

Colección  
**Trabajos Distinguidos**  
**Urología**  
 Serie

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

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

**Artículos distinguidos**

**A - Prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis***  
*Claudio M. Zotta, SIIC* ..... 4

**Informes seleccionados**

**Reseñas seleccionadas**

**1 - Eficacia y Seguridad de la Farmacoterapia Combinada para Pacientes con Vejiga Hiperactiva: Evaluación Rápida de la Información**  
*Gratzke C, Chapple C, Siddiqui E y colaboradores*  
*European Urology* 76(6):767-779, Dic 2019 ..... 10

**2 - Declaración de Buenas Prácticas en Procedimientos Urológicos y Profilaxis Antimicrobiana**  
*Lightner DJ, Wymer K, Sánchez J, Kavoussi L*  
*The Journal of Urology* 203(2):351-356, Feb 2020 ..... 11

**3 - Tratamiento de la Infección Urinaria en Mujeres: Enfoque Funcional para la Práctica Diaria**  
*Abou Heidar NF, Degheili JA, Yacoubian AA, Khaulil RB*  
*Urology Annals* 11(4):339-346, Oct-Dic 2019 ..... 13

**4 - ¿La Tamsulosina es Eficaz para el Pasaje de los Cálculos Ureterales Sintomáticos? Revisión Sistemática y Metanálisis**  
*Sun Y, Lei G-L, Wei X y col.*  
*Medicine (Baltimore)* 98(10):e14796, Mar 2019 ..... 15

**5 - Fistula Vesicovaginal: Revisión y Tendencias Recientes**  
*Rajaian S, Pragatheeswarane M, Panda AJ*  
*Indian Journal of Urology* 35(4):250-258, Oct-Dic 2019 ..... 17

**6 - Importancia de la Evaluación Correcta del Paciente con Infertilidad**  
*Wall J, Jayasena CN*  
*BMJ* 363(3202), Oct 2018 ..... 19

**Novedades seleccionadas**

**7 - Riesgos y Beneficios de la Terapia Hormonal para Pacientes Transgénero**  
*Radix A*  
*Urologic Clinics of North America* 46(4):467-473, Nov 2019 ..... 21

**8 - El Estrés Oxidativo y su Relación con la Reproducción Asistida**  
*Rosen E, Mínguez-Alarcó L, Ferguson KK y col.*  
*Human Reproduction* 34(12):2399-2409, Dic 2019 ..... 22

**9 - Asociación entre Disfunción Sexual, Infertilidad Masculina y Niveles de Testosterona**  
*Kruljac M, Finnbogadóttir H, Giwercman A y col.*  
*Andrology* 8(1):160-165, Ene 2020 ..... 24

**10 - Opciones Disponibles de Tratamiento de la Enfermedad de Peyronie en la Actualidad**  
*Porst H, Burri A*  
*Journal of Sexual Medicine* 16(6):901-908, Jun 2019 ..... 25

**11 - El Ejercicio de Intensidad Moderada Mejoraría la Calidad del Esperma**  
*Sun B, Messerlian C, Pan A y col.*  
*Human Reproduction* 34(12):2330-2339, Dic 2019 ..... 27

Contacto directo ..... 29

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas ..... 30

# Gador en Urología

## cuida a sus pacientes con VH y STUI / HPB(\*)



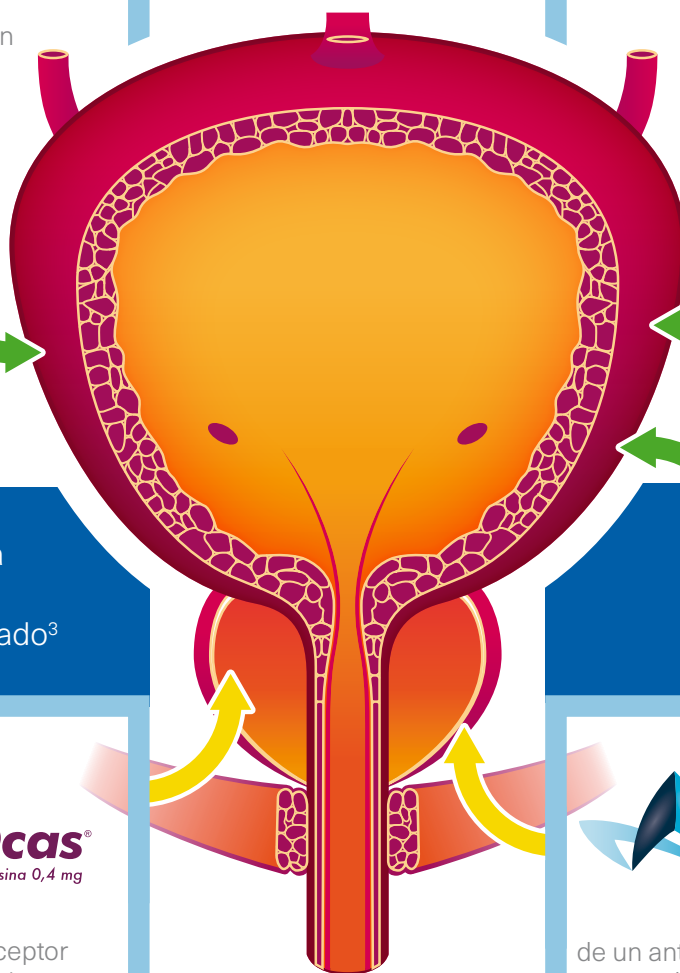
Es un antimuscarínico que inhibe la señalización en la vejiga asociada a la urgencia y a la incontinencia.<sup>1</sup>



Dos terapias disponibles para síntomas vesicales o de almacenamiento.



Es un agonista del adrenoceptor  $\beta_3$  que estimula la señalización en la vejiga asociada con la urgencia, frecuencia y el volumen.<sup>2</sup>



Monoterapia efectiva para síntomas prostáticos o de vaciado<sup>3</sup>



Es un antagonista del receptor  $\alpha$ -1 que se dirige a los síntomas prostáticos.<sup>3</sup>



Terapia combinada para síntomas prostáticos o de vaciado y vesicales o de almacenamiento



Es una combinación de un antagonista del receptor  $\alpha$ -1 y un antimuscarínico que se dirige a la vez a los síntomas prostáticos y vesicales.<sup>4</sup>



(\*) VH= Vejiga hiperactiva. STUI= Síntomas del tracto urinario inferior. HPB= Hiperplasia prostática benigna

1. Prospecto VESICARE®, Gador S.A. Fecha de última revisión ANMAT Julio-2018. 2. Prospecto MYRBETRIC®, Gador S.A. Fecha de última revisión ANMAT Jun-2017.

3. Prospecto OMNIC OCAS®, Gador S.A. Fecha de última revisión ANMAT Mayo-2018. 4. Prospecto VESOMNI®, Gador S.A. Fecha de última revisión ANMAT Ene-2018.

Para mayor información sobre nuestros productos visite: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)



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. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino, 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:  
Arias 2624 (1429),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4702 1011  
www.siic.salud.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/ Trabajos 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.siic.salud.com](http://www.siic.salud.com)



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

# Colección Trabajos Distinguidos Serie Urología

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[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 Urologia  
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  
Climacteric  
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  
Reproduction  
Reproduction  
Reproductive Biology and Endocrinology  
Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo  
Revista Argentina de Medicina  
Revista Argentina de Urología  
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia  
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

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

## A - Prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*

**Claudio M. Zotta**

Técnico Químico, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Mar del Plata, Argentina

**Diana Gómez**, Médica Veterinaria, Bacterióloga Clínica e Industria, Jefa de Servicio de Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; Mar del Plata, Argentina

**Silvina Lavayén**, Licenciada en Química, Servicio de Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; Mar del Plata, Argentina

**María Griselda Galeano**, Médica, Servicio de Infecciones de Transmisión Sexual, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara; Mar del Plata, Argentina

### Abstract

*Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* are facultative anaerobic bacteria, which are associated with genital colonization and infection in human adults. Although they can also isolate in asymptomatic individuals, suggesting they may behave as opportunistic pathogens. The aim of this study was to determine the prevalence of these microorganisms in patients that consult the service of Sexually Transmitted Diseases and AIDS from the National Institute of Epidemiology of the city of Mar del Plata. It consisted in an epidemiological-retrospective study of 312 samples of adult patients of both sexes that consulted between the years 2001-2006. Sex distribution 67.3% for women and 32.7% for men, which included the ages between 15 to 71 years. The prevalence of *Ureaplasma urealyticum* was 51.9% and for *Mycoplasma hominis* 25.6%. The detection of these microorganisms simultaneously for the same patient was 30.2%. Doxycycline was the most sensible antibiotic towards these isolations. *Candida albicans* was the most associated organism to the concomitant presence of *U. urealyticum* and *M. hominis*. According to the data obtained is necessary to intensify the detection of these potentially pathogenic microorganisms to monitor their circulation in the population.

**Key words:** mycoplasma, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, prevalence, sexually transmitted disease

### Resumen

*Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* son bacterias anaerobias facultativas, que se asocian con la colonización e infección genital en los seres humanos adultos, aunque también pueden aislarse en individuos asintomáticos, lo que sugiere que pueden comportarse como patógenos oportunistas. El objetivo de este trabajo consistió en determinar la prevalencia de estos microorganismos en pacientes consultantes al Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual y Sida del Instituto Nacional de Epidemiología de la ciudad de Mar del Plata. Se realizó un estudio epidemiológico de tipo retrospectivo de 312 muestras de pacientes adultos de ambos sexos consultantes entre los años 2001 y 2006. La distribución por sexos fue 67.3% mujeres y 32.7% hombres, con edades comprendidas entre 15 y 71 años. La prevalencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* fue de 51.9% y la de *Mycoplasma hominis* de 25.6%. La detección de estos microorganismos en forma simultánea para un mismo paciente fue de 30.2%. La doxiciclina fue el antibiótico que mayor sensibilidad presentó frente a estos aislamientos. *Candida albicans* resultó el microorganismo más asociado a la presencia concomitante de *U. urealyticum* y *M. hominis*. De acuerdo con los datos obtenidos resulta necesario intensificar la detección de estos microorganismos potencialmente patógenos para monitorear su circulación en la población.

**Palabras clave:** micoplasma, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, prevalencia, enfermedad de transmisión sexual

### Introducción

Los micoplasmas son bacterias anaerobias facultativas, excepto *Mycoplasma pneumoniae*, que es un aerobio estricto. Una característica típica que distingue al micoplasma de otras bacterias, es la falta de la pared celular. Los micoplasmas pertenecen a la clase *Mollicutes*, al orden *Mycoplasmatales* y a la familia *Mycoplasmataceae*. Ésta contiene dos géneros que pueden infectar seres humanos: *Mycoplasma* y *Ureaplasma*, denominados colectivamente como micoplasmas.<sup>1</sup>

Varias especies del género *Mycoplasma*: *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, y dos especies del género *Ureaplasma*: *U. urealyticum* y *U. parvum*, se encuentran en muestras clínicas humanas.<sup>2,3</sup> Con excepción de *M. pneumoniae* (causa bien reconocida de neumonía atípica), el papel de los otros micoplasmas en las enfermedades humanas es un tema de controversia. *Mycoplasma hominis*, *U. urealyticum* y *U. parvum* se asocian con colonización e infección genital en los adultos, y colonización e infección respiratoria

en los recién nacidos. Estas especies se asocian y están implicadas como agentes causales en una amplia variedad de cuadros patológicos. Sin embargo, estas mismas especies también pueden aislarse en individuos asintomáticos, lo que sugiere que pueden comportarse sobre todo como patógenos oportunistas. *Mycoplasma genitalium* ha sido aislado en los aparatos genital y respiratorio y en la actualidad se dilucida su papel como agente productor de uretritis no gonocócica y no clamidial y de otras infecciones del aparato genital.<sup>2</sup>

A *M. hominis* se lo ha asociado con pielonefritis, enfermedad inflamatoria pélvica y fiebre posparto (fiebre puerperal), y a *U. urealyticum* se lo ha asociado con uretritis no gonocócica,<sup>1,4</sup> aunque otro estudio proporcionó resultados que apoyan la evidencia que *M. genitalium* causa uretritis no gonocócica en los hombres.<sup>5</sup>

Si bien los micoplasmas patógenos del ser humano son capaces de causar enfermedades agudas, generalmente producen patologías de evolución silenciosa que tienden a la cronicidad, afectan múltiples sitios, con un amplio espectro de complicaciones, y también actúan como cofactores en diversas enfermedades.<sup>6</sup>

La colonización por *M. hominis* y *U. urealyticum* puede tener lugar durante el nacimiento pero en la mayoría de los casos la infección se autolimita. Sólo en un pequeño número de casos la colonización persiste. Sin embargo, las tasas de colonización se incrementan cuando los individuos comienzan a ser sexualmente activos. Aproximadamente el 15% son colonizados por *M. hominis* y entre un 45% y un 75%, por *U. urealyticum*. Se trata de portadores asintomáticos, aunque los microorganismos pueden ser patógenos oportunistas.<sup>1</sup>

En los EE.UU. se encuentran especies de *Ureaplasma* en cultivos vaginales del 50% de las pacientes atendidas en el sector privado y en el 80% de las mujeres atendidas en el sector público de salud.<sup>7</sup>

Epidemiológicamente, estos microorganismos se transmiten fundamentalmente por vía sexual, las tasas de colonización del tracto genital tanto en los hombres como en las mujeres se relacionan con la actividad sexual y la probabilidad de colonización en individuos con múltiples parejas sexuales. También las tasas de aislamiento más bajas en las mujeres que utilizan anticonceptivos de barrera son otra prueba de la transmisión por vía sexual.

Factores tales como la edad, las costumbres y el número de parejas sexuales, los hábitos higiénicos y de vestido, así como las lesiones y alteraciones en la estructura del aparato genital debidas al uso de antisépticos e irrigaciones vaginales con diversos productos, el uso de toallas sanitarias y tampones, el consumo de anticonceptivos hormonales o de barrera y la administración de antibióticos sistémicos pueden modificar la flora bacteriana vaginal. También los cambios hormonales, metabólicos y en la respuesta inmunitaria pueden producir modificaciones en la flora bacteriana vaginal y la convierten en un huésped más vulnerable para la adquisición de algunas infecciones a ese nivel. Estos procesos tienen una particular importancia, ya que pueden favorecer problemas de esterilidad, infertilidad, embarazo ectópico, enfermedad pelviana

inflamatoria, además de una amplia gama de riesgos ginecológicos.<sup>6</sup>

Un estudio cuyo objetivo fue conocer la prevalencia de infección cervicovaginal por *M. hominis* y *U. urealyticum* en la población no embarazada captada en la clínica de infecciones de transmisión sexual del Instituto Nacional de Perinatología, en México, arrojó que de 1 783 casos estudiados, se encontró un 3.9% (71 casos) de positividad general, correspondiendo a *M. hominis* el 64.7% de los aislamientos (46 casos) y a *U. urealyticum* el 35.3% (25 casos).<sup>6</sup>

En un estudio, *M. hominis* fue detectado significativamente con mayor frecuencia que otros micoplasmas en mujeres que presentaban vaginosis bacteriana y sus parejas, frente a aquellas que no presentaban tal patología en el estudio.<sup>8</sup>

En otra investigación se observó una prevalencia de 9% (14 muestras) para *M. hominis* y de 53% (83 muestras) para *U. urealyticum*, y 38% (59 muestras) de aislamientos mixtos.<sup>9</sup> Esto concuerda con lo comunicado por otros autores, quienes describen una prevalencia de *U. urealyticum* que está por encima de la de *M. hominis* y también de los aislamientos mixtos.<sup>10-12</sup> La variabilidad hallada en la detección de estos microorganismos también se puede observar en otros trabajos, en los cuales la prevalencia informada de *U. urealyticum* fue de 37.6%, en China,<sup>13</sup> y de 48.4%, en Turquía,<sup>14</sup> lo que supera a la de *M. hominis* y también a la de ambos aislamientos asociados. Se considera que *M. hominis* tiene una prevalencia del 20% al 50% y que la de *U. urealyticum* es del 40% al 80%.<sup>10</sup>

En la Argentina, según datos oficiales de notificación, se informaron, en 2005, 11 543 casos de supuraciones genitales no gonocócicas y sin especificar, y en 2006, 12 476 casos.<sup>15</sup>

El objetivo del presente trabajo consistió en determinar la prevalencia de *U. urealyticum* y *M. hominis* en pacientes adultos de ambos sexos consultantes al Servicio de Infecciones Transmitidas Sexualmente (ITS y Sida) del Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán.

## Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico de tipo retrospectivo a partir de 312 muestras de pacientes adultos de ambos sexos consultantes entre 2001 y 2006, en el Servicio de ITS y Sida del INE de la ciudad de Mar del Plata.

En el Laboratorio de Diagnóstico, Investigación y Referencia de esta institución se tomaron muestras de hisopados endocervicales a las mujeres consultantes e hisopados uretrales a los varones para el diagnóstico bacteriológico de microorganismos de transmisión sexual y patógenos oportunistas. Las muestras obtenidas fueron procesadas en el Servicio de Bacteriología, realizándose frotis coloreados por la técnica de Gram y preparaciones en fresco para la observación microscópica de *Trichomonas vaginalis*. Además, las muestras fueron sembradas en placas de agar Thayer-Martin (TM) modificado y agar chocolate, e incubadas durante 48 horas a 36°C en atmósfera enriquecida con 5% de dióxido de carbono, en agar sangre (agar

base Columbia con agregado de 5% de sangre ovina) e incubadas durante 24-48 horas a 36°C en atmósfera enriquecida con 5% de dióxido de carbono y en agar glucosado sabouraud e incubadas durante 24-48 horas a 36°C. La identificación bioquímica se realizó según técnicas y protocolos de rutina.<sup>16-19</sup>

Para la detección y estimación del perfil de sensibilidad de *U. urealyticum* y *M. hominis* se utilizó un kit comercial (Mycofast® Evolution 2, Internacional Microbio), método "todo líquido", basado en la capacidad de estos microorganismos de metabolizar respectivamente la urea y la arginina. El material contenido en el hisopo de toma de muestra genital se sembró en un medio de transporte de micoplasmas, trasvasándose posteriormente a un medio de crecimiento liofilizado y sembrándose en pocillos contenidos en una galería (todos estos reactivos y la galería fueron provistos por el kit) junto con el suplemento activador del crecimiento de *M. hominis* (kit) y vaselina, recubriendo los pocillos con ayuda de una película adhesiva, y se incubó a 37°C ± 1°C durante 24-48 horas para la lectura e interpretación de los resultados.

El crecimiento de micoplasmas visualizado de esta forma permitió: la numeración basada en la velocidad de hidrólisis de los sustratos, proporcional a la cantidad de gérmenes contenidos en la muestra (cinética enzimática - patentes: europea N° 0311541, EE.UU. N° 5.091.307), la identificación basada en la sensibilidad o no del germen frente a tres antibióticos (Identibiotique®), la posibilidad de detección simultánea de ambos microorganismos y la detección de la resistencia a tres antibióticos: doxiciclina (8 µg/ml), roxitromicina (4 µg/ml) y ofloxacina 4 (µg/ml).

Se realizó el análisis descriptivo de variables en estudio y el cálculo de las medidas de tendencia central mediante el uso del paquete Epi Info™ 3.5.4, y la asociación estadística de variables con el programa Epi Dat 3.1.

## Resultados

El 67.3% (n = 210) de los pacientes consultantes eran de sexo femenino, mientras que el 32.7% (n = 102) eran varones. Los consultantes estaban comprendidos en un rango de edad de 15 a 71 años, con un promedio de edad de 34.3 años; una mediana de 34.0 y una desviación estándar de 11.7 años.

La prevalencia de *U. urealyticum* fue de 51.9% (n = 162) en el total de las muestras procesadas; las tasas de detección de *U. urealyticum* distribuidas de acuerdo con el sexo de los consultantes fueron 63.3% en las mujeres y 28.4% en los hombres.

*M. hominis* presentó una prevalencia de 25.6%

(n = 80) en el total de las muestras procesadas, lo que resulta en tasas de detección de *M. hominis*, de acuerdo con el sexo de los consultantes, de 31.4% en las mujeres y de 13.7% entre los varones.

La concomitancia de *U. urealyticum* y *M. hominis* con otros microorganismos fue del 36.4%, los gérmenes hallados fueron: *Candida albicans* (21.9%), *Trichomonas vaginalis* (4.1%), *Gardnerella vaginalis* (2.9%), *Neisseria gonorrhoeae* (2.1%), asociación de *Candida albicans* con *Gardnerella vaginalis* (1.7%), *Streptococcus betaehemolítico serogrupo C* (1.7%), *Streptococcus pyogenes* (0.8%), *Streptococcus agalactiae* (0.8%) y *Enterococcus faecalis* (0.4%).

La detección de *U. urealyticum* y *M. hominis* en forma simultánea para un mismo paciente se presentó en el 30.2% (n = 73) de las muestras positivas para ambos microorganismos.

Para la estimación del antibiograma de *U. urealyticum*, en primer término se agruparon los resultados de detección de acuerdo con si la presencia de estos microorganismos fue detectada en forma única o en forma concomitante entre ambos y luego se estableció el perfil de sensibilidad frente a los tres antibióticos ensayados. Para *U. urealyticum* (n = 89) la sensibilidad a la doxiciclina resultó del 98.9%; del 77.5% ante ofloxacina, y de 98.6% para roxitromicina. *M. hominis* (n = 7) presentó una sensibilidad del 100.0% para doxiciclina, del 71.4% ante ofloxacina, y del 60.0% frente a roxitromicina. La presencia de *U. urealyticum* y *M. hominis* en forma concomitante (n = 73) mostró una sensibilidad del 93.2% frente a doxiciclina, del 46.6% ante ofloxacina y del 21.7% a roxitromicina (Figura 1).

El resultado negativo para la detección de estos microorganismos no excluyó además el aislamiento de otros agentes, tanto de transmisión sexual como de otros gérmenes oportunistas.

## Conclusión

*Ureaplasma urealyticum* fue detectado más frecuentemente que *Mycoplasma hominis* a partir de muestras clínicas de pacientes consultantes a un servicio específico de atención de enfermedades de transmisión

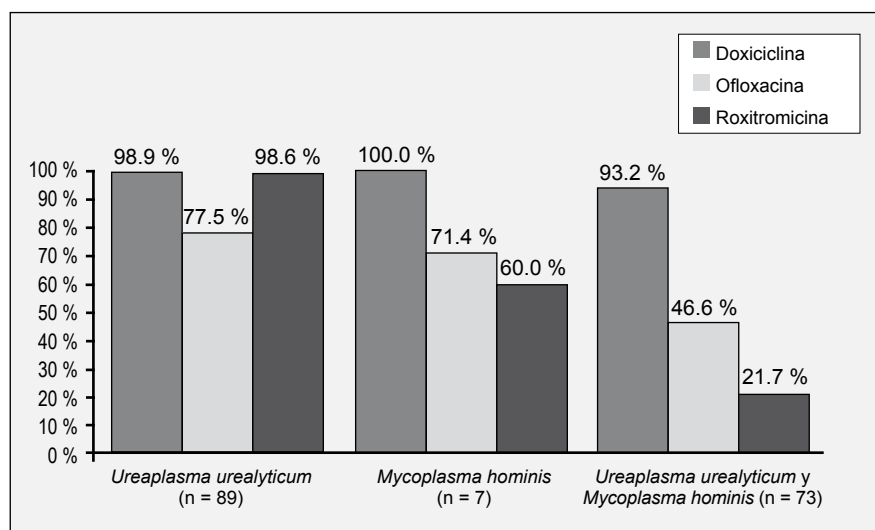


Figura 1. Sensibilidad de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. INE Dr. Juan H. Jara, Mar del Plata, años 2000-2006 (n = 169).

sexual y sida. Estos resultados de frecuencia de aislamientos concuerdan con lo comunicado por otros autores en distintos trabajos, en los cuales la prevalencia de *U. urealyticum* está por encima de la de *M. hominis* y también de los aislamientos simultáneos.<sup>9-13</sup>

Tanto la presencia de *U. urealyticum* como la de *M. hominis* resultaron superior en los pacientes de sexo femenino. *Candida albicans* resultó el microorganismo más asociado a la presencia tanto de *U. urealyticum* como de *M. hominis*.

En cuanto a la estimación de la sensibilidad a los antimicrobianos ensayados, los dos microorganismos estudiados, tanto en presentaciones monomicrobianas como asociadas, mostraron mayor sensibilidad a la doxiciclina.

Cabe aclarar que como la detección de *M. hominis* sin la presencia asociada con *U. urealyticum* presentó un valor de prevalencia muy bajo, la distribución de la sensibilidad-resistencia a los tres antibióticos ensayados resultó estadísticamente no significativa ( $p = 0.16$ ), a diferencia de *U. urealyticum*, que tanto en presentaciones monomicrobianas como asociadas

a *M. hominis* mostró distribuciones estadísticamente significativas ( $p < 0.0001$ ). En el caso de *U. urealyticum*, la doxiciclina y la roxitromicina, no mostraron diferencias significativas entre sí, pero fueron superiores a la oflaxacina ( $p < 0.001$ ).

La tendencia de estos resultados de sensibilidad antibiótica se asemeja, aunque con algunas disparidades, con lo informado por otros trabajos,<sup>9,10</sup> en los que la mayor sensibilidad se encontró frente a doxiciclina, tanto para *U. urealyticum* como para *M. hominis*, y también ante aislamientos simultáneos.

En este trabajo no se estudiaron posibles factores de riesgo como las enfermedades inmunosupresoras (p. ej.: infección por el virus de la inmunodeficiencia humana), la relación de pareja (estable, ocasional o conducta sexual promiscua) o el uso de dispositivos intrauterinos asociados a la detección de *U. urealyticum* y *M. hominis*.

Ante los datos obtenidos resulta necesaria la intensificación de la detección de estos microorganismos potencialmente patógenos para monitorizar su circulación en la población.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

#### Lista de abreviaturas y siglas

ANLIS, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud; INE, Instituto Nacional de Epidemiología.

#### Cómo citar este artículo

Zotta CM, Gómez D, Lavayén S, Galeano MG. Prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. *Trabajos Distinguidos Urología* 9(2):4-8, Abr 2020

#### How to cite this article

Zotta CM, Gómez D, Lavayén S, Galeano MG. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. *Trabajos Distinguidos Urología* 9(2):4-8, Abr 2020.

#### Autoevaluación del artículo

Existen muchas especies de micoplasmas, pero solo 4 se reconocen como patógenos de seres humanos: *Mycoplasma pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium* y *Ureaplasma urealyticum*. Aunque son capaces de causar enfermedades agudas, generalmente producen padecimientos de evolución silenciosa que tienden a la cronicidad.

¿Cuál de los siguientes micoplasmas se caracteriza por mayor prevalencia en los seres humanos?

A, *Ureaplasma urealyticum*; B, *Mycoplasma hominis*; C, *Mycoplasma genitalium*; D, La prevalencia es comparable para las 3 especies.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/134775](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/134775)

#### Conexiones temáticas

Los informes de Trabajos Distinguidos se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



## Bibliografía

- Mayer G, Mycoplasma y Ureaplasma. University of South Carolina School of Medicine. Microbiology and Immunology. Bacteriology. Chapt 19. Disponible en: <http://pathmicro.med.sc.edu/mayer/myco.htm>. Acceso: 4 de diciembre de 2012.
- Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Sixth Edition. Baltimore-Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 18:1023-1026, 2006.
- Taylor-Robinson D, Ainsworth JG, McCormack WM. Genital mycoplasmas. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, et al. Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill, Nueva York, pp. 533-548, 2004.
- Kiliç D, Basar MM, Kaygusuz S, Yılmaz E, Basar H, Batislam E. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis. Jpn J Infect Dis 57(1):17-20, 2004.
- Horner P, Thomas B, Gilroy CB, Egger M, Taylor-Robinson D. Role of Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in Acute and Chronic Nongonococcal Urethritis. Clinical Infectious Diseases 32:995-1003, 2001.
- Ramírez Isarraraz C, Casanova Román G, Menocal Tobías G, Ortiz Ibarra FJ, Ahued Ahued R. Prevalencia de la infección cervicovaginal por Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum en pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología. Enf Inf y Microbiología 24(1), 2004.
- Eymin G, Fich F. Enfermedades de transmisión sexual. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/TemasMedicinalInterna/pdf/EnfTransmisionSexual.pdf>, 2003. Último acceso, 4 de diciembre de 2012.
- Keane FE, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. Int J STD AIDS 11(6):356-60, 2000.
- Solis Martínez R, Vázquez Castillo T, Celis S, Hernández Callejas L. Susceptibilidad de Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum ante diferentes antibióticos. Revista Médica de la Universidad Veracruzana 6(2), 2006.
- Fagundo R, Sánchez A, Jáuregui J. Comportamiento antimicrobiano de aislamientos clínicos de Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum así como la evolución de su resistencia en un periodo de cinco años. Labciencia 14(2), 2006.
- Guo X, Ye Z, Deng R. Male urogenital tract mycoplasma infection and drug-resistance evolution. Zhonghua Nan Ke Xue 10(2): 122-4, 2004.
- Rivera JA, Centeno TM, Santellan OM, Rodríguez PN. Prevalencia de Ureaplasma urealyticum en mujeres. Rev Mex Patol Clin 51(1):33-36, 2004.
- Zuo CX, Huang JH, Chen J, Lu JY, Xiang YP. Female urogenital mycoplasma infection and drug sensitivity status in Changsha. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao 26(6):831-2, 836, 2006.
- Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E, Gurel S, Gurel H, Ince NK. Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey. Clin Exp Obstet Gynecol 33(1):36-8, 2006.
- Boletín de Patologías de la Vigilancia intensificada. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina. 2006. Disponible en: [http://msal.gov.ar/html/site/sala\\_situacion/PANELES/boletines/Boletin\\_PatologiasVigilancia.xls](http://msal.gov.ar/html/site/sala_situacion/PANELES/boletines/Boletin_PatologiasVigilancia.xls). Último acceso, 4 de diciembre de 2012.
- Galarza P. IV Curso "Enfermedades de Transmisión Sexual: Diagnóstico de Laboratorio de las Infecciones Genitales". Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Argentina, 2002.
- Manual de Procedimientos Diagnósticos de Laboratorio y Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana de Neisseria gonorrhoeae. II Curso de Actualización en Diagnóstico y Sensibilidad Antimicrobiana de Neisseria gonorrhoeae. I Taller de Evaluación del Programa de Control de Calidad. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud. Argentina, 2003. Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/Argentina-Levell/Manual\\_procedimientos.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/Argentina-Levell/Manual_procedimientos.pdf). Último acceso, 4 de diciembre de 2012.
- Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Truant JP. Microbiología Clínica. 3ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 16:201-225, 1982.
- Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Sixth Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore-Philadelphia, 13:672-745, 2006.



Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

Acceda  
a la *edición virtual* de

## Trabajos Distinguidos de Urología



Ingrese a

[www.siicsalud.com/cis/td-tm.php](http://www.siicsalud.com/cis/td-tm.php)

Actualícese en castellano,  
con artículos originales  
e informes seleccionados por expertos  
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

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 SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Eficacia y Seguridad de la Farmacoterapia Combinada para Pacientes con Vejiga Hiperactiva: Evaluación Rápida de la Información

Gratzke C, Chapple C, Siddiqui E y colaboradores

University Hospital Freiburg, Freiburg, Alemania; Sheffield Teaching Hospitals NHS Trust, Sheffield, Reino Unido y otros centros participantes

[Efficacy and Safety of Combination Pharmacotherapy for Patients with Overactive Bladder: A Rapid Evidence Assessment]

European Urology 76(6):767-779, Dic 2019

La vejiga hiperactiva puede tratarse con farmacoterapia por vía oral basada en agentes antimuscarínicos y agonistas del adrenergico beta3.

La vejiga hiperactiva (VHA) se caracteriza por urgencia urinaria acompañada por nocturia y aumento en la frecuencia de vaciado; también, suele manifestarse con incontinencia en ausencia de infecciones urinarias y otras enfermedades. La prevalencia alcanza aproximadamente el 36% de la población en países desarrollados, con mayor frecuencia en mujeres respecto de los varones. Este trastorno impacta de manera negativa la calidad de vida relacionada con la salud.

La terapia farmacológica para la VHA consiste en drogas antimuscarínicas, como la solifenacina, la propiverina y el trospium, y el mirabegron, un agonista adrenérgico beta3. Este último tiene un mejor perfil de tolerancia, dado que no causa los efectos adversos anticolinérgicos característicos de los agentes antimuscarínicos, como sequedad bucal, constipación y visión borrosa. Esto es importante en pacientes ancianos que reciben agentes anticolinérgicos para otras comorbilidades. Por este motivo, la combinación de mirabegron y un agente antimuscarínico permite la reducción de la dosis de este último con el objetivo de evitar efectos adversos.

Las normas clínicas de las asociaciones médicas especializadas en urología recomiendan, como tratamiento de primera línea, la monoterapia con un antimuscarínico o el mirabegron para el tratamiento de la VHA, y la combinación en el caso de los pacientes refractarios.

El objetivo de esta revisión bibliográfica fue identificar la información respecto de la eficacia y la seguridad de la terapia combinada del mirabegron con un agente antimuscarínico o la combinación de dos agentes de esta familia.

### Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática de la bibliografía en junio de 2018 en las bases de datos de artículos médicos más reconocidas mediante el empleo de

términos relacionados con la VHA, los tratamientos de interés y los resultados más importantes relacionados con la eficacia, la seguridad y la calidad de vida relacionada con la salud. Se excluyeron los estudios que no fueron publicados en inglés.

Las búsquedas en las bases de datos arrojaron 20 publicaciones y un *abstract* de una conferencia que cumplieron con los criterios de inclusión; de estos estudios, solo uno fue de alta calidad, 14 tuvieron calidad moderada y 6, baja calidad.

Dieciséis publicaciones informaron los resultados de la combinación de mirabegron y solifenacina; 5 fueron ensayos clínicos patrocinados y 2, estudios independientes. Cinco publicaciones informaron la eficacia y la seguridad de la terapia antimuscarínica dual de trospium y solifenacina en pacientes con síntomas moderados e intensos. Tres estudios en fase III investigaron la eficacia y la seguridad de la terapia combinada de solifenacina y mirabegron frente a una monoterapia: SYNERGY (12 semanas de duración y 3 527 pacientes), BESIDE (12 semanas de duración y 2174 sujetos) y SYNERGY II (12 meses de duración y 1829 participantes). Los pacientes del estudio BESIDE respondieron de manera inadecuada al tratamiento previo de 4 semanas con una dosis de 5 mg de solifenacina y recibieron mirabegron en dosis de 25 mg y 50 mg diarios. Los pacientes del estudio SYNERGY podían no haber recibido un tratamiento previo. Cerca del 80% de los pacientes fueron mujeres, entre el 80% y 95% eran caucásicos y la edad promedio fue de 57 a 61 años.

Respecto de los resultados de la eficacia de la terapia combinada, el estudio SYNERGY empleó dosis diarias de 5 mg de solifenacina y 25 mg de mirabegron (S5 + M25) y 5 mg de solifenacina y 50 mg de mirabegron (S5 + M50). La terapia combinada obtuvo mejoras significativas con ambos regímenes de dosis respecto de la monoterapia, con tamaños de efecto consistentes con un efecto aditivo. Se observó una mejora significativa en la cantidad promedio de nicturia diaria y todos los grupos tratados tuvieron una mejoría en la cantidad de episodios de incontinencia urinaria, aunque hubo mejoras significativas en la cantidad de episodios de nicturia e incontinencia de urgencia en las terapias combinadas respecto de la monoterapia.

El estudio BESIDE cumplió el objetivo de demostrar la superioridad para el régimen de S5 + M50 respecto de S5, es decir, la cantidad diaria de episodios de incontinencia urinaria cada 24 horas. Se observaron mejoras significativas en la cantidad de episodios de incontinencia de urgencia cada 24 horas. Este régimen de combinación fue superior a la administración de 10 mg diarios de solifenacina.

Los resultados de eficacia del estudio SYNERGY II fueron consecuentes con lo observado en SYNERGY I y BESIDE, con mejoras clínicas sostenidas durante los 12 meses del estudio para S5 + M50 respecto de la monoterapia.

En cuanto a la calidad de vida asociada con la salud, en los 3 estudios se observó una mejora significativa para la terapia combinada respecto de la monoterapia, evaluados con el *Overactive Bladder Questionnaire*.

Al evaluar la seguridad de tratamiento con solifenacina y mirabegron, se halló que, en los 3 estudios, los efectos adversos asociados con el tratamiento fueron de intensidad leve o moderada; la incidencia de sequedad bucal, infecciones del tracto urinario y constipación fueron menores del 10%, sin diferencias significativas en los signos vitales, los parámetros electrocardiográficos y el volumen posvaciado entre los grupos. En el estudio SYNERGY II, el 47% de los pacientes presentó uno o más efectos adversos en todos los grupos. La retención urinaria fue ligeramente más frecuente en los grupos tratados con la terapia combinada respecto de la monoterapia (0.9% a 1.2% contra 0.7%, respectivamente, y 0% para placebo). La mayoría de estos pacientes no necesitó cateterización.

No se verificaron diferencias significativas en los eventos adversos cardiovasculares para los pacientes del estudio SYNERGY, aunque hubo un aumento de la presión arterial en el 1.8% de los casos. Los eventos adversos del estudio BESIDE fueron similares a los de los ensayo SYNERGY.

## Discusión y conclusión

Los resultados de esta revisión mostraron una cantidad significativa de información a favor de la combinación de mirabegron y solifenacina para el tratamiento de la VHA respecto de la monoterapia. Estos datos se obtuvieron de 3 estudios clínicos en fase III que informaron mejoras numéricas en los resultados clínicos para la terapia combinada respecto de la monoterapia; estos hallazgos fueron estadísticamente significativos y se mantuvieron durante los 12 meses de estudio. También, se hallaron mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud en 2 estudios durante las 12 semanas de tratamiento. Los autores destacan que las mejoras en los síntomas se lograron sin el aumento de los eventos relacionados con la seguridad o, al menos, sin incrementos clínicamente significativos en los eventos adversos.

Los resultados de estos 3 estudios de gran tamaño se acompañan de los resultados de otros 3 ensayos con menor tamaño de muestra. Estos trabajos hallaron que la combinación de mirabegron y solifenacina u otro agente antimuscarínico mejoró la eficacia del tratamiento sin incrementar la frecuencia de los efectos adversos antimuscarínicos; así, señalan los autores, este régimen es una alternativa para los pacientes con VHA que no responden de manera adecuada a una sola droga.


Cerca de la mitad de los pacientes de los estudios SYNERGY I y II y cerca del 70% de los participantes del ensayo BESIDE habían recibido tratamiento para la VHA previamente a la incorporación, por ello la eficacia clínica pudo haber sido aditiva a las dosis probadas. La

limitación principal de esta revisión fue la rapidez en su elaboración, por lo que pudieron omitirse estudios relevantes a pesar de haber empleado una metodología sólida y rigurosa.

En conclusión, los resultados de este estudio indicaron que la combinación de una dosis de 50 mg de mirabegron y 5 mg de solifenacina fue una opción bien tolerada y eficaz de tratamiento en pacientes adultos con control inadecuado de la VHA, en casos refractarios o pacientes no tratados previamente. Además, se alcanzaron mejoras clínicamente significativas tanto en los síntomas como en la calidad de vida durante al menos 12 meses de tratamiento. Esta combinación de fármacos requiere de más investigaciones, aunque la información al respecto sugiere que esta opción puede ser eficaz en pacientes con VHA moderada a grave, aunque aún no hay datos de seguridad a largo plazo.

Los beneficios de la terapia combinada parecen ser similares entre los pacientes jóvenes y los mayores, con una incidencia similar de efectos adversos.

De acuerdo con los hallazgos de los estudios evaluados, las normas de tratamiento para la VHA recomiendan la terapia combinada con mirabegron y un fármaco antimuscarínico como opción para los pacientes que no responden de manera adecuada a la monoterapia. Los resultados de los estudios SYNERGY y BESIDE llevaron a la actualización de las normas.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162724](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162724)

## 2 - Declaración de Buenas Prácticas en Procedimientos Urológicos y Profilaxis Antimicrobiana

*Lightner DJ, Wymer K, Sánchez J, Kavoussi L*

American Urological Association Education and Research, Inc, Linthicum, EE.UU.


*[Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis]*

**The Journal of Urology** 203(2):351-356, Feb 2020

*Esta revisión sugiere recomendaciones basadas en la información clínica para la aplicación de profilaxis antimicrobiana en procedimientos de cirugía urológica.*

El objetivo principal de la profilaxis antimicrobiana (PA) es disminuir la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico y, con ello, reducir el empleo de antibióticos. Hay una alta variabilidad en el uso de esta práctica clínica entre hospitales y profesionales. Esto se debe a la falta de información científica y procedimientos estandarizados para escenarios clínicos comunes.

Esta guía pretende ser una referencia de uso sencillo para médicos, proveedores de salud y pacientes que hayan tenido procedimientos quirúrgicos urológicos.

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

### Profilaxis antes y después del procedimiento

El empleo de antimicrobianos de alcance sistémico es la razón principal de la aparición de resistencia antimicrobiana. Limitar la PA a los casos estrictamente necesarios puede no solo reducir la aparición de resistencia, sino también la de efectos adversos. Las intervenciones que puedan realizarse sin PA deben basarse en buenas prácticas de esterilidad, como la desinfección de la piel con jabón o antisépticos, la limpieza quirúrgica con clorhexidina o alcohol y la eliminación del vello antes de la cirugía.

Los procedimientos ambulatorios sencillos no suelen requerir PA en los individuos sanos, por lo que se debe evitar la administración de antibióticos en estos casos. La selección de la terapia debe dirigirse contra los microorganismos que tengan más probabilidades de provocar una infección en el sitio quirúrgico, la distribución del agente dentro de este sitio y la concentración inhibitoria mínima. La PA puede requerir ajustes de dosis, peso y de acuerdo con la función renal.

Las normas más recientes sugieren que no se debe continuar la PA pasada la cirugía, excepto que el procedimiento realizado lo requiera específicamente. No hay información clínica que apoye el empleo de dosis múltiples de antimicrobianos en ausencia de una infección prequirúrgica. Los estudios demuestran que no hay un beneficio en este sentido y que aumenta el riesgo de aparición de resistencia antimicrobiana.

La PA debe tener en cuenta los organismos locales más probables según el sitio anatómico, el bioma del paciente, los antecedentes de infección, el ambiente, el tipo de procedimiento y otras variaciones institucionales y regionales.

Todos los antimicrobianos pueden provocar reacciones adversas, por lo que es necesario tener en cuenta los riesgos característicos del paciente. Se deben realizar pruebas de alergia si se van a utilizar antibióticos betalactámicos, dado el riesgo de *shock* anafiláctico mortal.

### Procedimientos de clase I. Limpios

Los procedimientos de clase I son de bajo riesgo y no requieren PA de dosis única. No se demostró un beneficio adicional en los procedimientos urológicos de clase I, como la cirugía renal mínimamente invasiva para los tumores renales y adrenales, la fístula arteriovenosa y la creación de injertos. Sin embargo, las incisiones del perineo y de la entrepierna y los procedimientos de implantación de prótesis pueden requerir una dosis de antibióticos contra la flora microbiana local.

### Procedimientos de clase II. Limpios y contaminados

Se recomienda la administración de una dosis única de PA para los procedimientos en los que se ingrese al tracto gastrointestinal y pulmonar en condiciones controladas. Respecto de los procedimientos urológicos, se considera procedimiento de tipo II el que requiere cualquier entrada al tracto genitourinario, como nefrectomías, mastectomías y endoscopias.

También se recomienda la administración de una dosis única de PA en todo procedimiento para el

tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, resecciones de tumores de vejiga, procedimientos vaginales, nefrolitotomía y cirugía robótica para la eliminación de cálculos.

No se recomienda la PA para procedimientos ambulatorios en pacientes sanos sin infección, dado que no se encontraron beneficios en este sentido.

Para procedimientos urodinámicos en pacientes con riesgo de infección urinaria no se recomienda la administración de AP, excepto en casos de pacientes con disfunción neurogénica, inmunosupresión y alteraciones del tracto urinario. En estos casos, se indica la combinación de sulfametoxazol-trimetoprima.

### Procedimientos de clase III. Contaminados

Se recomienda la administración de una dosis única de PA para procedimientos contaminados, como la extracción de cálculos infectados o aquellos que involucren porciones del intestino. La información clínica ha demostrado que hay una reducción del 39% a 13% del riesgo de infección con la PA adecuada. Un procedimiento que requiere este tipo de profilaxis es la biopsia prostática transrectal. En esta intervención, y en todas las cirugías colorrectales, es necesario considerar que la flora predominante es anaerobia, por lo que la cobertura antimicrobiana debe tener en cuenta tanto los microorganismos anaerobios como los aerobios. La cobertura contra los primeros es clave porque se han observado reducciones del 39% al 12% del riesgo de infección en los procedimientos colorrectales con la administración de cefalosporina.

### Procedimientos de clase IV

Las heridas de procedimientos de clase IV están infectadas, por lo que la PA debe involucrar los antimicrobianos más eficaces contra los patógenos más frecuentes previo a la tipificación del agente microbiano de la herida. En el caso de que ocurra una contaminación, se debe reconsiderar la PA empleada.

### Cultivos de orina

Se debe realizar la evaluación de la orina de un paciente que tenga síntomas compatibles con infección urinaria. Un resultado positivo de nitritos en la orina sugiere una infección, dado que las bacterias convierten el nitrato en nitrito. La microscopía de la muestra de orina es más eficaz, en especial para confirmar la presencia de células epidérmicas.

Los resultados obtenidos con estas técnicas deben confirmarse mediante cultivos de sensibilidad antimicrobiana en el entorno prequirúrgico, siempre que el riesgo de una infección sea alto y se requiera tratamiento con antibióticos.

Por su parte, los procedimientos urológicos urgentes y semiurgentes en pacientes con una infección urinaria activa deben incluir un análisis de orina por microscopía, así como el cultivo de orina con análisis de sensibilidad a los antibióticos. El empleo de antibióticos en esta etapa no es de profilaxis, sino curativo y exige la evaluación de los microorganismos más probables, de su sensibilidad

de la capacidad de penetración del agente en el sitio infectado.

### Bacteriuria/funguria asintomática

Las bacteriuria o funguria asintomática no requiere PA en los pacientes de menor riesgo que van a ser intervenidos con procedimientos, también de bajo riesgo. La funguria en mujeres suele ser producto de la contaminación, y la obtención de orina por catéter puede ser útil para determinar si realmente hay funguria. Sin embargo, se recomienda el tratamiento con una sola dosis de PA en pacientes embarazadas por el alto riesgo de estas de presentar pielonefritis (40% contra 3% a 5% en no embarazadas).

### Catéteres y cálculos

La PA puede considerarse en el momento de retirar un catéter o un tubo de drenaje, en especial si existen riesgos propios del paciente y del procedimiento. Si bien la colocación de un drenaje no siempre es la causa de la infección, esta práctica aumenta el riesgo. Los estudios clínicos recientes han demostrado que la PA provee un beneficio en el momento del retiro de un catéter, dado que la prevalencia de infecciones urinarias es menor en los pacientes que la recibieron.

Respecto de la extracción de cálculos, se recomienda que, incluso en el caso de que la microscopia de la orina dé negativa, se administre una única dosis de PA antes de la cirugía. La elección del antimicrobiano debe basarse en los cultivos de orina previos o en el antibiograma de la zona.

### Profilaxis antifúngica

Se recomienda un tratamiento antifúngico en vez de una PA de dosis única para los pacientes con infecciones urinarias fúngicas asintomáticas en el momento de cambiar un drenaje permanente. Los cambios de nefrostomías o procedimientos de colocación de *stents* ureterales no requieren PA antifúngica si la funguria es asintomática, pero los pacientes con funguria asintomática que van a ser intervenidos con procedimientos de alto riesgo sí requieren este tratamiento. En el caso de la remoción de micetomas se debe realizar la tipificación del hongo y la sensibilidad a los antibióticos en el momento del procedimiento.

### Perspectivas futuras

Los beneficios de muchas prácticas de PA no son conocidos, por lo que es necesario que se lleven a cabo estudios aleatorizados y controlados con un tamaño adecuado de muestra, en especial para la comparación de PA de dosis única para las incisiones de la piel en los procedimientos de clase I contra placebo y para el retiro de los catéteres y drenajes.

## 3 - Tratamiento de la Infección Urinaria en Mujeres: Enfoque Funcional para la Práctica Diaria

Abou Heidar NF, Degheili JA, Yacoubian AA, Khaulil RB

American University of Beirut - Medical Center, Beirut, Líbano; University of Massachusetts Medical Center, Lowell, EE.UU.

[*Management of Urinary Tract Infection in Women: A Practical Approach for Everyday Practice*]

*Urology Annals* 11(4):339-346, Oct-Dic 2019

*La presente revisión acerca de la infección urinaria en las mujeres se centra principalmente en las estrategias terapéuticas antimicrobianas y no antimicrobianas.*

La infección urinaria (IU) es motivo de consulta frecuente en la práctica ambulatoria y su incidencia se estima en 150 millones de casos nuevos por año. Además, las tasas de resistencia bacteriana están en aumento, incluso la resistencia a múltiples fármacos, así como la aparición de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido y de infecciones urinarias recurrentes (IUR). La IU es 2 veces más frecuente en mujeres que en hombres en todos los grupos de edad y representa el 1.2% de todas las consultas. Se estima que un tercio de las mujeres recibe un diagnóstico de IU antes de los 24 años y la mitad tuvo por lo menos un episodio a los 35 años. Hasta el 70% de las mujeres presentará una IU durante su vida y, de ellas, el 30% tendrá IUR. Más de la mitad de los pacientes con IU presentan depresión y un 38.5%, ansiedad, mientras que después del tratamiento adecuado y la profilaxis se observa una mejoría significativa en la calidad de vida.

En este artículo, los autores presentan una revisión acerca de la IU en las mujeres, centrándose principalmente en las estrategias terapéuticas antimicrobianas y no antimicrobianas.

### Definiciones

La IU es la respuesta inflamatoria a nivel del urotelio para combatir una infección bacteriana. Se asocia casi siempre con bacteriuria y piuria. La bacteriuria puede estar presente sin piuria debido a la contaminación bacteriana o técnica aséptica en la recolección de la orina. Por el contrario, la piuria puede estar presente sin bacteriuria, lo que indica un proceso inflamatorio del urotelio, como un cálculo urinario o una neoplasia. La diferenciación entre IU complicada y no complicada tiene importancia clínica para la duración y el tipo de tratamiento. En general, la IU no complicada se observa en pacientes sin alteraciones anatómicas o funcionales en el sistema urinario. Por el contrario, entre los factores que hacen presumir una IU complicada (alteraciones estructurales y funcionales en el tracto urinario) se encuentran la obstrucción del tracto urinario, el embarazo, la inmunosupresión, la fiebre, el cateterismo, la insuficiencia renal, la diabetes, el sexo masculino, los síntomas prolongados (más de una semana), el fracaso terapéutico y la persistencia de bacterias después de un tratamiento adecuado.

La IU puede caracterizarse como primera, no resuelta, IUR o asociada con catéter. Una primera IU es la que se produce en las personas sin antecedentes de infecciones previas o remotas. La IU no resuelta es la reinfección con el mismo patógeno y un antibiograma similar a la IU previa tratada con antibióticos apropiados. Se denomina IUR a la que se produce después de la resolución de la infección previa. Para considerarse recurrente, el paciente debe presentar más de 2 episodios de IU en los últimos 6 meses o más de 3 episodios en el año previo. La IU asociada con catéter se define como la presencia de signos o síntomas de IU en un paciente con cateterismo permanente uretral, suprapúbico o incluso intermitente, con presencia significativa de bacteriuria.

### Etiología y microbiología

Para que se produzca una IU participan diversos factores, como los vinculados con el hospedero, el tamaño del inóculo y la virulencia del patógeno. El primer evento que conduce a una IU probablemente se produzca por vía ascendente por la colonización del perineo por las bacterias entéricas y el ascenso a la uretra y la vejiga. En cuanto a la recurrencia se postulan diversos factores, como la disminución de lactobacilos productores de peróxido que predisponen al aumento de la colonización con bacterias entéricas patógenas; la formación de grupos intracelulares de bacterias que no son sensibles a los antibióticos, un cambio en la barrera de glucosaminoglucanos del urotelio que hace que un individuo sea más susceptible a la infección enteropatógena. Los patógenos principales son los fimbriados, especialmente *Escherichia coli* tipo 1. A nivel individual, los factores de riesgo para la IUR difieren según la edad. En las mujeres jóvenes, los principales factores de riesgo son el uso de espermicidas y la frecuencia de las relaciones sexuales debido al incremento en la colonización vaginal y la uretra. En las mujeres de mayor edad, los factores de riesgo que predisponen a la IU son el aumento de los residuos urinarios, la vaginitis atrófica y el cistocele.

### Intervenciones no antimicrobianas

Los productos de arándano son eficaces para disminuir las tasas de IUR. Tienen propiedades antioxidantes y la capacidad para inhibir la unión de fimbrias P de los uropatógenos al urotelio. En una reseña de *Cochrane* de 2012 no se encontró una reducción significativa en la incidencia de IU en el subgrupo de pacientes con cistitis recurrente que recibieron productos con arándanos.

Se pueden usar probióticos intravaginales como *Lactobacillus*, pero las pruebas existentes son incongruentes.

La alcalinización urinaria se propuso como una intervención para disminuir las IUR mediante la

administración de agentes alcalinizantes como el citrato de potasio. Un metanálisis de *Cochrane* no pudo extraer conclusiones definitivas.

El uso de estrógenos vaginales está bien estudiado y deben utilizarse para la atrofia vaginal posmenopáusica. Demostraron disminuir las tasas de IUR.

Las vacunas por vía oral, como Uro-Vaxom (OM-89), que comprende 18 cepas diferentes de lisados liofilizados de *E. coli*, demostró eficacia comprobada en la IUR.

Entre las modificaciones conductuales se recomienda limitar o evitar el uso de espermicidas, el cuidado perineal adecuado, la higiene de adelante hacia atrás, orinar después de haber tenido relaciones sexuales, el aumento en la ingesta de líquidos y evitar la distensión de la vejiga.

### Profilaxis antimicrobiana

Se recomiendan modificaciones conductuales así como un urocultivo negativo antes del inicio de la profilaxis continua. Antes del comienzo de la profilaxis antimicrobiana se debe probar con medidas no antimicrobianas.

A las mujeres sexualmente activas se les recomienda la profilaxis poscoital. La profilaxis se recomienda en los casos de IUR. La elección del antimicrobiano debe ser individualizada, según los cultivos anteriores del paciente, los patrones de resistencia locales, los antecedentes de alergia, los efectos adversos y los costos. Se recomienda un curso de tratamiento de 6 a 12 meses con dosis bajas de antibióticos. La *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomienda trimetoprima-sulfametoxazol en una concentración de 40/200 o 50 mg a 100 mg diarios de nitrofurantoína. Si bien la IDSA recomienda las quinolonas (ciprofloxacina en dosis de 250 mg diarios), los autores prefieren reservarlas para los casos complicados debido al aumento del patrón de resistencia y su asociación con Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido.

### Tratamiento antimicrobiano

El tipo y la duración de la terapia antimicrobiana dependen del sitio y la gravedad de la infección y los factores vinculados al hospedero y los patógenos. Para la IU aguda no complicada, la IDSA recomienda el uso de nitrofurantoína, trimetoprima-sulfametoxazol o fosfomicina durante 3 a 5 días.

La nitrofurantoína permite la erradicación de *E. coli*, pero es menos activa contra otras bacterias gramnegativas como *Klebsiella* y *Pseudomonas*. La trimetoprima-sulfametoxazol tiene una excelente tasa de erradicación de las IU, pero solo se recomienda cuando la tasa de resistencia es inferior al 20%. La fosfomicina es apropiada para el tratamiento de las IU no complicadas, pero su actividad podría ser inferior a la de otros antimicrobianos. Debido al aumento de las tasas de resistencia a las quinolonas en la comunidad y la necesidad de reservar este agente para las IU más complicadas, se prefiere no utilizarlo en las IU no complicadas.



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

En las pacientes que responden a la terapia de primera línea de una IU no complicada no se requiere cultivo de orina o evaluación urológica de seguimiento. Por el contrario, ante la falta de respuesta y fracaso de la erradicación bacteriana deben considerarse diversas causas, como la resistencia bacteriana inicial o adquirida, que es la más frecuente, diferentes especies bacterianas que infectan el urotelio, azotemia y alteraciones estructurales urológicas. En estos casos, se recomienda la obtención de un segundo cultivo de orina y considerar la administración de quinolonas o cefalosporinas.

En general, la instilación antimicrobiana intravesical parece eficaz en el tratamiento de las IUR, especialmente a corto plazo, y podría ser de utilidad para encontrar alternativas terapéuticas, especialmente en los pacientes que presentan resistencia a otras formas de tratamiento sistémico.

### Consideraciones especiales: embarazo

La bacteriuria en el embarazo puede producir complicaciones y abortos espontáneos y el tratamiento inadecuado de las IU aumenta significativamente el riesgo de pielonefritis secundaria a los cambios adaptativos en el tracto urinario relacionados con el embarazo, con complicaciones maternas y fetales graves, como trabajo de parto prematuro, bajo peso al nacer o infección materna sistémica. La bacteriuria durante el embarazo puede clasificarse como bacteriuria asintomática, infecciones del tracto urinario inferior (cistitis) o infecciones del tracto urinario superior (pielonefritis).

A diferencia de la población femenina general, en las embarazadas, la bacteriuria asintomática requiere tratamiento para reducir los posibles riesgos maternos y fetales. La presencia de *Streptococcus agalactiae* en el urocultivo, que está presente en el 2% a 10% de todos los cultivos, conlleva un alto riesgo de ruptura prematura de membranas, parto prematuro y aumenta en 25 veces el riesgo de infección neonatal. Las normas europeas y norteamericanas recomiendan la pesquisa de rutina de bacteriuria asintomática en el embarazo, así como la realización de hisopados del vestíbulo vaginal y recto a las 35 a 37 semanas de gestación para la detección de estreptococos del grupo B (*S. agalactiae*), excepto que se detecte en el urocultivo, en cuyo caso se requiere la profilaxis antibiótica aun con hisopados negativos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/162734](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/162734)

## 4 - ¿La Tamsulosina es Eficaz para el Pasaje de los Cálculos Ureterales Sintomáticos? Revisión Sistemática y Metanálisis

Sun Y, Lei G-L, Wei X y colaboradores

Sichuan University, Chengdu; Jianyang People Hospital, Jianyang; China

[Is Tamsulosin Effective for the Passage of Symptomatic Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis]

**Medicine (Baltimore)** 98(10):e14796, Mar 2019

*Los análisis por subgrupos mostraron ventajas importantes para la tamsulosina en los pacientes con cálculos de más de 6 mm de diámetro. La administración de tamsulosina no se asoció con más efectos adversos respecto de las intervenciones en el grupo control.*

Los síntomas de la enfermedad por cálculos urinarios o litiasis urinaria (LU), entre ellos, dolor lumbar y abdominal intenso, náuseas, vómitos y hematuria, suelen motivar la consulta en las salas de guardia (SG). La prevalencia de LU está en aumento en adultos y niños de todo el mundo.

Los estudios, en general, mostraron que la tamsulosina es eficaz para lograr la expulsión de los cálculos y para reducir la necesidad de analgésicos. Posiblemente, los alfabloqueantes se asocien con inhibición de la contracción muscular en el uréter, con lo cual facilitaría el pasaje de los cálculos hacia la vejiga. Sin embargo, la información no es concluyente y la eficacia de estos fármacos para el tratamiento del cólico ureteral ha sido cuestionada. De hecho, en un estudio en fase III no se observaron beneficios con el tratamiento con tamsulosina en pacientes con cálculos ureterales distales, en cuanto al pasaje espontáneo de los cálculos, el tiempo hasta su expulsión y la necesidad de analgésicos. En otro estudio, el tratamiento con tamsulosina durante 28 días no aumentó el índice de pasaje de los cálculos ni mejoró diversas variables secundarias de valoración en pacientes que consultaron en SG por cálculos ureterales sintomáticos de menos de 9 mm de diámetro. Los hallazgos contradictorios motivaron la realización del presente metanálisis para determinar con precisión la eficacia de la tamsulosina para la expulsión espontánea de los cálculos ureterales.

### Métodos

Los artículos para la revisión se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en PubMed, Embase, el *Cochrane Central Register of Controlled Trials* y la *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Los estudios debían haber incluido pacientes de 18 a 60 años, asistidos en SG por cólico renal, con un único cálculo ureteral confirmado en la radiografía de abdomen y pelvis, la ecografía urinaria o la tomografía computarizada (TAC) sin contraste. Los cálculos distales fueron los localizados por debajo del nivel de la unión sacroilíaca en la TAC. La calidad de los estudios analizados se determinó con el *Cochrane Collaboration Reviewer's Handbook* y con las guías *Quality of Reporting of Meta-analysis*. También se aplicó la escala

de Jadad para todos los artículos: los estudios de calidad alta tuvieron 3 puntos o más, mientras que los de baja calidad fueron aquellos con 2 puntos o menos. Se compararon los pacientes tratados con tamsulosina y los que recibieron placebo o tratamientos conservadores. Los criterios de valoración consistieron en el índice de expulsión, el tiempo de expulsión y los efectos adversos. Las variables continuas se expresaron como diferencias promedio (DP) ponderadas con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), mientras que las variables dicotómicas se expresaron como riesgos relativos con IC 95%.

Los análisis se efectuaron con modelos de efectos fijos o aleatorios según la ausencia o la presencia de heterogeneidad importante, respectivamente; la heterogeneidad se determinó con el estadístico  $I^2$ . El sesgo de publicación se estableció con gráficos en embudo.

## Resultados

Se analizaron 49 estudios con 8987 pacientes; 45 estudios (91.84%) fueron de buena calidad metodológica y 4, de baja calidad (8.16%). Se observó riesgo bajo de sesgo de publicación para el índice de expulsión y de complicaciones.

### Comparación de los índices de expulsión

En 46 trabajos se compararon los índices de expulsión en pacientes tratados con tamsulosina respecto del tratamiento en el grupo control. El tratamiento con tamsulosina fue más eficaz que el de control en cuanto al índice de expulsión (80.5% en comparación con 70.5%; DP: 1.16; IC 95%: 1.13 a 1.19;  $p < 0.00001$ ). En 3 estudios se compararon los índices de expulsión de cálculos de menos de 6 mm (32.9% respecto de 32.51%; DP: 1.02; IC 95%: 0.93 a 1.12;  $p = 0.62$ ) y de más de 6 mm (51.8% respecto de 44.8%; DP: 1.16; IC 95%: 1.09 a 1.24;  $p < 0.00001$ ). Los índices de expulsión de los cálculos más pequeños fueron similares en los dos grupos, pero para los cálculos de mayor tamaño, la tamsulosina fue más eficaz que los tratamientos del grupo control. El índice general de expulsión de cálculos fue más alto con la tamsulosina que con los tratamientos del grupo control.

En 20 estudios se comparó el tiempo hasta la expulsión entre los dos grupos; el tratamiento con tamsulosina se asoció con tiempo más corto de expulsión en comparación con el grupo control (DP: -3.61; IC 95%: -3.77 a -3.46;  $p \leq 0.00001$ ). Solo en un estudio se analizó este criterio de valoración para los cálculos de menos de 6 mm (DP: -7.20; IC 95%: -12.24 a -2.16;  $p = 0.005$ ) y de más de 6 mm (DP: -152.40; IC 95%: -156.4 a -148.8;  $p < 0.00001$ ).

### Comparación de los efectos adversos entre los grupos

En 9 estudios, la incidencia de eyaculación retrógrada fue más alta en los pacientes tratados con tamsulosina en comparación con el grupo control (DP: 1.36; IC 95%: 1.07 a 1.73;  $p = 0.01$ ). En 8 estudios no se observaron diferencias entre los grupos en la frecuencia

de hipotensión arterial (DP: 1.26; IC 95%: 0.63 a 2.52;  $p = 0.52$ ). En 11 trabajos se comparó la incidencia de mareos y no se observaron diferencias entre los grupos (DP: 1.25; IC 95%: 0.99 a 1.58;  $p = 0.07$ ). En 5 ensayos, la frecuencia de diarrea fue similar en ambos grupos (DP: 1.13; IC 95%: 0.74 a 1.71;  $p = 0.58$ ). En 4 revisiones, los índices de vómitos no difirieron entre los grupos (DP: 1.02; IC 95%: 0.79 a 1.31;  $p = 0.88$ ). En 7 trabajos no se refirieron diferencias importantes entre los grupos en la frecuencia de cefaleas (DP: 0.98; IC 95%: 0.81 a 1.19;  $p = 0.84$ ). En 2 artículos, la incidencia de náuseas fue similar en los dos grupos (DP: 1.01; IC 95%: 0.79 a 1.31;  $p = 0.91$ ). En 3 investigaciones se comparó la frecuencia de fatiga (DP: 1.21; IC 95%: 0.89 a 1.64;  $p = 0.24$ ). El índice total de complicaciones tampoco difirió significativamente entre los grupos (DP: 1.15; IC 95%: 0.97 a 1.35;  $p = 0.10$ ).

## Discusión

El tratamiento actual de la litiasis ureteral consiste en procedimientos mínimamente invasivos, como la litotricia extracorpórea por ondas de choque o la extracción endoscópica, gracias a los importantes avances en las técnicas endourológicas y las medidas instrumentales.

Los procedimientos mínimamente invasivos representan la estrategia terapéutica de primera línea para los pacientes con cólico ureteral. Sin embargo, son procedimientos costosos y no suelen estar disponibles en ámbitos de escasos recursos económicos, de modo que los tratamientos que facilitan la expulsión de los cólicos ureterales sin cirugía son muy bienvenidos, ya que con ellos se reducen la morbilidad y los costos para los sistemas de salud. La conducta expectante y la terapia farmacológica son los dos métodos conservadores más utilizados en los pacientes con cálculos ureterales distales, en especial en los pacientes con hidronefrosis < grado 2. Los resultados de metanálisis previos y las *American Urological Association Guidelines on the Surgical Management of Colic* avalan el uso de tamsulosina en estos pacientes (recomendación fuerte). Cabe mencionar que otros antagonistas alfa adrenérgicos, como la nifedipina, resultaron eficaces en algunos estudios; sin embargo, la tamsulosina sigue siendo el fármaco más utilizado.

Diversos trabajos recientes refirieron que el uso de tamsulosina no sería eficaz para mejorar la eliminación de cálculos renales. En un estudio el tratamiento no se asoció con índices más altos de pasaje de cálculos respecto del uso del placebo; incluso así, la administración de tamsulosina redujo la duración de la expulsión, el dolor y la necesidad de analgésicos. En otra investigación, la tamsulosina disminuyó el tiempo de expulsión. Por el contrario, diversos metanálisis sugirieron fuertemente la eficacia de la tamsulosina, pero el número de trabajos evaluados fue bajo.

En la presente revisión se incluyeron 49 estudios y se obtuvo evidencia más fuerte, debido al análisis de un número más importante de pacientes. El tratamiento con tamsulosina fue eficaz en los pacientes con cálculos ureterales y no se asoció con mayor riesgo



de efectos adversos. Los resultados de los análisis por subgrupos revelaron ventajas particulares para la tamsulosina en los pacientes con cálculos de más de 6 mm de diámetro. En opinión de los autores, el tratamiento con tamsulosina es más eficaz que otras formas conservadoras de terapia, incluidas la conducta expectante y la ingesta de cantidades importantes de agua. Los resultados del presente estudio avalan fuertemente el uso de la tamsulosina.

Los diferentes métodos de comparación aplicados en los distintos estudios (placebo, conducta expectante e ingesta de cantidad importante de agua) fueron una limitación para tener en cuenta. Tampoco se compararon los efectos de la tamsulosina respecto de otros alfabloqueantes. La mayoría de los estudios analizaron la expulsión de los cólicos, pero pocos evaluaron el alivio del dolor, el motivo más frecuente de consulta.

## Conclusión

Los resultados de la presente revisión indicaron que el tratamiento con tamsulosina es eficaz para facilitar el pasaje de los cálculos ureterales distales. Los análisis por subgrupos mostraron ventajas importantes para la tamsulosina en los pacientes con cálculos de más de 6 mm de diámetro. Su administración no se asoció con más efectos adversos. Por lo tanto, la tamsulosina es una opción segura y eficaz para la expulsión de los cálculos ureterales.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162733](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162733)

## 5 - Fístula Vesicovaginal: Revisión y Tendencias Recientes

Rajaian S, Pragatheeswarane M, Panda A

MIOT International, Chennai; KIMS Hospitals, Secunderabad; India

[Vesicovaginal Fistula: Review and Recent Trends]

Indian Journal of Urology 35(4):250-258, Oct-Dic 2019

*La fístula vesicovaginal es la alteración en la comunicación entre la vejiga y la vagina; se produce por diversas causas y, además de los problemas físicos que acarrea, conlleva estigmatización social, aislamiento y trastornos emocionales. Esta revisión analiza el tratamiento.*

La fístula vesicovaginal (FVV) se establece ante la alteración en la comunicación de la vejiga y la vagina. Además de los problemas físicos, genera dificultades psicológicas, emocionales, económicas y sociales, dado que es una alteración que estigmatiza a la mujer e interfiere en su desarrollo social. Si bien es un cuadro relativamente frecuente, no existen estudios bien elaborados ni normas de tratamiento adecuadas.

El objetivo de la presente revisión fue abordar las tendencias actuales en el tratamiento de la FVV y proporcionar una visión general de las controversias involucradas.

## Pacientes y métodos

Se realizó una revisión de la bibliografía en inglés, en PubMed, Scopus y Google Scholar hasta marzo de 2019.

## Resultados

### Epidemiología y etiología

Si bien la incidencia real se desconoce, la incidencia informada y la etiología son diferentes entre los países desarrollados y en desarrollo. En los primeros, la incidencia es del 0.3% a 2.0% y la causa principal es la cirugía pélvica, seguida de las FVV inducidas por radiación y los tumores pélvicos avanzados (vejiga, recto, cuello uterino) o su tratamiento. En cambio, en los países en desarrollo, la causa principal es el trabajo de parto prolongado (> 90%), especialmente en los países del África subsahariana. El nivel socioeconómico, los casamientos tempranos, la malnutrición, el analfabetismo y los problemas en los sistemas de salud contribuyen a su elevada prevalencia. Otras causas son la radioterapia, la tuberculosis, la reacción de cuerpo extraño y el trauma pélvico.

### Clasificación

Las FVV, especialmente de causa obstétrica, suelen clasificarse según el sistema de Goh o el de Waaldijk. La predicción de eficacia en la reparación de la fístula obstétrica es significativamente mejor con la clasificación de Goh, pero no sirve para predecirlo en las fístulas no obstétricas, aunque sí lo logra en los resultados de continencia.

También se clasifican en FVV simples (solitaria, tamaño < 0.5 cm, sin irradiación ni malignidad) o complejas (tamaño > 2.5 cm, múltiples, con antecedente de fracaso en las reparaciones, asociadas con enfermedad o infección crónica, inducidas por radiación o asociadas con malignidad). Se emplean, también, diversos parámetros clínicos: basado en el sitio de la fístula en cistoscopia (supratrigonal, trigonal o infratrigonal o del cuello de vejiga), basado en la etiología (congénita o adquirida; las de este último tipo, pueden ser benignas, malignas, traumáticas, inflamatorias, infecciosas o misceláneas). También, según el mecanismo de continencia involucrado (tipo 1: no involucra el mecanismo de cierre; tipo 2: involucra el mecanismo de cierre y abarca toda la uretra o no; tipo 3: misceláneas, por ejemplo, fístula ureteral), en el tamaño de la FVV (pequeña: < 2 cm; mediana: 2 a 3 cm; grande: 4 a 5 cm; extensa: > 6 cm) y en el examen clínico (vesicocervical, juxtacervical, vesicovaginal medio vaginal, vesicovaginalsuburetral, uretrovaginal). Sin embargo, estas clasificaciones no predicen las tasas de eficacia, aunque sí ayudan en la toma de decisiones, la elección de los tratamientos asociados y los métodos de seguimiento.

### Tratamiento

Se han utilizado diversos métodos conservadores para el cierre de la fístula, con una tasa de eficacia del 3% a 100%, como el drenaje vesical continuo (DVC), la cateterización con fulguración del tracto

fistuloso, la inyección de pegamento o de plasma rico en plaquetas (PRP) y la administración de colinérgicos; en las FVV recurrentes o de difícil tratamiento se ha aplicado la nefrotomía percutánea (NP) con oclusión ureteral bilateral o sin ella, la inyección de isobutil-2-cianoacrilato, globos, tapones de nailon, roscas, esponjas de gelatina y fulguración.

La fulguración es la electrocauterización del revestimiento epitelial de la fístula para favorecer la fibrosis. Se utiliza en fístulas pequeñas, recientes, largas y finas y sin fibrosis. La tasa de eficacia es del 73% si se acompaña con DVC durante 2 semanas.

La inyección de pegamento de fibrina es un método asociado con la reparación de la FVV para promover la fibrosis; se realiza vía transvaginal con guía cistoscópica luego de la electrofulguración seguida de DVC durante una a 4 semanas. También puede usarse como agente de interposición y adjunto a la reparación robótica de la FVV.

La inyección de PRP alrededor de la fístula crea un montículo que la ocluye mecánicamente, dado que los factores de crecimiento derivados de plaquetas estimulan la fibrosis y la neovascularización. Se han informado tasas de eficacia del 92% al aplicarse junto con inyección de pegamento de fibrina.

La NP bilateral se usa habitualmente como procedimiento paliativo en pacientes con VVF maligna y expectativa de vida limitada. En fístulas extensas se realiza conjuntamente la oclusión ureteral con globos, tapones de nailon o vasculares, esponjas de gelatina, entre otras. La ureterostomía percutánea con recorte ureteral no se usa de manera frecuente.

La elección del método conservador depende de las preferencias del médico y debe explicarse a la paciente que, en caso de fracaso, será necesario realizar una intervención quirúrgica.

### **Derivación urinaria**

Estos procedimientos permiten mantener la herida seca y favorecen su sanación luego de la reparación de la FVV. Lo habitual es la cateterización peruretral durante aproximadamente 14 días. En muchos casos se aplica conjuntamente la cistostomía suprapúbica, pero su uso rutinario está cuestionado.

### **Principios de la reparación de la FVV**

Como el primer intento de reparación es el más eficaz, es fundamental, entonces, elegir el momento correcto, que depende de diversos factores, como el estado nutricional e inmunológico de la paciente, la causa, la presencia de infección, inflamación o necrosis o de cuerpos extraños. Las FVV obstétricas, si no hay signos de infección o de necrosis, deben repararse tempranamente. En las FVV posquirúrgicas es aceptable esperar 12 semanas por la inflamación y la necrosis. En las FVV inducidas por radiación es preferible esperar debido a que continúa la respuesta tisular a la radiación,

por lo que habitualmente se esperan 6 meses para la reparación; mientras tanto, se debe brindar apoyo psicológico a la paciente.

Respecto del abordaje quirúrgico transabdominal o transvaginal, depende de diversos factores, aunque las tasas de eficacia son mayores con la última opción. La vía vaginal evita la incisión abdominal y vesical, implica menor tiempo operatorio y de recuperación y menor pérdida sanguínea, entre otras ventajas. Se utiliza especialmente cuando la pared abdominal está cicatrizada por cirugías previas y está contraindicada en los casos de cicatrices en vagina estrecha, fístula posterior a la radioterapia o fístula rectovaginal concomitante. La vía abdominal se utiliza cuando la vaginal está contraindicada, cuando hay litiasis vesical o cuando se asocia con otro procedimiento.

La posición preferida para el abordaje quirúrgico depende de múltiples factores, como el tamaño y la localización de la FVV y la experiencia del cirujano. Se utilizan la posición de Lawson y Jackknife, de Trendelenburg inversa y de litotomía dorsal alta; la posición de Sims está en desuso.

En cuanto a la colpocleisis, actualmente se aplica a mujeres con FVV posquirúrgicas pequeñas y en las inducidas por radiación y se prefiere la técnica de Latzko (cierre sagital). Este procedimiento puede conducir a la reducción del espacio vaginal y causar disfunción sexual.

Interponer tejido entre las hojas de reparación mejora la curación y reduce las probabilidades de recurrencia. Puede ser tejido fibrograso labial (solapa Martius), peritoneo, omento, músculos, submucosa del intestino delgado, entre otros. No se utilizan de rutina cuando los tejidos circundantes son saludables y bien vascularizados, como en las etiologías benignas, pero sí se aplican en casos de fístulas posteriores a la radioterapia o de causa maligna.

La radiación pelviana es la causa principal de fístulas retardadas que suelen aparecer 1.5 a 2 años después de finalizada la radioterapia y recurrir. Son difíciles de tratar por la fibrosis y la hipoxia de los tejidos. Se puede usar interposición de tejidos con solapa de músculo adyacente y pegamento de fibrina. Con las cirugías subsecuentes, la tasa de eficacia aumenta, porque muchas veces fracasa la reparación debido a que continúa la reacción tisular a la radiación.

La FVV debida a fractura pelviana es rara, afecta el cuello vesical y suele asociarse con daño uretral. A veces, las pacientes están hemodinámicamente inestables y deben ser intervenidas rápidamente, y esto imposibilita la reparación inmediata del tracto urinario; una alternativa es el realineamiento endoscópico de las terminaciones uretrales con un catéter.

Si bien la bibliografía sobre derivación urinaria en FVV inoperables es escasa, se utiliza como último recurso en algunas pacientes. Las indicaciones son incompetencia uretral grave, FVV inoperable, ausencia completa de uretra, entre otras; la continencia urinaria completa se alcanza en el 89.8% de los casos.

La vejiga hiperactiva en la FVV se observa con más frecuencia en el abordaje abdominal y en las fístulas de la bóveda y vesicouterinas; el catéter de drenaje

continuo favorece su aparición. Los espasmos pueden tener lugar a pesar de la analgesia y requerir múltiples tratamientos farmacológicos. Puede prevenirse o reducirse al disminuir la tensión de la línea de sutura durante la cirugía y en ocasiones puede ser eficaz el ketorolac o los anticolinérgicos, especialmente en la primera semana posoperatoria.

No se recomienda la biopsia rutinaria de la FVV. Sí está indicada en casos de antecedentes de malignidades genitourinarias o cuando se requiere estadificación de un proceso maligno localmente avanzado. Extirpar el tracto fistuloso puede comprometer el espacio vaginal cuando se está realizando una reparación transvaginal; preservarlo evita el daño de los orificios uretrales, conserva la fibrosis y permite suturar, y minimiza la pérdida de sangre y el tamaño de la fístula.

En cuanto a los resultados sexuales, mejoran luego de la cirugía, independientemente de la vía de reparación utilizada, aunque en FVV grandes o con calibre vaginal reducido se acrecientan los riesgos de disfunción sexual posoperatoria. Habitualmente, se indicaba abstinencia sexual durante 3 a 6 meses posoperatorios; sin embargo, los estudios recientes indicaron que puede retomarse la actividad sexual a las 6 semanas, practicando el juego previo adecuado, evitando el sexo brusco y las relaciones durante el período menstrual.

Las FVV se reparaban, tradicionalmente, por vía transvaginal o transabdominal. Luego, surgieron la cirugía laparoscópica y la robótica, técnicas mínimamente invasivas con grandes ventajas y complicaciones mínimas. La reparación robótica tiene múltiples ventajas técnicas sobre las otras opciones; sin embargo, su costo es elevado incluso en los países desarrollados y su aplicabilidad a larga escala es dificultosa, especialmente en los países subdesarrollados con realidades económicas desfavorables, en los cuales la incidencia de la enfermedad es mayor. De hecho, la mayoría de las FVV en los países en desarrollo se reparan aún de manera transvaginal y sigue siendo el método de referencia.

Tradicionalmente, se utilizaban suturas absorbibles como poliglactin (Vicryl) o similares. A partir de las técnicas laparoscópicas y robóticas se incrementó el uso de suturas como V-Loc™ y STRATAFIG™ para mejorar las maniobras y reducir el tiempo de cirugía.

Si bien no existe recomendación en cuanto al tiempo adecuado para realizar un cistograma luego de la cirugía, la mayoría de los cirujanos prefiere aplicarlos para valorar la integridad de la reparación y determinar el momento de la extracción del catéter, que suele hacerse entre las 2 y las 4 semanas. Se sugiere realizar el cistograma con fluoroscopia dinámica para evitar complicaciones inadvertidas.

## Conclusiones

Los métodos conservadores para la reparación de la FVV deben aplicarse en pacientes seleccionadas. La decisión de realizar cirugía debe tomarse prontamente según el juicio clínico, y considerarse todos los factores.

La reparación diferida es mejor que la temprana. Se prefiere la vía transvaginal porque presenta

menor morbilidad, mayores tasas de eficacia y complicaciones mínimas.

Cuando sea posible, las pacientes deben ser derivadas a un centro de atención con experiencia y recursos de avanzada. Esto puede no ser aplicable en países en desarrollo con economías y sistemas de salud subóptimos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162735](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162735)

## 6 - Importancia de la Evaluación Correcta del Paciente con Infertilidad

Wall J, Jayasena CN

Locum general practice, Manchester; Hammersmith Hospital, Londres y otros centros participantes; Reino Unido

[Diagnosing Male Infertility]

BMJ 363(3202), Oct 2018

---

*Aproximadamente en la mitad de los casos de infertilidad, los parámetros seminales son subóptimos. Además, en ciertos casos de infertilidad idiopática, la etiología subyacente es masculina. Lo antedicho indica la importancia de examinar a la mujer y al hombre en conjunto.*

---

De acuerdo con lo estimado en el Reino Unido, la infertilidad es motivo de consulta en una de cada 7 parejas. Este cuadro se describe como la incapacidad para concebir a pesar de mantener relaciones sexuales sin protección en forma regular durante un año. La infertilidad es masculina cuando se debe a condiciones que afectan al varón. En este sentido, aproximadamente en la mitad de los casos de infertilidad, los parámetros seminales son subóptimos. Además, en ciertos casos de infertilidad idiopática, la etiología subyacente es masculina. Lo antedicho indica la importancia de examinar a la mujer y al varón en conjunto.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el diagnóstico de la infertilidad masculina en el ámbito de la atención primaria.

### Causa de la infertilidad masculina

El origen de la infertilidad puede ser desconocido en un tercio de los pacientes. Las causas más frecuentes son hormonales, testiculares u obstructivas. Según lo informado en un estudio realizado en varones con infertilidad, la mayoría presentaba testículos no descendidos, alteraciones genéticas y obstrucciones. Además, el 60% tenía sobrepeso u obesidad, que se asocian con trastornos hormonales y daño del ADN espermático. Otras causas de infertilidad masculina incluyen las infecciones genitourinarias, el antecedente de cirugía urológica durante la infancia y el consumo de drogas.

La presencia de varicocele incrementa la temperatura escrotal y reduce la perfusión testicular, con la consiguiente disminución de la calidad del espermatozoide. De hecho, se estima que el 40% y 60% a 80% de los

varones con infertilidad primaria o secundaria tienen varicocele. Los pacientes con azoospermia pueden presentar un cuadro de etiología obstructiva o no obstructiva. El diagnóstico es importante, ya que el tratamiento difiere según la causa.

### Diagnóstico

El diagnóstico de la infertilidad masculina requiere la obtención de información detallada que permita identificar factores de riesgo y causas posibles. Es importante conocer la edad de la mujer, la duración de la infertilidad y el antecedente de embarazo, los hábitos relacionados con el consumo de tabaco, alcohol y drogas y el antecedente del tratamiento con andrógenos. También se debe recabar información sobre los antecedentes sexuales, incluido el dolor durante la eyaculación, la presencia de sangre o pus en el semen, los síntomas de infección genitourinaria y el hipogonadismo. Otros cuadros de interés incluyen el antecedente de tumores testiculares o varicocele, los síntomas como las cefaleas, los trastornos visuales y otros signos de adenoma hipofisario, el antecedente familiar de infertilidad y las enfermedades crónicas, como la diabetes o el cáncer. Tanto la quimioterapia como la radioterapia provocan daño testicular directo que afecta la espermatogénesis. Asimismo, existen fármacos que afectan la función espermática y eyaculatoria, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o la espironolactona. Finalmente, se recomienda evaluar los antecedentes de cirugías que puedan afectar la fertilidad.

### Examen clínico

Los pacientes con infertilidad requieren una evaluación que incluya el registro del índice de masa corporal y de los signos de hipogonadismo, como la disminución de la cantidad de vello axilar y facial. Se recomienda examinar la ingle, el escroto y el meato urinario con el fin de identificar cicatrices quirúrgicas, sensibilidades, secreciones y otras alteraciones. Siempre es importante maximizar la comodidad del paciente. Con el fin de identificar varicoceles, el paciente debe estar de pie y, de ser necesario, realizar la maniobra de Valsalva. Finalmente, se recomienda valorar el volumen y la consistencia testicular. Normalmente, el diámetro debe ser mayor de 4 cm y la consistencia firme. En presencia de testículos pequeños y ginecomastia, es posible que el paciente tenga síndrome de Klinefelter. La ausencia de uno o los dos testículos indica la posibilidad de criptorquidia.

### Exámenes complementarios

El espermograma es el estudio más importante en pacientes con infertilidad. La muestra se obtiene luego de 2 a 7 días de abstinencia eyaculatoria, en tanto que el análisis se efectúa durante la primera hora posterior a la toma con el fin de evaluar la movilidad en forma

fidedigna. Ante la detección de cualquier alteración, se recomienda reiterar la prueba para confirmar el resultado.

La evaluación ecográfica permite analizar el volumen testicular y la presencia de tumores. Finalmente, el análisis de sangre se efectúa con el fin de conocer el nivel sérico de testosterona, estradiol, hormonas luteinizante y foliculoestimulante, prolactina y hemoglobina glucosilada.

### Tratamiento

Los trastornos relacionados con la fertilidad generan un nivel considerable de malestar. Por lo tanto, es importante que el médico generalista pueda apoyar a las parejas durante el proceso diagnóstico y terapéutico. La evaluación conjunta de la pareja permite elaborar un plan consensuado. Este incluye descartar las causas reversibles, confirmar los resultados de laboratorio y planificar una derivación. También resulta necesario que el médico explique los resultados de los estudios a sus pacientes, así como indicar modificaciones del estilo de vida para mejorar el estado de salud. La mayoría de los pacientes con condiciones que generan infertilidad deberán ser derivados al especialista para continuar su tratamiento, según la causa y los recursos disponibles.

Los pacientes con infertilidad hormonal, es decir, sospecha de déficit de hormonas hipofisarias, requieren derivación al especialista en Endocrinología con el fin de recibir gonadotrofinas u hormona liberadora de gonadotrofinas. Si la causa de la infertilidad es obstructiva, por ejemplo, en pacientes con azoospermia o infección genitourinaria, se deriva al especialista en Urología para aplicar el método de aspiración de espermatozoides desde el epidídimo. La disminución de la calidad del espermatozoide en ausencia de azoospermia es un cuadro más complejo, ya que en algunos casos se observa la concepción natural. El pronóstico depende de la gravedad del cuadro. La embolización de varicoceles de gran tamaño puede ser de utilidad para mejorar la calidad del espermatozoide. Finalmente, los pacientes con azoospermia de origen testicular deben ser derivados en forma inmediata para su evaluación por parte de especialistas en Urología. La extracción de espermatozoides mediante microcirugía funciona en el 60% de los casos. De lo contrario, se requieren otras estrategias terapéuticas.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/fresic.php/162737](http://www.siicsalud.com/dato/fresic.php/162737)



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

## 7 - Riesgos y Beneficios de la Terapia Hormonal para Pacientes Transgénero

Radix A

**Urologic Clinics of North America** 46(4):467-473, Nov 2019

La identidad de género de las personas transgénero es diferente del sexo con el que nacieron. Esta incongruencia de género puede provocarles angustia. La terapia hormonal cumple un papel clave en esta población, ya que les permite alinear su apariencia externa con su identidad de género. En comparación con las personas no transgénero, las personas transgénero tienen mayor riesgo de alteraciones mentales, como la ansiedad y la depresión, problemas por consumo de drogas y numerosas enfermedades. Además, se estima que más del 40% de las personas transgénero ha intentado suicidarse en algún momento de su vida. Estas discrepancias en términos de salud se deben a la mayor exposición a factores estresantes, lo que está asociado con problemas físicos y mentales. La terapia hormonal de afirmación de género (THAG) parecería mejorar la calidad de vida y reducir los trastornos del estado de ánimo de las personas transgénero.

El objetivo del presente estudio fue resumir los modelos de atención para la provisión de hormonas, describir los protocolos hormonales establecidos y discutir las consideraciones de atención primaria para personas transgénero que reciben THAG.

El tratamiento hormonal con estrógenos y testosterona para personas transgénero comenzó a estar disponible en el mercado en las décadas del 30 y el 40. En 1967, Harry Benjamin publicó el libro *The Transsexual Phenomenon*, en el que describe su experiencia en proporcionar terapia hormonal a personas transgénero. Recién en 1979 la *Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association*, que posteriormente pasó a denominarse *The World Professional Association of Transgender Health*, elaboró los primeros estándares de atención para las personas transgénero. Además, diversas organizaciones e instituciones como la *Endocrine Society* y la Organización Mundial de la Salud, entre otras, han publicado pautas para el tratamiento hormonal de las personas transgénero. Anteriormente, los estándares de atención para la salud transgénero solicitaban una evaluación psicológica y psiquiátrica y el diagnóstico, confirmado por un psiquiatra, de trastorno de identidad de género antes de que el paciente comience el tratamiento hormonal. Con el paso del tiempo, la provisión de la THAG pasó a ser más flexible y tuvo un enfoque centrado en el paciente. También se realizaron cambios importantes en los criterios de diagnóstico; entre otros, se destaca la remoción de la incongruencia de género de la lista de trastornos de salud mental.

El objetivo del tratamiento hormonal de los adultos transgénero es conseguir un ambiente hormonal

que concuerde con su identidad de género. Esto se logra suprimiendo las hormonas endógenas y reemplazándolas con las que concuerden con el género afirmado. Las pautas actuales para el tratamiento hormonal se centran principalmente en las personas transgénero con identidades binarias. En aquellos con identidades de género no binarias, el tratamiento tendría los mismos principios, indicar hormonas que permitan alcanzar el objetivo individual del paciente, pero siempre dentro de parámetros de seguridad. Hay pacientes que desean alcanzar la máxima masculinización o feminización posible, y otros que únicamente quieren la cantidad suficiente de hormonas para alcanzar una apariencia androgénica o aliviar los síntomas de disforia de género.

Diversos centros evalúan con un equipo multidisciplinario al paciente transgénero antes de comenzar la terapia hormonal. También se considera aceptable el tratamiento de un solo profesional de la salud experto en Medicina Transgénero para evaluar de manera íntegra al paciente e indicar las prescripciones iniciales y seguirlo durante el tratamiento. En pacientes transgénero menores de 18 años hay que seguir un protocolo específico antes de indicar el tratamiento hormonal, que tenga en cuenta el consentimiento de los padres, la etapa del desarrollo puberal y la elegibilidad para la supresión de la pubertad. La evaluación clínica debe incluir la recopilación minuciosa de los antecedentes clínicos y psicosociales que incluya el sexo del paciente al nacer, la identidad de género, el nombre y el uso de pronombre, y todos los pasos clínicos, sociales y legales realizados para afirmar su identidad de género. Es necesario analizar si el paciente presenta algún trastorno que pueda agravarse con la terapia hormonal. La salud mental es otro aspecto importante, se debe preguntar sobre pensamientos o intentos suicidas, internaciones psiquiátricas y trauma infantil. Es necesario que el paciente pueda dar el consentimiento informado. Se debe aconsejar dejar de fumar. El paciente puede, por diversos motivos, no haber sido sometido a un examen clínico completo, por lo que este es el momento de realizarlo, prestando mucha atención a los signos de compromiso cardiovascular. El examen genital no es obligatorio antes de la THAG, pero debe realizarse en algún momento, cuando se haya creado una buena relación con el paciente y este se halle dispuesto. Los consejos sobre prevención e inmunización también pueden darse antes de iniciar el tratamiento hormonal.

En las mujeres transgénero, el tratamiento se basa en un estrógeno combinado con un bloqueante de andrógenos. El 17beta estradiol es el estrógeno que se utiliza de manera más frecuente. La dosis usual de estradiol por vía oral es de 2 mg por día. El estradiol inyectable se aplica cada 15 días. Los parches transdérmicos de estradiol se utilizan en pacientes mayores de 45 años y cuando existen antecedentes de tromboembolismo venoso, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular o

tabaquismo. La espironolactona en los EE.UU. y el acetato de ciproterona y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en Europa son los bloqueadores de andrógenos utilizados con mayor frecuencia. La finasterida también se utiliza para la THAG. Los regímenes de hormonas feminizantes provocan crecimiento de las mamas, piel más suave, desaceleración androgénica de la pérdida de pelo, redistribución de grasa y reducción del tamaño prostático y testicular, pero no tienen efecto sobre el vello facial ni cambian la voz.

Se puede modificar el tratamiento en caso de que la disminución de la libido, la disfunción eréctil y la eyaculación escasa, asociados con estos regímenes, sean un problema para el paciente. Una vez iniciado el tratamiento hormonal al paciente, se controla al mes y después cada 3 meses durante un año. Posteriormente, de no haber complicaciones y si los niveles hormonales están estables, el seguimiento se realiza cada 6 o 12 meses. El seguimiento incluye análisis de sangre completo, con valoración de los niveles de potasio en pacientes que reciben espironolactona. En todas las visitas se deben controlar los niveles hormonales, el nivel de estradiol debe ser de aproximadamente 200 pg/ml. Los niveles de testosterona varían de acuerdo con el bloqueante usado.

Para lograr rasgos masculinos, el tratamiento con testosterona es el pilar de la THAG. Esta hormona puede administrarse de diversas maneras, los estudios no recomiendan una en particular. Por lo tanto, la vía de administración de la testosterona debe elegirse junto con el paciente, teniendo en cuenta sus preferencias, costos y accesibilidad. Usualmente, se utiliza ciproterona en dosis de 50 mg a 100 mg, por vía inyectable. La mayoría de los pacientes prefiere la inyección subcutánea por sobre la intramuscular. La testosterona provoca redistribución del tejido adiposo, crecimiento de vello facial, voz más gruesa, piel grasosa, clitoromegalia, acné, entre otros. Algunos pacientes pueden experimentar pérdida de cabello androgénica. Esta hormona no es un método eficaz de anticoncepción; por lo tanto, hay que tomar otras medidas anticonceptivas. La fertilización, y cómo esta se ve afectada por el tratamiento o posibles cirugías, es un tema que debe discutirse con el paciente antes de iniciar la terapia hormonal. El seguimiento del paciente que recibe hormonas masculinizantes es similar a aquellos que reciben hormonas feminizantes. Además de los niveles hormonales en cada visita se debe analizar el hematocrito. El nivel de testosterona debe estar entre 400 a 700 ng/dl.

La terapia con estrógenos parece estar asociada con mayores tasas de tromboembolismo venoso y posible mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular. Los estudios indican que antes de comenzar el tratamiento hormonal, la densidad mineral ósea de los varones transgénero es menor que la de los varones no transgénero y que la THAG parece mitigar este riesgo. A partir de los 65 años, o antes en caso de presencia de factores de riesgo, se debe valorar mediante imágenes la densidad mineral ósea.

En las mujeres transgénero debe discutirse y evaluarse el riesgo de cáncer de próstata, ya que tienen próstata aun si se han realizado cirugía genital. Los análisis para detectar cáncer de mama también deben realizarse en mujeres transgénero que reciben hormonas.

Es importante promover la salud en el paciente transgénero sobre toda la salud cardiovascular y ósea. Los hombres transgénero deben someterse a exámenes de detección de cáncer de cuello uterino y de mama según las pautas para mujeres no transgénero. Si han sido sometidos a cirugía de masculinización torácica, es necesario examinar la pared torácica y realizar detección de cáncer de seno. El riesgo de osteoporosis debe evaluarse de la misma manera que en mujeres no transgénero.

Los pacientes transgénero buscan la THAG para alinearse con su identidad de género y reducir la disforia de género. Si se usan dentro de los protocolos establecidos, estos regímenes hormonales serían seguros. Además de los cambios físicos, la THAG mejoraría la salud mental del paciente. Es importante darle a conocer al paciente transgénero los riesgos y los beneficios de la terapia hormonal, así como su impacto sobre la fertilidad. La promoción de la salud y las medidas preventivas también cumplen un papel fundamental en la medicina transgénero.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/162730](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/162730)

## 8 - El Estrés Oxidativo y su Relación con la Reproducción Asistida

Rosen E, Mínguez-Alarcó L, Ferguson KK y colaboradores

Human Reproduction 34(12):2399-2409, Dic 2019

La afectación de la fecundidad, que se caracteriza por la dificultad para lograr el embarazo o mantenerlo hasta llegar a un nacimiento vivo, compromete a un 12% de las mujeres en los EE.UU.

La fertilización *in vitro* (FIV) es uno de los tratamientos más comunes e involucra la extracción de ovocitos maduros, la fertilización por esperma en el laboratorio y la subsecuente transferencia a la mujer. La implantación intrauterina (IIU) es un tratamiento de la fertilidad en el que el esperma se inserta directamente en el útero de la mujer; este enfoque tiene menor frecuencia de eficacia en comparación con la FIV.

El estrés oxidativo parece desempeñar un papel en la infertilidad y es necesario para una correcta función reproductiva en distintos procesos, entre ellos, el desarrollo folicular, la implantación y el desarrollo embrionario. Se observó que las mujeres con infertilidad sin causa demostrada presentaron niveles bajos de antioxidantes en comparación con las mujeres fértiles.

El presente estudio se diseñó para evaluar la asociación entre los niveles de estrés oxidativo sistémicos en la orina y la eficacia reproductiva mediante varios ciclos de FVI e IIU. El estudio fue de diseño prospectivo y de cohorte, con mujeres incluidas

desde noviembre de 2007 hasta abril de 2015. Las participantes fueron elegidas si tenían entre 18 y 45 años y contribuían con sus propios ovocitos en el tratamiento. Los hombres fueron incluidos si tenían entre 18 y 51 años. Se incluyeron mujeres que hubieran contribuido con al menos una muestra de orina durante alguno de los dos métodos (IIU o FIV) y, si era posible, que sus parejas hombres pudieran proveer una muestra de orina durante al menos un ciclo. Se realizaron mediciones de estrés oxidativo.

Todas las parejas tuvieron una entrevista con un médico en un centro de fertilidad, con diagnóstico de infertilidad primaria.

Los ovocitos tuvieron procesos de FIV o inyección intracitoplasmática de espermatozoides, según el caso. Las mujeres que participaban en el método de FIV fueron sometidas a uno de los tres protocolos de estimulación ovárica: un agonista de GnRH, un agonista de GnRH en fase folicular o un antagonista de GnRH. En forma subsecuente, se extrajeron los ovocitos que cumplieran dimensiones de al menos 3 folículos según la ecografía transvaginal y que presentaran niveles de estradiol mayores o iguales de 500 pg/ml, entre otros.

Las mujeres sometidas a IIU luego recibieron tratamiento con clomifeno o gonadotropinas en el día 3 o 5 del ciclo. La ovulación fue inducida mediante gonadotropina recombinante coriónica humana y la inseminación artificial se realizó 36 horas después.

Los hombres y las mujeres brindaron una muestra de orina por ciclo en el momento de la extracción de los ovocitos durante la FIV o en el mismo momento de la inseminación en la IIU. Se midieron dos compuestos empleados como biomarcadores de estrés oxidativo ( $F_2$ -8-iso prostaglandina libre [8-iso-PGF<sub>2</sub>alfa] y 2,3-dinor-5,6-dihidro-15-F<sub>2</sub> tiso prostano [F<sub>2</sub>-IsoP-M]). El F<sub>2</sub>-IsoP-M podría ser un biomarcador de estrés oxidativo más sensible que el tradicional 8-iso-PGF<sub>2</sub>alfa.

El 8-iso-PGF<sub>2</sub>alfa se produce en el riñón y es excretado directamente, mientras que la contribución de F<sub>2</sub>-IsoP-M desde el riñón es mínima y, por lo tanto, los valores urinarios de este marcador podrían reflejar mejor las contribuciones sistémicas.

Los niveles de estrés oxidativo fueron categorizados según terciles de acuerdo con los análisis preliminares, lo que sugeriría una asociación no lineal entre el estrés oxidativo y los resultados clínicos. El tercil medio de los marcadores de estrés oxidativo se consideró el grupo de referencia. Además, se estratificaron las asociaciones de estrés oxidativo y los resultados clínicos en relación con el método de reproducción asistida.

La muestra incluyó a 481 mujeres que contribuyeron con 1001 ciclos totales (565 por IIU y 426 de FIV) y 249 hombres que contribuyeron con 472 ciclos (232 IIU y 240 de FIV). En el primer ciclo, el promedio de edad de las mujeres fue de 35 años, con un índice de masa corporal medio de 23.4 kg/m<sup>2</sup>, sin antecedentes de tabaquismo, entre otros. En las mujeres, el factor femenino representó el 33% de los diagnósticos de infertilidad primaria y el factor masculino fue el 29% de los diagnósticos primarios; los restantes no tuvieron explicación.

Los hombres tuvieron, en promedio, 36 años durante el primer ciclo y presentaban sobrepeso con 26.9 kg/m<sup>2</sup>. Además, eran predominantemente blancos (88%), la mayoría tenía un título universitario (84%) y el 67% nunca había fumado. Los niveles de estrés oxidativo durante el primer ciclo fueron mayores en los hombres que en las mujeres para ambos biomarcadores, con una media de 8-iso-PGF<sub>2</sub>alfa en las mujeres de 1.39 ng/ml y en los hombres de 1.43 ng/ml. La media de F<sub>2</sub>-IsoP-M en las mujeres fue de 0.50 ng/ml y en los hombres, de 0.76 ng/ml.

Los niveles de los dos marcadores de estrés oxidativo no difirieron por cada ciclo.

Los niveles de F<sub>2</sub>-IsoP-M fueron significativamente mayores en las mujeres menores de 30 años en comparación con aquellas mayores de esa edad. Los niveles de 8-iso-PGF<sub>2</sub>alfa y de F<sub>2</sub>-IsoP-M se asociaron con el índice de masa corporal. Además, los valores de F<sub>2</sub>-IsoP-M fueron significativamente mayores en las mujeres con diagnóstico de infertilidad por factor femenino que en aquellas con diagnóstico por factor masculino o sin causa. Los niveles más altos de 8-iso-PGF<sub>2</sub>alfa se observaron en los varones menores de 30 años en comparación con los de mayor edad.

De un total de 426 mujeres con ciclos de FIV realizada con al menos un embrión, el 58% tuvo implantación, el 51% embarazo clínico y el 43% nacimientos vivos. De las 575 que utilizaron el método IIU, el 17% tuvo implantación eficaz, el 15% presentó embarazo clínico y el 11% tuvo nacimientos vivos. En el caso de los 240 ciclos de FIV en parejas de hombres con marcadores de estrés, el 60% tuvo implantación, el 52% embarazo y el 43%, nacimientos vivos. El método de IIU fue menos eficaz con solo 19% de implantación en los 232 ciclos, 18% resultaron en embarazo y 13% en nacimientos vivos.

Las mujeres con F<sub>2</sub>-IsoP-M en el tercil medio tuvieron una proporción significativamente mayor de ciclos que llevaron a embarazo clínico (44%) frente a las mujeres en el tercil superior (29%) o inferior (34%); también se observó un patrón similar en cuanto a los nacimientos vivos. En ese caso, el tercil medio tuvo una proporción significativamente mayor de ciclos eficaces (38%) frente a los terciles superior e inferior (23% y 27% de ciclos eficaces, respectivamente).

En este estudio prospectivo de cohorte se hallaron relaciones no lineales en cuanto a los marcadores de estrés oxidativo y los resultados reproductivos en las mujeres.

Las mujeres con niveles de biomarcadores de estrés oxidativo elevados en el tercil medio presentaron mayor frecuencia de eficacia para embarazo clínico y nacimientos vivos que las mujeres en los terciles superiores e inferiores. Las mujeres con niveles de biomarcadores de estrés oxidativo en el tercil medio tuvieron tasas más altas de fertilización que las mujeres con niveles en el tercil inferior o superior. En el caso de los hombres, no hubo diferencias detectadas en relación con los marcadores urinarios de estrés oxidativo. Se observaron algunos hallazgos inconsistentes respecto de los marcadores de estrés

oxidativo, que podrían ser reflejo de la ausencia de precisión en estos marcadores.

La reproducción eficaz depende de múltiples factores y el estrés oxidativo podría actuar en varios puntos; por ejemplo, de manera adversa sobre la calidad y la maduración de los ovocitos. Los altos niveles de estrés oxidativo se asocian con peores resultados en los tratamientos de fertilidad.

El endometrio, órgano responsable de la implantación y el desarrollo, puede presentar defectos en presencia de estrés oxidativo. Además, este último puede generar regresión del cuerpo lúteo y niveles insuficientes de hormona luteinizante para mantener un embarazo.

El 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina es un marcador de daño oxidativo del ADN, medido en estudios que observaron una asociación entre los niveles elevados de este marcador y la menor eficacia reproductiva. En los hombres, el estrés oxidativo puede generar una disminución en la eficacia reproductiva mediante el daño al ADN; además, sería una de las causas principales del daño al esperma, que carece de mecanismos de reparación del ADN.

Dado que la 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina podría generar efectos oxidativos sobre el ADN, es posible que este marcador sea más útil y biológicamente significativo.

En un estudio se observó que, para algunos procesos reproductivos, el estrés oxidativo cumpliría una función beneficiosa al promover el desarrollo folicular y la ovulación, entre otros.

Modificar la exposición a factores como la dieta, el tabaquismo y los químicos ambientales podría ser una intervención que mejore la fertilidad de las pacientes en tratamiento de FIV o IIU.

El presente estudio tuvo varias limitaciones: una de ellas fue que los resultados pueden no ser aplicables a la población general (porque las parejas que buscan tratamiento de fertilidad tienden a tener mayor edad). Entre las fortalezas, se destaca la muestra amplia de hombres y mujeres. Los autores consideran, de manera preliminar, que un grado moderado de estrés oxidativo en las mujeres, no así en los varones, puede asociarse con mejores resultados después del tratamiento de FVI o IIU. Son necesarios más estudios para conocer los efectos del estrés oxidativo en los procesos de reproducción femenina.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162727](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162727)

## 9 - Asociación entre Disfunción Sexual, Infertilidad Masculina y Niveles de Testosterona

Kruljac M, Finnbogadóttir H, Givercman A y colaboradores

*Andrology* 8(1):160-165, Ene 2020

La infertilidad es la incapacidad de lograr un embarazo después de 12 meses de relaciones sexuales sin protección. Su incidencia a nivel mundial es del 8% a 12% y tiene impacto negativo en la sexualidad de

la pareja, dado que la búsqueda del embarazo tiende a desvirtuar el acto sexual. Además, los hombres de parejas infértiles suelen informar disfunción eréctil (DE) y eyaculación precoz (EP), que puede estar asociada con síntomas depresivos, falta de satisfacción sexual, falta de intimidad y de excitación, con efecto negativo sobre la salud psicológica y sexual y en la relación marital.

Se estima que la probabilidad de que el varón sea responsable de la infertilidad de la pareja es del 50% y se ha demostrado que el riesgo de DE aumenta de forma inversamente proporcional a la calidad del semen. Un bajo conteo de esperma se asocia con signos de deficiencia de andrógenos, baja testosterona en la sangre y altas concentraciones de hormona luteinizante (LH). La deficiencia de testosterona es causa de DE y de pérdida del deseo sexual.

El tratamiento de la infertilidad se enfoca en técnicas de reproducción asistida y no en los problemas sexuales. La disfunción sexual puede ser causada, o acentuada, por la deficiencia de testosterona y sus secuelas, como el síndrome metabólico. Es importante conocer la prevalencia de los síntomas de disfunción sexual, ya que pueden estar más relacionados con problemas fisiológicos que con alteraciones psicológicas.

El objetivo de este estudio fue investigar si los síntomas de DE informados por los pacientes son más frecuentes en los varones de parejas infértiles que en la población general y evaluar si estos síntomas se asocian con los signos bioquímicos de hipogonadismo.

Este estudio tuvo un diseño de casos y controles y se basó en datos reunidos entre 2006 y 2012 como parte de un trabajo sobre hipogonadismo en varones heterosexuales, en pareja y subfértiles, de 18 años a 50 años, con concentraciones de esperma menores de  $20 \times 10^6/\text{ml}$ .

La primera parte de la cohorte de varones subfértiles fue incorporada de forma retrospectiva durante los 3 primeros años del estudio, mientras que la segunda parte de esta cohorte se incluyó de forma prospectiva durante los últimos 3 años. Se incorporaron 531 varones, de los cuales fueron excluidos 165. Se realizaron controles pareados por edad, análisis bioquímicos y evaluaciones clínicas y de actividad sexual con el cuestionario *Sexual Complaints Screener for Men* (SCS-M).

Se consideró que los pacientes tenían hipogonadismo si la testosterona total (TT) fue menor de 8 nmmol/l; estos pacientes fueron subdivididos según el título de LH (hipogonadismo primario: LH mayor o igual a 8.6 UI/l; hipogonadismo secundario: LH menor de 8.6 UI/l).

Se calcularon los *odds ratio* (OR) para la diferencia en la prevalencia de síntomas de disfunción sexual entre la cohorte subfértil y la de control. Se estableció la significación estadística en  $p < 0.05$ .

Se realizó un modelo multivariado en el que se halló una asociación estadísticamente significativa entre la subfertilidad y los síntomas de disfunción sexual; en particular, la capacidad de controlar la eyaculación (OR 2.2; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.2 a 4.2). Para el hipogonadismo se halló una significación estadística en relación con la falta de deseo (OR 2.3;



IC 95%: 1.0 a 5.5) y la preocupación por el tamaño o la forma del pene (OR 3.6; IC 95% 1.3 a 9.5).

Al dividir a los varones hipogonadales según la naturaleza de su hipogonadismo, la asociación fue estadísticamente significativa para aquellos con hipogonadismo primario (OR: 4.8, IC 95%: 1.3 a 17 para la falta de deseo y OR 4.45, IC 95%: 1.1 a 18 para la preocupación por la forma o el tamaño del pene). Los pacientes con hipogonadismo secundario no tuvieron una asociación significativa para ninguno de los dos parámetros.

Al dividir a los pacientes subfértiles de acuerdo con su incorporación retrospectiva o prospectiva, se encontró que los incorporados de forma prospectiva tenían un OR mayor para el dolor durante la relación sexual, aunque los pacientes incorporados de forma retrospectiva tuvieron un OR mayor respecto de los controles para el menor deseo sexual, mayor cantidad de estimulación para lograr una erección, falta de control eyaculatorio y preocupación por el tamaño del pene. Estos pacientes, además, tuvieron niveles de TT ligeramente menores que los que no habían realizado aún un tratamiento de infertilidad.

El hallazgo principal de este estudio fueron las diferencias estadísticamente significativas respecto del riesgo de síntomas de disfunción sexual entre los varones hipogonadales que buscaron ayuda por problemas de infertilidad y los controles pareados por edad. Con independencia del estado de hipogonadismo, los varones que tenían problemas de fertilidad y concentraciones de esperma menores de  $15 \times 10^6/\text{ml}$  tuvieron mayor probabilidad de presentar problemas de eyaculación, aunque la cantidad de hijos no afectó los estimados de riesgo.

Estos resultados coincidieron con lo informado por otros autores, que hallaron que los varones infértiles tenían más probabilidades de tener eyaculación prematura y DE en comparación con una cohorte de varones fértiles. Además, se observó una asociación positiva entre la calidad del semen y el riesgo de disfunción sexual en varones de parejas infértiles.

Los síntomas de disfunción sexual se encontraron muy representados en los varones que habían finalizado un tratamiento de infertilidad, pero no en aquellos que lo estaban realizando. El primer grupo tuvo menores niveles de TT que el segundo grupo, con lo que el hipogonadismo fue una causa probable de disfunción sexual en estos pacientes. Sin embargo, no pudo descartarse que los factores psicosociales repercutan en las distintas fases de la respuesta sexual. Se ha informado que un diagnóstico de infertilidad puede tener un impacto negativo en la salud sexual masculina.


Este estudio, además, demostró que la disminución del deseo y la preocupación respecto del tamaño del pene fueron significativamente superiores en los pacientes con hipogonadismo que en los de control, aunque no se encontró una asociación entre el hipogonadismo y la DE. Al dividir a los pacientes con hipogonadismo en grupos de hipogonadismo primario y secundario, los pacientes con hipogonadismo primario tuvieron una asociación estadísticamente significativa

con la disminución del deseo y la preocupación por el tamaño del pene. Esta asociación no se encontró en los varones con hipogonadismo secundario. Se comprobó que los varones mayores tienen un deseo sexual más sensible a los menores niveles de testosterona que a la DE. Asimismo, se observó que los niveles bajos de testosterona no predijeron disfunción sexual en los pacientes infértiles.

Los menores niveles de testosterona son un factor de riesgo importante que debe evaluarse incluso después de completar un tratamiento de fertilidad.

La inclusión de la medición de los niveles de TT en este estudio puede considerarse una fortaleza, dado que provee una orientación respecto del mecanismo fisiopatológico de la disfunción sexual en varones infértiles.

En conclusión, este trabajo demostró que en los varones que completaron tratamientos de fertilidad aumenta el riesgo de síntomas de disfunción sexual, que se asocia, al menos parcialmente, con la definición de andrógenos. La medición de los niveles de hormonas sexuales y de los signos de disfunción sexual debe efectuarse de rutina en este grupo, con un tratamiento individualizado para aquellos que presenten hipogonadismo o problemas sexuales.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162726](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162726)


## 10 - Opciones Disponibles de Tratamiento de la Enfermedad de Peyronie en la Actualidad

Porst H, Burri A

*Journal of Sexual Medicine* 16(6):901-908, Jun 2019

La enfermedad de Peyronie (EP) es un trastorno específico del pene, cuyas alteraciones histológicas pueden tener efectos devastadores sobre el tamaño y la forma. En algunos casos, la curvatura puede ser tan marcada que imposibilita o dificulta la penetración vaginal. Además, la EP afecta de manera negativa la salud mental del paciente, provocando depresión en casi la mitad de los casos. Se estima que la prevalencia de la EP es de entre 0.3% a 3.1%, mayor en pacientes sometidos a prostatectomía radical (16%) y en aquellos con diabetes y disfunción eréctil (20%). En estudios recientes se señaló que este trastorno sería multifactorial, con un componente genético importante. El ácido aminobenzoico de potasio por vía oral y la inyección intralesional de colagenasa de *Clostridium histolyticum* son actualmente los dos únicos tratamientos conservadores aprobados para el tratamiento de la EP. No obstante, ambos tienen importantes limitaciones en términos de eficacia.

El objetivo del presente estudio fue analizar las estrategias actuales en el tratamiento de pacientes

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

con EP entre urólogos y andrólogos especialistas en medicina sexual de Europa y determinar si existen diferencias importantes, así como limitaciones y brechas en los protocolos actuales y los enfoques de tratamiento.

Se utilizó un cuestionario en línea diseñado por miembros del *European Society for Sexual Medicine* que consta de 56 ítems y fue enviado por correo electrónico a especialistas en Medicina Sexual de Europa. Este cuestionario estuvo disponible para ser completado entre noviembre de 2017 y junio de 2018. Como incentivo para que los profesionales completaran la encuesta se sortearon tres premios. En total, 401 sujetos completaron la encuesta: la mayoría fueron varones (78.1%), urólogos (77.9%) y trabajaban en una clínica privada (30.3%). El 69% de los encuestados informó haber tratado pacientes con EP en sus propios consultorios u hospitales, mientras que el resto derivó a los pacientes con EP a un especialista. El cuestionario utilizó un formato de preguntas cerradas y se obtuvo información demográfica básica y relacionada con el trabajo de los médicos, como la fecha de nacimiento, su país de origen y el país donde ejercen, la especialidad, la posición actual, los años de experiencia en medicina sexual, el nivel de conocimiento sobre la EP y si ellos mismos trataban sujetos con EP. Además, se reunieron datos sobre el tratamiento de la EP utilizado y el grado de satisfacción del especialista con este tratamiento y con los disponibles, y cuál era su método de tratamiento preferido.

El 83.4% de los encuestados siguió un programa diagnóstico específico en el tratamiento de pacientes con EP. El 82.9% informó utilizar cuestionarios en el proceso diagnóstico de pacientes con prótesis de pene inflable (PPI). El *International Index of Erectile Function* fue el empleado con mayor frecuencia (64.6%). Solo el 24.6% de los encuestados registró los antecedentes familiares de EP y la contractura de Dupuytren de rutina. Casi todos los especialistas respondieron que palpaban el pene para realizar el diagnóstico (94.2%), solo el 74.4% de los encuestados realizó la ecografía del pene con placa de medición, y un porcentaje aun menor (45.1%) realizó exámenes de laboratorio. El 45.5% de los médicos que siguieron un algoritmo diagnóstico utilizaron inyecciones intracavernosas, con estimación del grado de curvatura del pene rígido combinado con Doppler del pene/escaneo doble, mientras que solo el 17.3% combinó esto con una valoración precisa del grado de curvatura del pene utilizando un goniómetro.

La corrección quirúrgica fue la opción terapéutica utilizada con mayor frecuencia (78.7%); después, tratamiento farmacológico por vía oral (75.1%). Sin embargo, esta última fue la primera opción de tratamiento (64.6%). Más de la mitad de los encuestados (60.2%) indicó que el paciente participó de la toma de decisión de realizar la intervención quirúrgica y que la decisión fue consensuada.

El promedio de periodo de tratamiento para evaluar la respuesta fue de hasta 3 meses en el 26.4% de los encuestados, de entre 3 y 6 meses en el 44.9%, de

entre 6 y 9 meses en el 15.5% y de entre 9 y 12 meses en el 9.8%. Solo el 3.4% de los encuestados esperó más de 12 meses la respuesta al tratamiento para tomar una decisión. El 75.1% había usado tratamiento por vía oral para el tratamiento de la EP. El tadalafilo en dosis de 5 mg fue el fármaco utilizado con mayor frecuencia (57.4%); la vitamina E (40.1%) fue el segundo fármaco más empleado.

Un tercio de los médicos que respondieron la encuesta indicaron de manera rutinaria el uso de terapia local/tópica en el tratamiento de la EP. Cerca de la mitad de los encuestados utilizaron terapia intralesional; la colagenasa fue el fármaco más usado (33.6%); después, los bloqueantes de los canales de calcio (17%) y los corticoides (7.6%). Un porcentaje muy inferior utilizó interferones u orgoteína. El 45.6% de los médicos estaba satisfecho con los resultados del tratamiento con colagenasa, el 37.6% no estaba satisfecho ni insatisfecho y el 12.8% manifestó que estaba insatisfecho o muy insatisfecho. Los encuestados que no utilizaron colagenasa indicaron que los motivos principales fueron el costo y la relación costo/beneficio. El 36.3% de los médicos utilizó de rutina la terapia de ondas de choque extracorpóreas; el 21.4% aplicó ondas de choque tanto en placas calcificadas como no calcificadas y el 14.9% lo hizo únicamente sobre placas calcificadas. El 4.3% informó usar radioterapia. El 95.1% de los encuestados recomendaba de manera regular procedimientos quirúrgicos.

El promedio de tiempo que se esperaba después de estabilizar la EP para realizar la intervención quirúrgica fue de 3 meses para el 13.5%, 6 meses para el 48.3% y 9 meses o más para el 38.2%. El procedimiento original de Nesbit fue el método de corrección quirúrgica preferido (32.8%). Solo el 2.8% de los encuestados realizó implantes. La mayoría de los especialistas se mostró insatisfecho (40%), satisfecho o insatisfecho (32%) con las opciones de tratamiento disponibles actualmente. El 72% de los encuestados expresó que más de dos tercios de sus pacientes estaban insatisfechos con los resultados del tratamiento.

La amplia mayoría de los médicos que respondió la presente encuesta eran urólogos y especialistas en Medicina Sexual; el 70% tenía experiencia clínica con pacientes con EP. A pesar de que el 83% de los expertos encuestados siguió un programa de diagnóstico para la EP, con la palpación del pene como la principal medida de diagnóstico (94%), solo el 45% realizó la prueba para inducir una erección artificial mediante inyección intracavernosa combinada con escaneo del pene, y el 26% midió la longitud del pene eréctil. Estos datos son similares a los comunicados por otros estudios. Antes de realizar cualquier intervención invasiva se recomienda documentar tanto la dirección de la curvatura del pene como el ángulo exacto con un goniómetro. No obstante, muy pocos especialistas valoran objetivamente la EP de rutina. En Europa parece ser más frecuente que en otras regiones el uso de cuestionarios validados para realizar el diagnóstico de la EP. A diferencia de otros estudios en los que la vitamina E fue el agente

más utilizado para tratar el EP, en el presente se observó que los especialistas indicaron con mayor frecuencia tadalafilo.

Un porcentaje elevado de expertos en EP utilizaron terapia intralesional; la colagenasa fue el fármaco más usado. Hay que tener en cuenta que solo la mitad de los urólogos que usaron inyecciones intralesionales de colagenasa informaron estar satisfechos con los resultados obtenidos. El costo elevado de este fármaco fue la principal razón por la cual los expertos no lo utilizaron. Los urólogos europeos parecen ser escépticos acerca de los efectos de la inyección de colagenasa en la EP debido a los resultados no del todo favorables en diversos estudios. La TOCE parece ser una opción relativamente frecuente para tratar la EP en Europa. Según algunos estudios, la TOCE combinada con tadalafilo en pacientes con EP y curvatura del pene tendría efectos beneficiosos. La mayoría de los urólogos europeos parece recomendar procedimientos quirúrgicos a sus pacientes con EP, pero solo para el 15.5% esta es la primera opción de tratamiento. El procedimiento original de Nesbit y la plicatura de la túnica son los métodos más utilizados en caso de realizar la intervención. La mayoría de los encuestados esperó por lo menos 6 meses después de la estabilización de la EP antes de considerar la cirugía, lo que coincide con las recomendaciones actuales.

Entre los resultados del presente estudio se destaca la poca cantidad de pacientes y médicos satisfechos con las opciones de tratamiento de la EP disponibles en la actualidad. Todas las opciones de tratamiento de la EP, incluidas las más novedosas, parecen estar lejos de cumplir con las expectativas de los pacientes y los profesionales.

La mayoría de los especialistas que tratan pacientes con EP en Europa no parecen estar satisfechos con las opciones de tratamiento disponibles en la actualidad y ninguna de las terapias utilizadas actualmente cumpliría con los criterios de una terapia estándar para este trastorno. Se necesitan protocolos de tratamientos innovadores y multimodales para la EP.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162729](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162729)

## 11 - El Ejercicio de Intensidad Moderada Mejoraría la Calidad del Esperma

*Sun B, Messerlian C, Pan A y colaboradores*

**Human Reproduction** 34(12):2330-2339, Dic 2019

Es sabido que la actividad física de intensidad moderada es un componente importante de un estilo de vida saludable y se asocia con menor riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer y depresión, mediante la reducción del estrés oxidativo y de los cambios de secreción de las hormonas sexuales. La Organización Mundial de la Salud considera el sedentarismo el cuarto factor de riesgo de mortalidad a nivel mundial.

Diversos estudios epidemiológicos demostraron la asociación entre la actividad física y la concentración, la motilidad y el porcentaje de morfología normal espermática. Otros estudios observaron que los ciclistas de largas distancias tuvieron un porcentaje significativamente mayor de espermatozoides alterados que los participantes de control. Un estudio intervencionista con 5 participantes demostró una reducción total del conteo espermático y de los niveles de testosterona sérica luego de 3 meses de sobreentrenamiento. Estos hallazgos pueden deberse a una estimación imprecisa del riesgo limitado por la muestra pequeña, además de que las muestras se tomaron de manera única.

El presente estudio evaluó a 746 hombres sanos seleccionados como potenciales donantes de esperma que brindaron muestras de semen a lo largo de 6 meses.

Se incluyeron hombres sanos, voluntarios para la donación potencial de esperma, en la provincia de Hubei. Los pacientes fueron elegidos si tenían entre 22 y 45 años, estudios de escuela secundaria o superiores, no presentaban enfermedades de transmisión sexual o genéticas y no tenían antecedentes de exposición a químicos ni sustancias radioactivas. Se incluyeron 1487 participantes entre abril de 2017 y julio de 2018. Cada voluntario completó un cuestionario, se sometió a un examen físico y brindó una muestra de semen.

La muestra de semen debía cumplir los criterios siguientes: presentar un tiempo de licuefacción menor de 60 minutos, la concentración debía ser igual o mayor de 60 x 10<sup>6</sup>/ml, la motilidad progresiva debía ser mayor o igual al 60% y el porcentaje de la morfología normal debía ser mayor de 30%, entre otros. Todos los participantes que cumplieran los criterios de donación debían proveer posteriormente muestras dentro de los 6 meses. Luego de este proceso, finalmente fueron incluidos en el análisis 746 hombres, sin diferencias significativas en las características demográficas.

El tiempo informado en cada actividad física se evaluó a partir del cuestionario IPAQ. La actividad física se calculó semanalmente multiplicando los minutos totales de actividad por el puntaje MET específico de cada actividad. La actividad sedentaria fue el tiempo sentado, en minutos, en un día característico de la semana y el fin de semana.

Los 746 hombres proveyeron 5252 muestras seminales. La media de edad fue de 28.4 años y el índice de masa corporal medio, de 22.9. El tiempo medio de abstinencia fue de 6.2 días. La mayoría de los participantes no era fumadora (57.8%). Los hombres que tenían mayor MET totales presentaron menor probabilidad de ser fumadores al momento del estudio o antes. Las características de los participantes fueron categorizadas en cuartiles según los MET totales. En comparación con los sujetos en el primer cuartil, los análisis con ajuste de multivariantes demostraron que la motilidad del esperma total y progresivo fue significativamente mayor en los individuos en el segundo, tercero y cuarto cuartil, del MET total y del moderado a intenso. La concentración de esperma y el conteo total no se habrían relacionado con la actividad física.

Las asociaciones entre los puntajes MET y la calidad de los parámetros seminales fueron similares. Se observó una relación dosis-respuesta positiva en cuanto al MET total y al moderado a intenso, con respecto a la motilidad progresiva y el total de espermatozoides. Los hombres en el cuartil más alto, frente a aquellos en el cuartil menor del MET total y del moderado a intenso, presentaron un incremento en la motilidad progresiva de 16.1% y 17.3%, respectivamente y, además, aumentaron la motilidad total un 15.2% y 16.4%, en ese orden. Estas relaciones se confirmaron posteriormente por los parámetros espermáticos promedio de cada participante, basados en modelos generales lineales. No se observó asociación entre el tiempo de sedentarismo y la calidad de los parámetros seminales. Las asociaciones positivas de los MET total y moderado a intenso, con respecto a la motilidad total y progresiva del espermatozoides, se observaron solo en los hombres en los cuales el índice de masa corporal fue menor de 24 kg/m<sup>2</sup>. En relación con otros parámetros de calidad seminal, solo se observaron relaciones dosis-respuesta en cuanto a los MET totales y la concentración espermática en los hombres menores de 28 años.

En los 746 hombres chinos seleccionados como posibles donantes de espermatozoides se observó una relación dosis-respuesta positiva en cuanto al MET total y moderado a intenso y la motilidad progresiva y total espermática. Estas relaciones de dosis-respuesta fueron únicamente confirmadas en los participantes más delgados, con un índice de masa menor de 24 kg/m<sup>2</sup> o más jóvenes, con menos de 28 años. No se observaron asociaciones significativas entre el sedentarismo y los parámetros seminales.

Diversos estudios epidemiológicos señalaron que los hombres físicamente activos parecen tener una motilidad espermática mayor en relación con los sedentarios: un estudio aleatorizado y controlado habría demostrado una mejoría en la calidad de semen de 419 pacientes luego del ejercicio aeróbico moderado a lo largo de 24 semanas. También se observó una disminución de la motilidad espermática en voluntarios varones que realizaron entrenamiento de alta intensidad.

Solo 2 estudios previos evaluaron la asociación entre los niveles de intensidad del ejercicio y la calidad del semen y no habrían encontrado asociación entre los MET totales o los moderados a intensos en relación con la calidad seminal.

Además, no se halló asociación entre el tiempo de sedentarismo y la calidad de los parámetros seminales, lo que contrasta con un estudio previo de 2517 hombres. Esta inconsistencia en los hallazgos entre los estudios pudo deberse a las diferencias en la población de muestra. Los estudios previos se basaron en una única muestra seminal por participante, lo que puso representar de manera inadecuada la función reproductiva de un hombre en un tiempo determinado. La relación dosis-respuesta fue positiva entre el MET total y moderado a intenso, en relación con la motilidad del espermatozoides y se observó únicamente en los pacientes delgados y jóvenes.

Se comprobó la asociación entre la obesidad o sobrepeso con una disminución de la calidad del semen. La obesidad puede generar disrupción del balance de hormonas sexuales e inducir la inflamación y el estrés oxidativo, lo que conlleva hipogonadismo, disfunción testicular y alteración de la calidad del semen.

Numerosos estudios informaron una disminución del volumen, la motilidad y la morfología seminal relacionada con la edad, posiblemente asociada con el aumento del estrés oxidativo y mayor cantidad de procesos inflamatorios.


Los mecanismos subyacentes a la asociación entre la actividad física y la calidad seminal no son claros. Sin embargo, los estudios previos demostraron que el ejercicio regular puede reducir el estrés oxidativo mediante la promoción de la actividad antioxidante enzimática y una regulación positiva de la defensa antioxidante endógena.

Las actividades de alta intensidad tendrían un efecto disruptor del equilibrio oxidante/antioxidante, lo que conllevaría una serie de trastornos reproductivos.

Además, el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, que estimula a la hormona foliculoestimulante, la luteinizante y la testosterona, podría desempeñar un papel, dado que el ejercicio de moderada a alta intensidad se asoció con concentraciones plasmáticas elevadas de estas hormonas de manera sinérgica con una mayor calidad seminal. Estos hallazgos tendrían consecuencias importantes en la salud pública, entre ellas, la relacionada con el sedentarismo, que es una pandemia global y la cuarta causa de muerte en el mundo.

Una de las fortalezas del estudio fue que se reunieron muestras seminales a lo largo de distintos momentos en 6 meses, además de haber incluido a varones jóvenes sanos. Algunas de las limitaciones del estudio fueron que solo se midió la actividad física una vez en 6 meses y que el cuestionario no recolectó datos específicos sobre qué tipo de actividad física (ciclismo o correr) realizaron los participantes.

Los autores consideran que, según los hallazgos del estudio, mantener un ejercicio de manera regular podría mejorar los parámetros de calidad seminal en pacientes sanos no fértiles. Además, los niveles de MET total y moderado a intenso más altos se asociaron con una motilidad espermática total y progresiva mayor de manera dependiente de la dosis y estas tendencias fueron más fuertes en los pacientes jóvenes y no obesos. Esto reforzaría la noción de que la actividad física podría mejorar la salud reproductiva del varón.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162728](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162728)



# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Urología 9 (2020) 30

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro 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	¿Cuál de las siguientes combinaciones de fármacos es eficaz en el tratamiento de la vejiga hiperactiva?	A) Mirabegron y solifenacina. B) Solifenacina y tiroprium. C) Propiverina y solifenacina. D) Mirabegron y tiroprium. E) Mirabegron y propiverina.
2	¿En qué pacientes se recomienda la profilaxis antimicrobiana antifúngica?	A) Niños. B) Ancianos. C) Pacientes inmunosuprimidos. D) Embarazadas.
3	¿Cuáles son factores que hacen presumir una infección urinaria (IU) complicada?	A) La obstrucción del tracto urinario. B) El embarazo. C) La inmunosupresión. D) La diabetes. E) Todas las respuestas son correctas.
4	¿Qué pacientes con cálculos ureterales distales se benefician más con el tratamiento con tamsulosina?	A) Los pacientes con cálculos de más de 6 mm de diámetro. B) Los pacientes con cálculos de menos de 6 mm de diámetro. C) Ambos grupos por igual. D) La tamsulosina no es eficaz en ningún caso. E) La eficacia depende de la edad de los enfermos.
5	¿Cuál es la causa principal de fístulas vesicovaginales en los países en desarrollo?	A) Cirugía pélvica. B) Trabajo de parto prolongado. C) Cáncer. D) Radioterapia. E) Tuberculosis.
6	¿Qué tratamiento requieren los pacientes con infertilidad hormonal?	A) Derivación al especialista en endocrinología. B) Pueden requerir gonadotropinas. C) Pueden requerir hormona liberadora de gonadotropinas. D) Las respuestas A, B y C son correctas.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Mirabegron y solifenacina.	La combinación de una dosis de 50 mg de mirabegron y 5 mg de solifenacina es una opción de tratamiento bien tolerada y eficaz en pacientes adultos con control inadecuado de la vejiga hiperactiva en pacientes refractarios o que recibieron tratamiento previo.	A
2	Embarazadas.	En embarazadas se recomienda el tratamiento con una sola dosis de profilaxis antimicrobiana, dado que presentan alto riesgo de presentar pielonefritis (40% contra 3% a 5% en mujeres no embarazadas).	D
3	Todas las respuestas son correctas.	Entre los factores que hacen presumir una IU complicada se encuentran la obstrucción del tracto urinario, el embarazo, la inmunosupresión, la fiebre, el cateterismo, la insuficiencia renal, la diabetes, el sexo masculino, los síntomas prolongados (más de una semana), el fracaso terapéutico y la persistencia de bacterias después de un tratamiento adecuado.	D
4	Los pacientes con cálculos de más de 6 mm de diámetro.	El tratamiento con tamsulosina es eficaz para facilitar el pasaje de los cálculos ureterales distales; los beneficios se observan particularmente en los pacientes con cálculos de más de 6 mm de diámetro.	A
5	Trabajo de parto prolongado.	En los países en desarrollo la causa principal de fístulas vesicovaginales es el trabajo de parto prolongado (> 90%), especialmente en África subsahariana. El nivel socioeconómico, los casamientos tempranos, la malnutrición, el analfabetismo y los sistemas de salud inadecuados contribuyen a su elevada prevalencia. Otras causas son la radioterapia, la tuberculosis, la reacción de cuerpo extraño y el trauma pélvico.	B
6	Las respuestas A, B y C son correctas.	Los pacientes con infertilidad hormonal, es decir, sospecha de déficit de hormonas pituitarias, requieren derivación al especialista en endocrinología con el fin de recibir gonadotropinas u hormona liberadora de gonadotropinas (LH-RH).	D

## LA COMBINACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON STUI/HPB



- Reduce los síntomas de urgencia y frecuencia medidos por TUFs<sup>1</sup>
- Mejora significativamente el IPSS comparado con placebo<sup>1</sup>
- Buena tolerabilidad y baja tasa de abandono<sup>1, 2</sup>
- Incidencia de RUA similar a placebo<sup>1</sup>
- Mejora el sueño y la calidad de vida<sup>1</sup>
- Cómoda posología: 1 comprimido por día<sup>3</sup>
- Presentación: por 30 comprimidos de liberación prolongada



Siguiendo pautas internacionales, VESOMNI® se encuentran adherido al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT. PGR: es un programa estratégico de seguridad para minimizar los riesgos potenciales conocidos de un producto, preservando sus beneficios terapéuticos. Ante cualquier consulta contactar al Departamento de Farmacovigilancia Gador a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) ó al (011) 48589000 - interno 229 - 0800-220-2273 (CARE)



Para más información sobre VESOMNI® visite [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)

**Referencias:** **1.** Van Kerrebroeck P, et al; Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety result from the randomized controlled NEPTUNE trial. Eur Urol. 2013 Dec;84(6):1003-12. **2.** Drake MJ et al; NEPTUNE Study Group. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. Eur Urol; 2015 Feb;67(2):262-70. **3.** Prospecto Vesomni Gador S.A. Fecha de última revisión ANMAT Ene-2018 STUI: Síntomas de Tracto Urinario Inferior / HPB: Hiperplasia Prostática Benigna / TUFs: Score Total de Urgencia y Frecuencia / IPSS: Score Internacional de Síntomas Prostáticos / RUA: Retención Urinaria Aguda.

Un enfoque  
diferente para la  
Vejiga Hiperactiva



 **Myrbetric**<sup>®</sup>  
mirabegron 25 / 50 mg

## El primer agonista $\beta_3$ adrenérgico aprobado por EMA y FDA<sup>(\*)</sup>

- Aumenta la capacidad de almacenamiento de la vejiga<sup>(1)</sup>
- Eficacia demostrada sobre los síntomas de la vejiga hiperactiva<sup>(1)</sup>
  - Reduce la incontinencia y la frecuencia de micción
  - Aumenta el volumen de orina eliminada por micción
- Mejora significativamente la calidad de vida<sup>(1, 2)</sup>
- Buen perfil de seguridad y tolerabilidad<sup>(2)</sup>
- Incidencia de “boca seca” similar a placebo<sup>(3)</sup>
- Cómoda posología: 50 mg, una vez al día



Para más información  
sobre MYRBETRIC<sup>®</sup>  
visite [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)



MPN

PRESENTACIONES

25 / 50 mg

Por 30 comprimidos  
de liberación  
prolongada

Referencias: 1. Prospecto Myrbetric, Gador S.A. Fecha de última revisión junio 2017. 2. Chapple CR et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety and tolerability - Neurourol Urodyn 2014; 33 (1): 17-30. 3. Khullar V et al. Efficacy and tolerability of mirabegron a  $\beta_3$ -adrenoreceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. Eur Urol. 2013; 63 (2): 283-95.

Siguiendo pautas internacionales, Myrbetric<sup>®</sup> se encuentra adherido al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT. PGR: es un programa estratégico de seguridad para minimizar los riesgos potenciales conocidos de un producto, preservando sus beneficios terapéuticos.

Ante cualquier consulta contactar al Departamento de Farmacovigilancia Gador: [farmacovigilancia@gador.com.ar](mailto:farmacovigilancia@gador.com.ar)/0800-220-2273 (CARE)

(\*) Al mes de Febrero 2020