restantes parámetros zonales y los STUI, valorados con el IPSS.

Los análisis de regresión lineal, los datos fueron más apropiados para el EZT ( $R^2 = 0.109$ ), la PIP ( $R^2 = 0.096$ ) y el VZT ( $R^2 = 0.085$ ); sin embargo, solo el EZT se correlacionó de manera significativa con el puntaje del IPSS (correlación de Pearson, 0.33;  $p = 0.007$ ).

Los parámetros zonales prostáticos significativamente asociados con peor calidad de vida fueron la PIP (rho de Spearman = 0.261,  $p = 0.036$ ), el VZT (rho de Spearman = 0.264,  $p = 0.034$ ) y el EZT (correlación de Pearson = 0.422,  $p < 0.001$  en todos los casos).

Los pacientes con PIP de grado 3 fueron significativamente de más edad ( $p < 0.05$ ), tuvieron

niveles séricos más altos de APE ( $p < 0.05$ ) y presentaron mayor volumen residual posmiccional ( $p < 0.05$ ), en comparación con los individuos con PIP de grados 1 o 2. El índice de flujo urinario máximo ( $Q_{max}$ ) tendió a vincularse con el grado de la PIP, pero las diferencias no fueron significativas ( $p = 0.06$ ).

Mediante modelos de regresión logística de variables múltiples se identificaron los factores predictivos de STUI graves, es decir pacientes con IPSS  $\geq 20$ . Los parámetros predictivos independientes de STUI más graves fueron el mayor VZP (*odds ratio* [OR] de 3.62, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.07 a 12.30,  $p < 0.05$ ), el VZT (OR de 6.00, IC 95%: 1.69 a 21.35,  $p < 0.05$ ) y el EZT (OR de 4.00, IC 95%: 1.17 a 13.69,  $p < 0.05$ ); en cambio, la PIP no se asoció de manera significativa con la probabilidad de STUI graves ( $p = 0.122$ ). La mayor PIP se observó en pacientes de edad avanzada con volúmenes residuales posmiccionales más importantes.

Se comprobó que los STUI tienden a agravarse (puntajes más altos del IPSS) en la medida en que la mayoría de las variables prostáticas aumentan en tamaño (volumen, espesor y longitud), aunque la única correlación significativa se observó con el EZT. Asimismo, los valores más altos de VZT, EZT y PIP se vincularon de manera significativa con peor calidad de vida. La información en conjunto sugiere, entonces, que la valoración del EZT y de la PIP serían mediciones interesantes para predecir la gravedad de los STUI, la obstrucción al flujo de salida de orina y la necesidad de intervención quirúrgica.

Aunque el mayor tamaño de la próstata constituye un factor conocido de riesgo de aparición de HPB/STUI, muchos pacientes refieren STUI sin tener agrandamiento prostático, y a la inversa; estos fenómenos se confirman en el presente estudio, ya que el volumen total de la próstata no se asoció con la gravedad de los STUI o la calidad de vida.

En algunos estudios previos, el VZT y el IZT, valorados con ecografía, se correlacionaron fuertemente con los STUI y con la respuesta a los alfa-bloqueantes e inhibidores de la alfa-reductasa. Los resultados discordantes encontrados por diferentes grupos de investigadores, en términos de la relación entre los parámetros prostáticos y los STUI, podrían obedecer a las limitaciones de las valoraciones ecográficas, un procedimiento altamente dependiente del operador, con variabilidad sustancial. En cambio, una ventaja importante de este estudio fue la valoración de la anatomía prostática por medio de RM, un procedimiento superior al ultrasonido para la determinación de los volúmenes de la próstata. El tamaño reducido de la muestra, la consideración de pacientes en su mayoría de raza blanca y el análisis realizado en una única institución, en cambio, son limitaciones de la investigación que deben ser tenidas en cuenta, ya que podrían complicar la aplicabilidad de los hallazgos a poblaciones con otras características. Se demuestra que ciertos parámetros prostáticos (VZT,

EZT y PIP), valorados por medio de RM, se asocian con la gravedad de los STUI. Si bien la PIP fue un hallazgo muy frecuente, no siempre tuvo valor clínicamente significativo. La información obtenida podría ser de mucho valor para la decisión de intervención quirúrgica, en pacientes con HPB.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/173271](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/173271)

## 5 - Daños y Beneficios de la Detección Serológica de la Infección por Herpes Genital en Adolescentes y Adultos Asintomáticos

Mangione C, Barry M, Wong J y colaboradores

JAMA 329(6):502-507, Feb 2023

El herpes genital es una infección de transmisión sexual prevalente causada por dos virus relacionados, el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) y el virus herpes simple tipo 2 (VHS-2). El VHS-1 causa infección orofacial y anogenital, y el VHS-2 rara vez se presenta fuera del área anogenital. La infección es de por vida, y en la actualidad no hay cura. Los medicamentos antivirales pueden proporcionar beneficios clínicos a las personas sintomáticas. La transmisión del VHS de la embarazada a su hijo se produce generalmente durante el parto; cuando hay lesiones genitales o síntomas prodrómicos, el parto por cesárea puede reducir el riesgo de transmisión. La infección por herpes neonatal es poco frecuente, pero puede resultar en morbilidad y mortalidad sustanciales. En la actualidad, la detección serológica de rutina para el herpes genital está limitada por el escaso valor predictivo de las pruebas disponibles y la tasa elevada de falsos positivos en personas asintomáticas. En los últimos 20 años, la seroprevalencia estimada del VHS-1 y el VHS-2 ha disminuido de manera continuada, pero poblaciones específicas siguen estando desproporcionadamente afectadas por la infección por VHS. En los Estados Unidos, la seroprevalencia estimada del VHS-2 en adolescentes y adultos de raza negra no hispanos (35%) es casi tres veces mayor que en la población general de dicho país (12%). En embarazadas, se estima que el 22% de la población estadounidense puede ser seropositiva para el VHS-2. La seroprevalencia del VHS aumenta con la privación económica y disminuye con el nivel educativo, lo que sugiere que las disparidades del VHS pueden estar influidas por los determinantes sociales de la salud. En personas asintomáticas con pruebas serológicas de VHS, no está claro si el tratamiento antiviral está justificado.

El objetivo de la presente investigación fue analizar pruebas actuales que pudieran hacer cambiar la recomendación sobre la detección serológica de infección por herpes genital en personas asintomáticas, emitida en 2016 por la *Preventive Services Task Force* (PSTF) de los Estados Unidos.

Se encargó una actualización de las pruebas de reafirmación sobre preguntas clave específicas para evaluar sistemáticamente los datos sobre la precisión, los beneficios y los daños de la detección serológica de rutina para la infección por VHS-2 en adolescentes, adultos y embarazadas asintomáticos (sin antecedentes, signos o síntomas conocidos de infección genital por VHS, e incluye personas que pueden tener una infección no reconocida). Las personas que se sabe tienen herpes genital y se encuentran entre brotes, no se consideran asintomáticas para la presente recomendación. El herpes genital se refiere a una variedad de signos y síntomas relacionados con la infección por VHS en el área del nervio sacro. Numerosas personas con herpes genital tienen úlceras genitales intermitentes y recurrentes o lesiones vesiculares, y pueden tener síntomas locales o signos sistémicos.

En 2016, la PSTF de los Estados Unidos revisó 17 estudios (n = 9736) de 19 publicaciones. No se encontraron nuevos trabajos que evaluaran la exactitud de la detección serológica para el VHS-2 en adolescentes, adultos y embarazadas asintomáticos. Ningún estudio ha examinado la exactitud del cribado de las pruebas serológicas para el VHS-2 en embarazadas. Las investigaciones informan que numerosos casos nuevos de herpes genital pueden ser causados por VHS-1; la infección por VHS-1 se puede identificar mediante pruebas serológicas, es altamente prevalente (48% aproximadamente), y las pruebas serológicas no pueden determinar el sitio de la infección (oral o anogenital). Por lo tanto, las pruebas serológicas no son útiles para la detección rutinaria de herpes genital asintomático de la infección por VHS-1.

No se encontraron datos de herramientas de estratificación de riesgo confiables y validadas externamente para identificar a las personas más o menos propensas a tener herpes genital. La evaluación de las pruebas actuales indica con certeza moderada que los daños superan los beneficios de la detección poblacional de la infección genital por VHS en adolescentes y adultos asintomáticos, incluidas las embarazadas. Se estimó que usando las pruebas serológicas disponibles para VHS-2, casi uno de cada dos diagnósticos en la población general de atención primaria de los Estados Unidos podría ser falso. Una revisión previa estimó que en una población de 10 000 personas con una prevalencia del VHS-2 del 15%, el cribado serológico podría dar lugar a aproximadamente 1585 resultados verdaderos positivos y 1445 falsos positivos. Con la prevalencia actual estimada en los Estados Unidos del 12%, los resultados verdaderos positivos probablemente disminuirían aún más, y los resultados falsos positivos probablemente aumentarían también. Además, la PSTF concluyó que puede haber daños sociales y emocionales potenciales asociados con un diagnóstico falso positivo, y daños potenciales del tratamiento innecesario con medicamentos antivirales preventivos en personas con un diagnóstico falso positivo.

La PSTF de los Estados Unidos recomienda no realizar exámenes serológicos de rutina para la infección genital por VHS en adolescentes y adultos asintomáticos, incluidas las embarazadas (recomendación grado D). La presente declaración de recomendación no se aplica a las personas que solicitan pruebas debido a antecedentes, signos o síntomas sugestivos de herpes genital, o a los individuos con infección por virus de la inmunodeficiencia humana u otros trastornos inmunosupresores.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/172699](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/172699)

## 6 - Utilidad de la Telemedicina para Pacientes con Infecciones Complicadas del Tracto Urinario

*Daumeyer N, Kreitzberg D, Gavin K, Bauer T*

**PLoS One** 18(2):1-13, Feb 2023

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son algunas de las más frecuentes; los índices de estudio de orina en sala de guardia (SG) en pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU aumentó de 23% en 2007 a 27% en 2016. Sin embargo, la realización de estos análisis obliga a que los pacientes permanezcan en SG durante algunas horas, con consecuencias desfavorables para los sistemas de salud.

La aplicación de la telemedicina como modelo alternativo de atención médica, para pacientes con ITU, podría reducir considerablemente el tiempo de permanencia en SG y en el entorno de atención primaria.

Las consultas por ITU representan entre el 1% y el 6% de todas las consultas; estudios previos sugirieron que la telemedicina sería eficaz para el abordaje de mujeres con síntomas compatibles con ITU no complicadas. Los programas basados en la telemedicina se sustentan fuertemente en criterios específicos de inclusión y exclusión, en los síntomas y el uso empírico de antibióticos, y son similares a los que se utilizan en el contexto de la medicina presencial, aunque reducen el tiempo de recuperación, respecto del abordaje diagnóstico que incluye el análisis de orina. Sin embargo, una limitación de los programas de telemedicina tiene que ver con la exclusión de pacientes que refieren síntomas sugestivos de ITU complicada, como fiebre y náuseas, o de infección vaginal. Por lo tanto, la utilidad de la telemedicina en estas situaciones aún no se conoce.

Las mujeres con síntomas de ITU complicada (por ejemplo pielonefritis) suelen ser derivadas para atención presencial, con el objetivo de indicar tratamiento

intravenoso con antibióticos y para la realización de estudio de orina para identificar el antibiótico apropiado. No obstante, algunas ITU complicadas pueden ser abordadas en el hogar. De igual manera, las mujeres con síntomas vaginales suelen ser derivadas a los centros de atención para descartar infecciones de transmisión sexual (ITS) y otras infecciones vaginales. Nuevamente, las ITS también pueden ser abordadas mediante la indicación de toma de muestras por vía remota. De hecho, recientemente se refirió que la secreción vaginal no reduce la probabilidad de ITU. Por lo tanto, el rastreo adecuado de los síntomas, el cual puede realizarse de manera virtual, podría ser eficaz para descartar infecciones vaginales e ITS.

El objetivo del presente estudio, realizado en el mundo real en el contexto de un programa de telemedicina a gran escala, fue conocer la evolución de mujeres con ITU asistidas por telemedicina. Los criterios principales de valoración fueron el número de mujeres con síntomas de ITU no complicada, ITU complicada e infecciones vaginales; la prescripción y el tipo de antibióticos; la resolución de los síntomas a los 7 días de la primera consulta, y los índices de fracaso terapéutico o de recidivas.

El estudio retrospectivo en el mundo real de los Estados Unidos se realizó con datos obtenidos de un programa nacional de telemedicina para el abordaje de las ITU. Se analizaron 51 474 mujeres adultas que consultaron por síntomas sugestivos de ITU entre noviembre de 2017 y noviembre de 2021. No se excluyeron pacientes con síntomas compatibles con ITU complicada o infección vaginal. Inmediatamente después de la consulta completaron un cuestionario de satisfacción; a los 7 días, contestaron otro cuestionario que permitió establecer la resolución de los síntomas.

Se tuvieron en cuenta las características demográficas y los síntomas de presentación (frecuencia, urgencia, disuria [dolor o ardor al orinar] y hematuria). Asimismo, las pacientes aportaron información específica para los síntomas sugestivos de ITU complicada, como hipertermia ( $> 37.5$  °C); náuseas o vómitos de reciente inicio; malestar generalizado; dolor lumbar, abdominal o en la región inguinal; antecedente de viajes internacionales en los 6 meses previos, y deshidratación en las 2 o 3 semanas anteriores. Las mujeres también refirieron los síntomas compatibles con infecciones vaginales. Se agruparon en tres categorías según los síntomas de presentación: ITU no complicada, ITU complicada y otras infecciones.

Según las recomendaciones vigentes, los antibióticos indicados para las ITU no complicadas incluyen nitrofurantoína, trimetoprima-sulfametoxazol y fosfomicina. Si bien las ITU complicadas y las infecciones vaginales fueron tratadas según criterio del profesional, se crearon protocolos específicos para las mujeres de más de 65 años y para pacientes con infecciones mixtas. Las comparaciones se realizaron con pruebas de chi al cuadrado; se aplicaron correcciones de Bonferroni para múltiples pruebas. Los valores de  $p < 0.005$  se consideraron estadísticamente significativos.

Se analizaron los datos de 51 474 pacientes de entre

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

18 y 84 años (39.4 años en promedio), aunque la mayoría de ellas (59.1%) tenían entre 22 y 46 años.

Los síntomas más frecuentes fueron la frecuencia ( $n = 48\,574$ , 94.4%), la urgencia ( $n = 48\,662$ , 94.5%) y la disuria ( $n = 50\,244$ , 97.6%); en cambio, pocas mujeres refirieron hematuria ( $n = 8381$ , 16.3%).

La mayoría de las consultas correspondieron a ITU no complicadas ( $n = 31\,730$ , 61.6%), pero un porcentaje considerable de pacientes ( $n = 18\,788$ , 36.5%) refirió síntomas compatibles con ITU complicada. El resto de las consultas perteneció a la categoría de otros síntomas ( $n = 956$ , 1.9%).

Globalmente, 9894 (19.2%) pacientes informaron, al menos, un síntoma de infección vaginal: 5142 (16.2%) en el grupo de ITU no complicadas; 4618 (24.6%) en el grupo de ITU complicadas y 134 (14%) en el grupo de otros síntomas.

En 50 826 (98.7%) consultas se indicó, al menos, alguna prescripción, y en 2818 (5.5%) de ellas se indicaron más de una. Las pacientes de 44 304 (86.1%) consultas recibieron un antibiótico; 2320 (4.5%) recibieron al menos un antibiótico y otra medicación adicional, como fenazopiridina o fluconazol; 498 (1%) fueron tratadas con dos o más antibióticos sin otros fármacos; y 5 ( $< 0.01\%$ ) recibieron uno o más fármacos adicionales, pero sin antibióticos. De manera global, los índices de adhesión para los patrones de prescripción recomendados en el programa fueron elevados ( $n = 43\,932$ , 94%); por lo general, las pacientes recibieron indicación de los antibióticos recomendados en el protocolo clínico. Este patrón fue concordante en los tres grupos de participantes: aquellas con síntomas de ITU no complicada ( $n = 27\,128$ , 94.4%), mujeres con síntomas de ITU complicada ( $n = 16\,070$ , 93.7%) y grupo con otros síntomas ( $n = 772$ , 88%). La mayoría de las mujeres que refirió tener al menos un síntoma vaginal, además de los síntomas de ITU, recibió el antibiótico recomendado ( $n = 8396$ , 84.9%).

Se conocieron los índices de resolución de los síntomas al séptimo día para 3541 mujeres, incluidas 2193 pacientes en el grupo de ITU no complicada, 1241 mujeres en el grupo de ITU complicada y 107 mujeres en el grupo de otros síntomas. Globalmente, el 99.4% de las participantes ( $n = 3521$ ) recibió una prescripción. La mayoría de estas mujeres informó resolución de los síntomas al séptimo día (89.7%,  $n = 3160$ ), en comparación con menos de la mitad en el grupo sin prescripción de tratamiento (40%,  $n = 8$ ). El índice de resolución sintomática en el grupo de ITU complicada fue más bajo respecto del grupo de ITU no complicada, aunque la diferencia entre ambos no fue significativa. Entre las pacientes con ITU y al menos un síntoma vaginal, los índices de resolución sintomática fueron similares en el grupo de ITU no complicada (86.2%), y en el grupo de ITU complicada (85.5%). En todos los grupos, el índice de resolución de los síntomas en pacientes que recibieron alguna prescripción fue significativamente más alto respecto del referido en 4 de 8 estudios de comparación ( $\chi^2 = 20$  a 374.1,  $p < 0.001$ ), significativamente más bajo que un estudio de comparación ( $\chi^2 = 11.9$ ,  $p < 0.001$ ), y

sin diferencias significativas respecto de los 3 trabajos comparativos restantes.

De manera general, 1156 (2.2%) pacientes utilizaron nuevamente el programa en el transcurso de los 30 días que siguieron a la consulta original: 264 mujeres (22.8%) consultaron nuevamente en los primeros 7 días, 328 (28.4%) lo hicieron entre los días 8 y 14, y 564 pacientes (48.8%) realizaron nuevas consultas entre los días 15 y 30 después de la primera consulta.

Los resultados de este estudio confirman que los programas de telemedicina constituyen una alternativa eficaz, segura y aplicable para el abordaje de pacientes con ITU, incluidas aquellas que refieren síntomas de ITU complicada o de infección vaginal.

 + Información adicional en [www.sicsalud.com/dato/resiic.php/173278](http://www.sicsalud.com/dato/resiic.php/173278)

## 7 - Eficacia y Seguridad del Tratamiento Combinado con Nivolumab más Gemcitabina-Cisplatino en Pacientes con Carcinoma Urotelial Avanzado

van der Heijden M, Sonpavde G, Galsky M y colaboradores

**New England Journal of Medicine** 389(19):1778-1789, Nov 2023

La quimioterapia basada en platino es el estándar de atención para los pacientes con carcinoma urotelial irreseccable o metastásico que no recibieron tratamiento previo, y la quimioterapia basada en cisplatino es el tratamiento preferido sobre la quimioterapia basada en carboplatino para los pacientes elegibles. La quimioterapia de primera línea basada en cisplatino ha demostrado una respuesta en más del 40% de los pacientes, con una mediana de supervivencia general de aproximadamente 15 meses, pero las respuestas duraderas con este tratamiento son poco frecuentes. Ningún fármaco nuevo ha mejorado la supervivencia general en pacientes con carcinoma urotelial irreseccable o metastásico cuando se agrega a la quimioterapia de primera línea basada en cisplatino. El nivolumab es un anticuerpo dirigido contra la muerte programada 1 y está aprobado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa con derivados del platino, así como para el tratamiento adyuvante del carcinoma urotelial invasivo muscular de alto riesgo después de la resección radical.

El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia y la seguridad del tratamiento con nivolumab más gemcitabina-cisplatino, en comparación con gemcitabina-cisplatino, solo en pacientes con carcinoma urotelial irreseccable o metastásico no tratado previamente.

En este ensayo en fase III, multinacional y abierto, se asignó al azar a pacientes de al menos 18 años con carcinoma urotelial irreseccable o metastásico confirmado histológicamente y no tratado previamente, a recibir nivolumab intravenoso (a una dosis de

360 mg) más gemcitabina-cisplatino (combinación con nivolumab) cada 3 semanas durante un máximo de seis ciclos, seguido de nivolumab (a una dosis de 480 mg) cada 4 semanas durante un máximo de 2 años, o gemcitabina-cisplatino solo cada 3 semanas durante un máximo de seis ciclos. Los resultados primarios fueron la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión (SLP). La supervivencia general se definió como el tiempo transcurrido entre la aleatorización y la muerte por cualquier causa. La SLP se definió como el tiempo transcurrido entre la aleatorización y la primera progresión documentada de la enfermedad o la muerte por cualquier causa (lo que ocurra primero). La respuesta objetiva y la seguridad fueron resultados exploratorios.

Desde el 30 de enero de 2018 hasta el 28 de septiembre de 2022, un total de 608 pacientes se sometieron a aleatorización en 135 centros de 30 países. En la población por intención de tratar, se asignó a 304 pacientes a recibir nivolumab más gemcitabina-cisplatino y a 304 sujetos a recibir gemcitabina-cisplatino solo. El tratamiento se completó en el 74.0% de los individuos que recibieron terapia combinada con nivolumab y en el 54.5% de los que recibieron gemcitabina y cisplatino solo. La progresión de la enfermedad fue el motivo más prevalente de interrupción del tratamiento en cada grupo. Las características clínicas y demográficas de los pacientes estaban bien equilibradas en los dos grupos al inicio del estudio. Al cabo de una mediana de seguimiento de 33.6 meses, la supervivencia general fue más prolongada con el tratamiento combinado con nivolumab que con gemcitabina y cisplatino solo (*hazard ratio* [HR] para la muerte = 0.78; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.63 a 0.96;  $p = 0.02$ ). La mediana de supervivencia general fue de 21.7 meses (IC 95%: 18.6 a 26.4) en el grupo de combinación con nivolumab y de 18.9 meses (IC 95%: 14.7 a 22.4) en el grupo de gemcitabina-cisplatino. La SLP también fue más prolongada con el tratamiento combinado con nivolumab que con gemcitabina y cisplatino solo (HR para la progresión o la muerte = 0.72; IC 95%: 0.59 a 0.88;  $p = 0.001$ ). La mediana de SLP fue de 7.9 meses y 7.6 meses, respectivamente. A los 12 meses, la SLP fue del 34.2% y del 21.8%, respectivamente. La SLP según la evaluación del investigador también fue mejor con el tratamiento combinado con nivolumab que con gemcitabina-cisplatino solo (HR = 0.70; IC 95%: 0.57 a 0.85). La respuesta objetiva general fue del 57.6% (respuesta completa = 21.7%) con el tratamiento combinado con nivolumab y del 43.1% (respuesta completa = 11.8 %) con gemcitabina y cisplatino solo. La mediana de tiempo hasta la respuesta objetiva o la respuesta completa fue de 2.1 meses en cada grupo de tratamiento. La mediana de duración de

la respuesta completa fue de 37.1 meses con el tratamiento combinado con nivolumab y de 13.2 meses con gemcitabina y cisplatino solo. Los efectos adversos de grado 3 o superior se presentaron en el 61.8% y el 51.7% de los pacientes, respectivamente.

El tratamiento combinado con nivolumab más gemcitabina-cisplatino demostró un beneficio significativo y clínicamente significativo, que incluyó respuestas profundas y duraderas, en pacientes con carcinoma urotelial irresecable o metastásico sin tratamiento previo, en comparación con el tratamiento con gemcitabina-cisplatino solo. Los HR para la supervivencia general y la SLP favorecieron al grupo de combinación con nivolumab sobre el grupo de gemcitabina y cisplatino, independientemente del nivel de expresión del ligando 1 de muerte programada tumoral de los pacientes. El perfil de seguridad de nivolumab más gemcitabina-cisplatino fue congruente con los perfiles de seguridad establecidos de estos fármacos en ensayos previos con pacientes con carcinoma urotelial; asimismo, las muertes relacionadas con el tratamiento fueron poco frecuentes.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/173908](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/173908)



# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Urología 10 (2024) 14

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cinco opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Qué ventajas tiene la cistectomía radical asistida por robot sobre la cistectomía radical abierta?	A) Menos pérdida de sangre. B) Estancias hospitalarias más cortas. C) Menos coágulos sanguíneos. D) Todas las respuestas anteriores son correctas. E) Ninguna es correcta.
2	¿Cuál es el principal factor de riesgo para el cáncer de vejiga?	A) El tabaquismo. B) El desequilibrio del microbioma. C) La radioterapia. D) La exposición ocupacional a carcinógenos. E) Todos los mencionados.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
2	El tabaquismo.	Aproximadamente el 50% de los casos de cáncer de vejiga son causados por el tabaquismo, convirtiéndolo en el principal factor de riesgo.	A
1	Todas las respuestas anteriores son correctas.	La cistectomía radical asistida por robot tiene ventajas sobre la cistectomía radical abierta, tales como menos pérdida de sangre, estancias hospitalarias más cortas y menos coágulos sanguíneos.	D