

Revista Chilena de Urología

Fundada en 1925 / *Founded in 1925*

Rev. SCHU
Volume 89 • Number 4 • 2024

ISSN: 0716-0429
www.revistachilenadeurologia.com

Órgano oficial de la
Sociedad Chilena de Urología



PERMANYER
www.permanyer.com

Eficiencia y perfil de seguridad del sistema de morcelación HAWK en cirugía de enucleación prostática con láser de holmio

Efficiency and safety profile of HAWK morcellation system in holmium laser enucleation of the prostate

Eduardo Reyes-Sánchez¹ , Nicolás Piñats-Díaz^{2*} , Luis Durán-García² , Jorge Peña-Osorio³ 
y Nelson Orellana-Salinas¹ 

¹Servicio de Urología, Hospital Dipreca; ²Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Chile; ³Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: El tratamiento quirúrgico de la hiperplasia prostática benigna ha migrado a técnicas mínimamente invasivas; entre ellas, la enucleación prostática con láser por su perfil de seguridad, mínima invasividad y pocas complicaciones. Cuenta con dos pasos críticos: la enucleación del adenoma y la morcelación del tejido enucleado (para esto último existen diferentes opciones en el mercado). **Objetivo:** Evaluar la eficiencia del morcelador HAWK en cinco variables: tasa de morcelación en peso seco, tasa de morcelación en peso húmedo, tasa de lesiones vesicales, tasa de tejido prostático de difícil morcelación y tasa de conversión a cirugía abierta por adenoma no morcelable; y comparar con otros sistemas de morcelación disponibles en la literatura. **Método:** Estudio prospectivo, observacional, de 400 pacientes sometidos a enucleación prostática con láser de holmio entre 2021 y 2023 en un mismo centro y por un mismo cirujano. **Resultados:** Los pacientes tuvieron una mediana de edad de 68 años y una media de antígeno prostático específico de 5,09 ng/ml. La media del tiempo de morcelación fue de 14,8 minutos y la media de peso seco resecado fue de 50,3 g. La tasa de morcelación con peso seco fue de 4,3 g/min y con peso húmedo fue de 4,43 g/min. La tasa de lesiones vesicales fue del 0,25%. La tasa de tejido prostático de difícil morcelación fue del 0,5% y la tasa de conversión fue del 0,25%. **Conclusiones:** El sistema HAWK es un mecanismo de morcelación eficiente, con tasas de morcelación y de complicaciones comparables con lo descrito en la literatura. Constituye una opción viable, de menor costo y disponible en nuestro país y Latinoamérica.

Palabras clave: Morcelación. Adenoma de próstata. Enucleación prostática. Endourología. Cirugía láser. Cirugía mínimamente invasiva.

Abstract

Background: The surgical treatment of benign prostatic hyperplasia has migrated to minimally invasive techniques, including laser enucleation of the prostate (due to its safety profile, minimal invasiveness, and minimal complications). There are 2 critical steps, the enucleation of the adenoma and the morcellation of the enucleated tissue (for this last step, there are different options on the market). **Objective:** To evaluate the efficiency of the HAWK Morcellator in 5 aspects: dry weight morcellation rate, wet weight morcellation rate, bladder injuries rate, difficulties in morcellation and conversion rate; and compare with other morcellation systems available. **Method:** Prospective, observational study in patients undergoing Holmium laser enucleation of the prostate between 2021-2023, including 400 patients and one surgeon. **Results:** Median of age 68

*Correspondencia:

Nicolás Piñats-Díaz
E-mail: nicolas.pinatsd@gmail.com

Fecha de recepción: 02-06-2024

Fecha de aceptación: 29-07-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.24000027

Disponible en internet: 05-12-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(4):131-136

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

years, mean prostate specific antigen: 5.09 ng/ml. Mean morcellation time 14.8 minutes, mean dry weight of 50.3 grams. Dry weight morcellation rate 4.3 g/min, wet weight morcellation rate 4.43 g/min, bladder injury rate 0.25%, difficult prostate tissue morcellation rate 0.5%, conversion rate 0.25%. **Conclusions:** The Hawk system is an efficient morcellation mechanism, with morcellation rates comparable to those described for other systems in the literature; being a viable option, lower cost and available in our country and the rest of Latin America.

Keywords: Morcellation. Prostate adenoma. Prostate enucleation surgery. Endourology. Laser surgery. Minimally invasive surgery.

Introducción

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es una patología altamente frecuente en nuestro medio, que afecta al 40-50% de los hombres de 50-60 años y a más del 80% de los mayores de 80 años¹. En Chile, representa la segunda causa de egresos hospitalarios por patología urológica¹⁻³.

Dentro del tratamiento quirúrgico de la HPB, la enucleación endoscópica de la próstata con distintas energías ha ganado un importante espacio debido a su perfil de seguridad, mínima invasividad, baja tasa de complicaciones y resultados comparables o superiores a los de las técnicas tradicionales (adenomectomía abierta o resección transuretral de la próstata). Destaca, dentro de sus características, la plasticidad de la técnica, pues es posible aplicarla sin importar el tamaño de la próstata^{2,3}.

En la cirugía de enucleación prostática existen dos pasos críticos: en primer lugar, la enucleación del adenoma prostático del plano capsular, y en segundo lugar, la morcelación endoscópica en la vejiga del tejido prostático enucleado para su posterior extracción. Para la morcelación se utilizan distintos sistemas endoscópicos que permiten seccionar el tejido prostático resecaado para después extraerlo desde la vejiga sin necesidad de realizar incisiones en la piel, y permitiendo su estudio histopatológico en diferido^{4,5}.

Existen dos grupos principales de morceladores: los de cuchillas recíprocas, siendo el más utilizado de este grupo el VersaCut (Lumenis), y los de cuchillas oscilantes, entre los cuales el más utilizado es el sistema Piranha (Richard Wolf). Dentro de este último grupo se encuentra el sistema HAWK (HAWK Optical Electronic Instruments Co., Hangzhou, China), un instrumento que tiene una amplia presencia en nuestro país y en el resto de Latinoamérica, pero del que, a diferencia de los dos sistemas previamente nombrados, no se tienen estudios internacionales de eficiencia ni de perfil de seguridad.

Método

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, de todos los pacientes sometidos a enucleación prostática con láser de holmio entre septiembre de 2021 y octubre de 2023. Los 400 pacientes incluidos en la muestra fueron operados por un mismo cirujano en un único centro hospitalario.

La enucleación prostática se realizó por técnica en bloque con láser de holmio de 100 W, con fibra de 550, 600 u 800 μm , *setting* de enucleación 1,8 J y 45 Hz modalidad virtual Basket, *setting* de coagulación 1 J y 40 Hz modalidad virtual Basket. Luego de la enucleación, el adenoma de próstata se deposita dentro de la vejiga y se procede a realizar una hemostasia cuidadosa con láser.

La morcelación se llevó a cabo con un sistema de bomba de vacío, cuchillas oscilantes de marca HAWK de 100 W y velocidad máxima de 1000 r.p.m. ajustable en 10 niveles. El sistema cuenta con una pieza de mano, una unidad de control, cuchillas reutilizables y un pedal único de activación de dos niveles (solo aspiración y aspiración más morcelación). Además, cuenta con dos receptáculos en serie: uno para recolectar el material histológico obtenido y otro para recolectar el líquido aspirado. La morcelación se inició en velocidad 5 en todos los casos, siendo la máxima velocidad utilizada 8 y la mínima 1. Estos ajustes se realizaron a petición del cirujano⁶ (Fig. 1).

El estudio se ha llevado a cabo siguiendo los lineamientos y las recomendaciones para la realización de estudios observacionales de la declaración STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*). Se registraron de forma prospectiva variables demográficas, preoperatorias e intraoperatorias de la muestra para su posterior análisis estadístico. Para la evaluación del dispositivo de morcelación se analizaron cinco variables de interés: tasa de morcelación con peso húmedo (gramos de tejido morcelado por minuto de acuerdo con el peso obtenido intraoperatorio), tasa de morcelación con peso seco (gramos

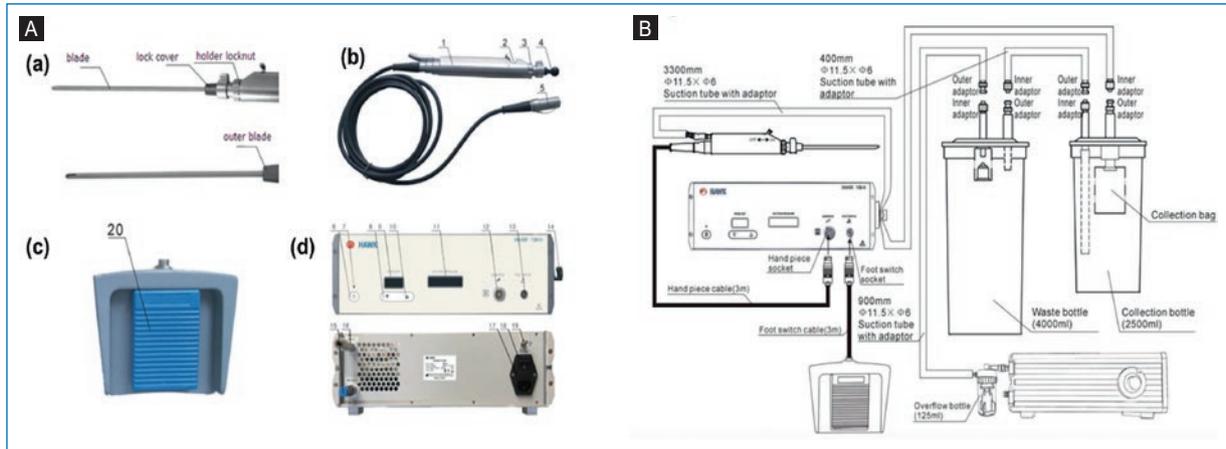


Figura 1. Sistema de morcelación HAWK. **A:** componentes del sistema de morcelación HAWK. (a) Cuchilla. (b) Pieza de mano. (c) Pedal activador. (d) Unidad de control. **B:** sistema de morcelación HAWK de bomba de vacío, con la pieza de mano con cuchilla montada y conectada, mediante el controlador, con dos botellas recolectoras. El sistema de vacío y de cuchillas es activado por el pedal activador.

Tabla 1. Variables demográficas

Edad, mediana (rango)	68 años (43-96)
Comorbilidad	32 pacientes (8,1%)
Antígeno prostático, media (rango)	5,09 ng/ml (0,02-53)
Estimación imagenológica de volumen prostático, media (rango)	93,7 g (30-448)

Tabla 2. Variables perioperatorias

Tiempo de enucleación, media	58,5 min
Tiempo de morcelación, media	14,8 min
Peso húmedo resecado, media (rango)	56,6 g (6-168)
Peso seco resecado, media (rango)	50,3 g (5-105)

Tabla 3. Hallazgos histopatológicos

Hiperplasia nodular prostática	245 pacientes (62,5%)
Prostatitis crónica	206 pacientes (52,5%)
Cáncer de próstata incidental	9 pacientes (2,2%)

de tejido morcelado por minuto de acuerdo con el peso obtenido del estudio anatomopatológico), presencia de tejido prostático de difícil morcelación (*beach balls*),

presencia de lesiones vesicales e imposibilidad de terminar el procedimiento de morcelación por vía endoscópica.

En cuanto al análisis estadístico, las variables continuas se analizaron mediante mediana. Se presentan tablas de frecuencia de las variables cualitativas y media de las variables cuantitativas, según corresponda. Se utilizó el *software* Microsoft Office Excel para tabular y realizar el análisis de variables.

Resultados

Entre febrero de 2022 y diciembre de 2023 se realizaron 400 enucleaciones prostáticas utilizando láser de holmio. De la muestra inicial se excluyeron del análisis posterior seis pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata previo, sometidos a cirugía desobstructiva por presentar síntomas del tracto urinario inferior secundario a patología oncológica.

La mediana de edad de la muestra fue de 68 años (rango: 43-96), con una media de antígeno prostático preoperatorio de 5,09 ng/ml (rango: 0,02-53) y un volumen prostático promedio preoperatorio obtenido a través de ecotomografía o resonancia magnética de 93,7 g (rango: 30-448) (Tabla 1).

En relación con el acto quirúrgico, el tiempo promedio de enucleación fue de 58,5 minutos (rango: 11-180) y el tiempo promedio de morcelación fue de 14,8 minutos (rango: 2-90). El promedio de peso resecado según las mediciones en el pabellón (peso húmedo) fue de

Tabla 4. Complicaciones intraoperatorias

Lesiones vesicales	1 (0,25%)
Adenomas de difícil morcelación	2 (0,5%)
Conversión a cirugía abierta para extracción de adenoma	1 (0,25%)

Tabla 5. Tasas de morcelación en la literatura

Estudio	Sistema Piranha	Sistema VersaCut
El Tayeb et al. ⁷ , 2015	5,6 g/min	4,8 g/min
Elshal et al. ⁸ , 2015	6,2 g/min	2,13 g/min
Maheshwari et al. ⁹ , 2018	4,7 g/min	8,4 g/min
Franz et al. ¹⁰ , 2022	5,29 g/min	3,95 g/min
McAdams et al. ¹¹ , 2017	8,6 g/min	3,8 g/min

Tabla 6. Tasas de las variables de interés con el sistema HAWK

VARIABLES DE INTERÉS	TASAS
Morcelación peso húmedo	4,43 g/min
Morcelación peso seco	4,3 g/min
Lesiones vesicales	0,25%
Tejido prostático de difícil morcelación	0,5%
Conversión a cirugía abierta por adenoma no morcelable	0,25%

56,6 g (rango: 6-168), mientras que el promedio de peso resecado según los informes histopatológicos (peso seco) fue de 50,3 g (rango: 5-105) (Tabla 2).

De los 394 pacientes incluidos en el análisis, los hallazgos histológicos de la muestra informaron hiperplasia nodular prostática en el 62,5% y focos de prostatitis crónica en el 52,5%. Del total de las muestras analizadas, el 2,2% presentaba hallazgos histopatológicos concordantes con cáncer de próstata incidental (Tabla 3). De los pacientes cuya biopsia informó cáncer de próstata incidental, el 66,7% era ISUP 1, el 22,2% ISUP 2 y el 11,1% ISUP 3.

En los 394 pacientes incluidos en el análisis se reportaron cuatro complicaciones: una lesión vesical asociada a la morcelación (0,25%), dos casos de adenoma de difícil morcelación (0,5%) y un caso de necesidad de

conversión a cirugía abierta para extirpación del adenoma (0,25%); esta última por imposibilidad de alcanzar el tejido adenomatoso ya enucleado dentro de la vejiga, debido al gran tamaño de la próstata (Tabla 4).

Discusión

La enucleación endoscópica de la próstata se ha consolidado como el método de referencia para el tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata mayor de 80 g, además de ser también una opción válida para el tratamiento de próstatas con volúmenes menores. Posterior a la enucleación del adenoma se necesita algún sistema de morcelación que permita seccionar el tejido prostático resecado, para después extraerlo desde la vejiga sin necesidad de realizar incisiones en la piel, logrando así la realización de un procedimiento totalmente endoscópico.

En el mercado se encuentran distintos sistemas de morcelación, siendo sus principales exponentes VersaCut (succión por ventosa y cuchillas recíprocas) y Piranha (succión por bomba de vacío y cuchillas oscilantes). El sistema de morcelación por bomba de vacío HAWK es fabricado por HAWK Optical Electronic Instruments Co., una empresa fundada en 1993 en la provincia de Zhejiang, en China. Pese a la amplia presencia de este sistema de morcelación en nuestro país, así como en el resto de Latinoamérica, existe limitada o nula evidencia sobre su eficiencia y perfil de seguridad en comparación con los morceladores más utilizados en el mundo.

El Tayeb et al.⁷, en 2015, llevaron a cabo un estudio prospectivo aleatorizado que incluyó 75 pacientes sometidos a enucleación prostática con láser de holmio, con el fin de evaluar la eficacia de los sistemas de morcelación Piranha y VersaCut, evidenciando superioridad en cuanto a tasa de resección con el sistema Piranha frente a VersaCut (5,6 vs. 4,8 g/min), con similares tasas de complicación; todo esto, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,14$).

Elshal et al.⁸, en 2015, realizaron un estudio retrospectivo con el fin de evaluar la eficacia de los sistemas de morcelación Piranha y VersaCut. Incluyeron 122 pacientes sometidos a enucleación prostática con láser de holmio y observaron una mayor tasa de resección con el sistema Piranha: 6,2 g/min (2,8-12) frente a 2,13 g/min (0,46-7) con VersaCut ($p = 0,001$). La diferencia en cuanto a tasa de complicaciones no fue estadísticamente significativa.

En 2018, Maheshwari et al.⁹ llevaron a cabo un estudio retrospectivo con un total de 222 pacientes sometidos a

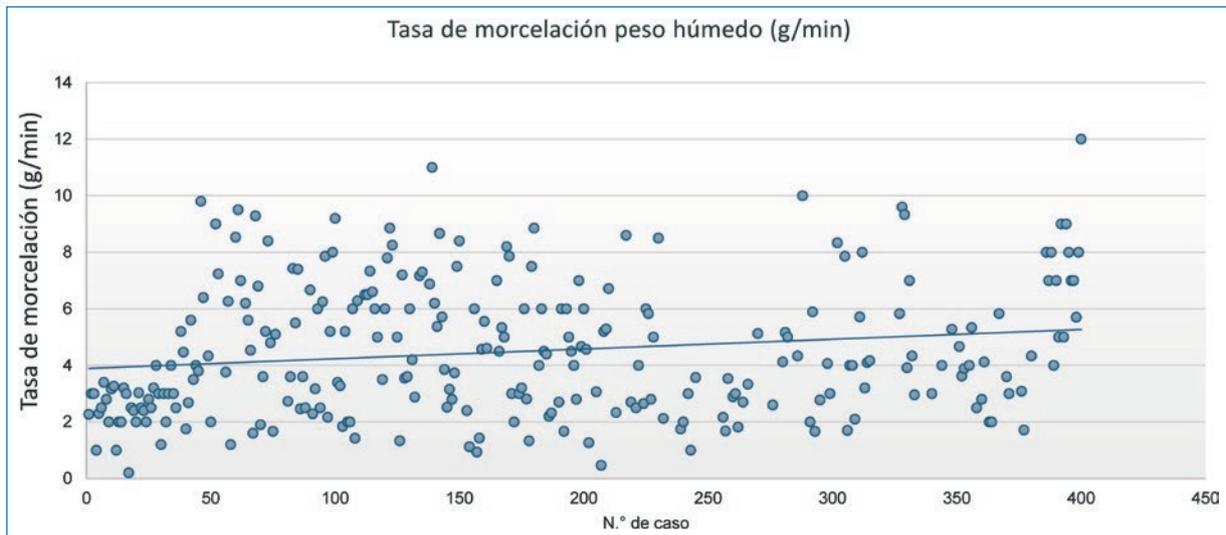


Figura 2. Tasa de morcelación y línea de tendencia.

enucleación prostática con láser de holmio, con el fin de comparar la eficacia y la seguridad de los dos morceladores más frecuentemente utilizados: Piranha y VersaCut. Encontraron un menor tiempo de morcelación con VersaCut en comparación con Piranha (9,8 vs. 14,5 min), y una tasa de morcelación con VersaCut de 8,4 vs. 4,7 g/min con Piranha.

Franz et al.¹⁰ publicaron en 2022 una revisión bibliográfica de 26 artículos en la literatura, abarcando 5,652 pacientes. Se reportan unas tasas de morcelación de 5,29 g/min con Piranha, 3,95 g/min con VersaCut y 5,3 g/min con DrillCut. Las tasas de lesión vesical fueron del 1,24% con Piranha, el 1,98% con DrillCut y el 5,23% con VersaCut. McAdams et al.¹¹, en 2017, por otra parte, reportan tasas de morcelación de 8,6 g/minuto y 3,8 g/minuto para los sistemas Piranha y VersaCut, respectivamente.

En la [tabla 5](#) se presentan las diferentes tasas de morcelación en los principales estudios disponibles en la literatura.

En nuestro estudio, el sistema de morcelación HAWK demostró una eficiencia de morcelación, expresada en gramos de tejido resecado por unidad de tiempo (tasa de morcelación), de 4,43 g/min de peso húmedo y 4,3 g/min de peso seco.

Como ya se mencionó, a la fecha no existen estudios publicados que evalúen la eficiencia de la morcelación con el sistema HAWK. Al comparar los resultados obtenidos en este estudio con los de la literatura disponible, se evidencia una tasa de morcelación similar a la descrita para los sistemas VersaCut (2,13-8,4 g/min) y Piranha (4,7-8,6 g/min) ([Tabla 6](#)).

En la serie analizada, solo dos pacientes presentaron tejido prostático de difícil morcelación (*beach balls*) y fueron necesarios procedimientos accesorios para la extracción de los fragmentos. Solo en un caso hubo que extirpar el adenoma enucleado por cirugía abierta debido a la dificultad para alcanzarlo con el morcelador. Cabe destacar que estos eventos se presentaron dentro de los primeros 150 casos de la serie.

Además, esta serie demuestra que, con un operador cada vez más entrenado, la tasa de morcelación también mejora: se evidencian tasas de morcelación cercanas a 4 g/min al finalizar los primeros 100 casos y superiores a 6 g/min en los últimos casos de la serie ([Fig. 2](#)). La tasa de lesiones vesicales significativas fue del 0,25% (un paciente); esta lesión vesical asociada a la morcelación fue pesquisada en el intraoperatorio y controlada mediante electrocoagulación del lecho, se logró finalizar la cirugía de manera endoscópica y se dejó sonda Foley por 7 días, con buenos resultados posteriores.

Es relevante destacar que el costo del sistema de morcelación HAWK es de 15.300 USD, bastante inferior al de las otras alternativas, de las cuales la más económica asciende a 25.500 USD. Dentro de los insumos desechables, las cuchillas del sistema de morcelación HAWK tienen un valor aproximado de 320 USD, mientras que para los otros sistemas ascienden a 450 USD (ambas con 10 usos).

Conclusiones

El sistema HAWK es un mecanismo de morcelación eficiente, con tasas de morcelación comparables a las

descritas en la literatura para VersaCut y Piranha. Presenta una tasa de complicaciones asociadas comparable con los otros sistemas, constituyendo una opción viable, de menor costo y disponible en nuestro país y el resto de Latinoamérica, para la extracción del adenoma en cirugía de enucleación endoscópica de la próstata. De momento, no existen estudios prospectivos que comparen los diferentes sistemas de morcelación.

Agradecimientos

Al servicio de urología del Hospital Dipreca por formar parte del proyecto.

Financiamiento

Para la presente investigación no se ha recibido beca alguna específica de agencias de los sectores público, comercial o con ámbito de lucro.

Conflicto de intereses

E. Reyes Sánchez es *proctor* de cirugía de enucleación prostática con láser para Quanta System. El resto de los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sáez I, Vivaldi B. Síntomas del tracto urinario inferior en el hombre e hiperplasia prostática benigna. En: Echaurren EE, editor. Manual de Urología, 2^{da} ed. Santiago: Sociedad Chilena de Urología; 2023. p. 312-340.
2. Oh SJ. Current surgical techniques of enucleation in holmium laser enucleation of the prostate. *Investig Clin Urol.* 2019;60:333-42.
3. Vincent MW, Gilling PJ. HoLEP has come of age. *World J Urol.* 2015;33:487-93.
4. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C, et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol.* 2015;67:1066-96.
5. Alkan I, Ozveri H, Akin Y, Ipekci T, Alican Y. Holmium laser enucleation of the prostate: surgical, functional, and quality-of-life outcomes upon extended follow-up. *Int Braz J Urol.* 2016;42:293-301.
6. Hawk optical Electronics Instruments Co, Ltd. Shaver model YSB-III catalog, 2024. Disponible en: <http://hawkendoscopes.com/bk3/index.html#page/62>.
7. El Tayeb MM, Borofsky MS, Paonessa JE, Lingeman JE. Wolf Piranha versus Lumenis VersaCut prostate morcellation devices: a prospective randomized trial. *J Urol.* 2016;195:413-7.
8. Elshal AM, Mekkawy R, Laymon M, El-Assmy A, El-Nahas AR. Towards optimizing prostate tissue retrieval following holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): assessment of two morcellators and review of literature. *Can Urol Assoc J.* 2015;9:E618-25.
9. Maheshwari PN, Wagaskar VG, Maheshwari RP. Comparison of the efficiency and complications of Lumenis and Wolf morcellators after holmium laser enucleation of the prostate. *Indian J Urol.* 2018;34:140-3.
10. Franz J, Suarez-Ibarrola R, Pütz P, Sigle A, Lusuardi L, Netsch C, et al. Morcellation after endoscopic enucleation of the prostate: efficiency and safety of currently available devices. *Eur Urol Focus.* 2022;8:532-44.
11. McAdams S, Nunez-Nateras R, Martin CJ, Cha S, Humphreys MR. Morcellation efficiency in holmium laser enucleation of the prostate: oscillating morcellator outperforms reciprocating morcellator with no apparent learning curve. *Urology.* 2017;106:173-7.

Litiasis y hábitos dietarios: estudio observacional en una población que reside en Chile

Lithiasis and dietary habits: observational study in a population residing in Chile

Belén Giménez-Barros^{1,2*} , Juan S. Arroyave-Villada³, Christopher Connors³, Catherine Sánchez^{4,5} ,
Francisca Larenas^{1,2,5}  y Juan Fulla^{1,2,4,5} 

¹Departamento de Urología, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile; ²Departamento de Urología, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ³Departamento de Urología, Icahn School of Medicine Mount Sinai, Nueva York, EE.UU.; ⁴Clínica MEDS, Santiago, Chile; ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: La urolitiasis es una patología con una prevalencia variable en el mundo, pero con una clara tendencia al alza en los últimos años. Se ha establecido que la dieta desempeña un papel crucial en la formación de cálculos en las vías urinarias. **Objetivo:** Caracterizar los hábitos dietarios de personas con litiasis en Chile e identificar posibles factores de riesgo para presentar cálculos urinarios. **Método:** Se realizó un estudio observacional de casos y controles, mediante la aplicación de una encuesta para pesquisar posibles factores de riesgo relacionados con urolitiasis. Las respuestas de las encuestas fueron almacenadas en una tabla Excel y los datos fueron analizados con el software STATA. **Resultados:** Se obtuvieron 976 respuestas de individuos residentes en Chile. Del total de los encuestados, el 14% tenía cálculos renales al momento de responder la encuesta. El 25% de los pacientes con litiasis eran obesos, mientras que el 19% de los pacientes sin litiasis lo eran. Dos tercios de los encuestados con patología litiásica reportaron sed durante su día habitual. El 22% de las personas afectadas por litiasis consumieron menos de 500 ml de agua por día. Un 20% de los encuestados sin litiasis afirmó no comer pescado, mientras que un 37% de los que tienen litiasis afirman lo mismo. **Conclusiones:** Se logró identificar como posible factor de riesgo para presentar cálculos urinarios una hidratación reducida, representada como sensación de sed durante el día. A su vez, un índice de masa corporal elevado podría tener asociación con el desarrollo de litiasis. Por su parte, el consumo de pescado parece ser protector frente a la aparición de cálculos renales, al igual que un consumo moderado de vino.

Palabras clave: Urolitiasis. Litiasis. Nutrición. Hábitos. Dieta.

Abstract

Background: Urolithiasis is a pathology with a variable prevalence worldwide, but with a clear upward trend in recent years. It has been established that diet plays a crucial role in the formation of stones in the urinary tract. **Objective:** To characterize the dietary habits of individuals with urolithiasis in Chile and identify potential risk factors for urinary stone formation. **Method:** An observational case-control study was conducted using a survey to screen for potential risk factors related to urolithiasis.

*Correspondencia:

Belén Giménez-Barros
E-mail: belen.gimenez@ug.uchile.cl
0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-05-2024
Fecha de aceptación: 06-08-2024
DOI: 10.24875/RECHURO.24000022

Disponible en internet: 05-12-2024
Rev Chil Uro. 2024;89(4):137-144
www.revistachilenadeurologia.com

Survey responses were stored in an Excel spreadsheet and analyzed using STATA software. **Results:** A total of 976 responses were obtained from individuals residing in Chile. Of the respondents, 14% had kidney stones at the time of survey completion. Among the patients with stones, 25% were obese compared to 19% of those without stones. Two-thirds of respondents with lithiasis reported feeling thirsty during their usual day. Twenty-two percent of individuals affected by urolithiasis consumed less than 500 ml of water per day. Twenty percent of respondents without urolithiasis reported not eating fish, whereas 37% of those with urolithiasis reported the same. **Conclusions:** Reduced hydration, indicated by thirst during the day, was identified as a potential risk factor for urinary stone formation. Additionally, a higher body mass index could be associated with the development of stones. Consumption of fish could be protective against kidney stone formation as well as moderate wine consumption.

Keywords: Urolithiasis. Lithiasis. Nutrition. Habits. Diet.

Introducción

La urolitiasis es una patología con una prevalencia variable entre países alrededor del mundo, pero con una clara tendencia al alza en los últimos años^{1,2}. Su prevalencia en la población general es de aproximadamente un 12%, pudiendo alcanzar hasta un 20% en países como Arabia Saudita³. En cuanto a las cifras de prevalencia en Latinoamérica, la evidencia es escasa. En Argentina se describe una prevalencia del 3,96%⁴, mientras que en otros países, como Venezuela, Perú o Colombia, la prevalencia es desconocida^{5,6}. En Venezuela, 13 de cada 1000 ingresos hospitalarios son por nefrolitiasis⁶. Lo anterior resulta relevante, ya que en Chile las tasas de inmigración han ido en aumento, recibiendo principalmente inmigrantes de Venezuela, Perú, Colombia y Haití, en orden decreciente de frecuencia, con una estimación de 1.625.074 inmigrantes hasta diciembre del año 2022 según cifras del Servicio Nacional de Migraciones. En cuanto a los datos de prevalencia en Chile, un estudio publicado por el Hospital Félix Bulnes en el año 2023 afirma que la prevalencia podría alcanzar el 14,4% en población chilena que consulta en un hospital público⁷.

La composición de la dieta desempeña un papel crucial en la formación de cálculos urinarios. Existe evidencia relevante de que una baja ingesta de líquidos es el principal factor de riesgo dietético para la urolitiasis⁶. Si bien se ha confirmado el beneficio de una ingesta alta de líquidos, el efecto de diferentes bebidas, como agua de grifo, agua mineral, jugos de frutas, refrescos, té y café, aún no ha sido estudiado en detalle. Otros factores nutricionales, incluidas las proteínas, los hidratos de carbono, el oxalato, el calcio y el cloruro de sodio, también pueden modular el perfil de riesgo y contribuir a la formación de cálculos renales⁸. Conocer los factores de riesgo nutricionales permitiría establecer una intervención dietética adecuada que

pueda contribuir a la prevención efectiva de litiasis recurrentes y reducir la carga de los procedimientos quirúrgicos invasivos para el tratamiento de la patología litiasica. No existen datos en Chile con respecto a la evaluación dietaria y los cálculos renales. El objetivo de este trabajo fue caracterizar los hábitos dietarios de personas con litiasis en Chile e identificar posibles factores de riesgo para presentar cálculos urinarios.

Método

Se realizó un estudio observacional de casos y controles, mediante la aplicación de una encuesta para pesquisar posibles factores de riesgo relacionados con urolitiasis. Se desarrolló un cuestionario de 70 preguntas de opción múltiple, que fue elaborado por un grupo de urólogos especializados en endourología, nefrólogos centrados en el tratamiento médico de la litiasis urinaria, nutricionistas enfocados en el manejo dietético de cálculos renales y endocrinólogos. El cuestionario fue ideado, principalmente, basándose en la experiencia profesional y la revisión de la literatura, y se alojó en una plataforma web (Google forms) con el objetivo de ser autoaplicado, con un tiempo de respuesta de entre 3 y 5 minutos (Tabla 1).

La encuesta se aplicó a personas mayores de 18 años que fueran capaces de completarla por sí mismos. Se excluyeron las personas con condiciones mentales o físicas graves que dificultaran el uso de teléfonos inteligentes, así como aquellas que no pudieran brindar su consentimiento.

El cuestionario fue aplicado de manera supervisada, inicialmente, a 100 pacientes provenientes de un hospital público y de otro privado en Chile. Esta fase piloto permitió asegurar que los participantes comprendieran las preguntas y fueran capaces de responderlas. Posteriormente, entre junio de 2022 y diciembre de 2023,

Tabla 1. Resumen de las características demográficas de los individuos encuestados con y sin litiasis

Características	Sin litiasis (n = 839)	Con litiasis (n = 137)	p*
Edad (años), mediana (RIC)	46 (38-57)	43 (33-56)	0,027
Sexo			
Femenino	390 (46%)	65 (47%)	0,9
Masculino	449 (54%)	72 (53%)	0,9
Talla (m), mediana (RIC)	1,69 (1,62-1,76)	1,67 (1,60-1,72)	0,024
Peso (kg), mediana (RIC)	75 (65-85)	75 (62-84)	0,089
Raza			0,013
Blanca	0 (0%)	2 (1,5%)	
Afroamericana	85 (10%)	10 (7,3%)	
Blanca hispana	730 (87%)	118 (86%)	
Otra	24 (2,9%)	7 (5,1%)	

RIC: rango intercuartílico.

*Prueba t de dos muestras de Welch, prueba exacta de Fisher, prueba exacta de Fisher para datos de conteo con valor p simulado (basado en 2000 repeticiones).

el enlace de la encuesta fue difundido ampliamente mediante correo electrónico y redes sociales por los investigadores del estudio para ampliar la muestra.

Los participantes considerados como casos de urolitiasis fueron aquellos que, en los últimos 10 días, cumplían con al menos una de las siguientes condiciones: 1) tener una tomografía computarizada que confirmara la presencia de un cálculo renal, 2) haberse sometido a un procedimiento quirúrgico para la extracción de cálculos renales, o 3) presentar síntomas de cólico renal agudo. A través del cuestionario se registraron, de manera anónima, datos demográficos, información sobre hábitos alimenticios y de ejercicio físico, y antecedentes médicos y familiares relacionados con la patología litiásica.

Las respuestas de las encuestas fueron almacenadas en una tabla Excel y los datos fueron analizados con el *software* STATA. En primer lugar, se realizó una descripción de los datos demográficos de los participantes. Se identificaron posibles factores de riesgo para la presencia de cálculos urinarios y se determinaron los valores p para establecer la significancia estadística de estas variables en relación con la presencia de cálculos urinarios. Se utilizaron pruebas t de dos muestras de Welch y prueba exacta de Fisher para datos de conteo con valor p simulado (basado en 2000 repeticiones), y regresión logística para intentar establecer una relación entre ciertas variables y la probabilidad de desarrollar litiasis urinarias.

Resultados

Se obtuvieron 976 respuestas de individuos residentes en Chile. Del total de los encuestados, el 14% tenía cálculos renales al momento de responder la encuesta. La edad promedio fue de 43 años en el grupo sin cálculos renales y de 46 años en el grupo con cálculos, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,027$). La muestra fue predominantemente hispana (75%), con una representación masculina del 53% (Tabla 1). El peso promedio en ambos grupos encuestados fue de 75 kg, independientemente del sexo y de la presencia de litiasis, mientras que la talla fue de 1,67 m en los pacientes con litiasis y de 1,69 m en aquellos sin litiasis ($p = 0,024$). El 53% de los pacientes encuestados tenía sobrepeso (índice de masa corporal [IMC]: 24,9–29,9) al momento de responder la encuesta. El 25% de los pacientes con litiasis tenía obesidad (IMC > 29,9), frente al 19% de los pacientes sin litiasis (Tabla 2). No obstante, la obesidad y el sobrepeso no alcanzaron valores p estadísticamente significativos en el modelo multivariable con regresión lineal (Tabla 3).

Aproximadamente dos tercios de los encuestados con patología litiásica reportaron sed durante su día habitual, en comparación con un 52% de los encuestados sin litiasis, con un valor p estadísticamente significativo ($p = 0,003$) (Tabla 4). Además, el 63% de los pacientes con litiasis informó abstenerse de la ingesta de líquidos durante periodos superiores a 4 horas, pero esto no presentó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,6$) (Tabla 4). El 22% de las personas afectadas por litiasis consumieron menos de 500 ml de agua por día y el 39% limitó su ingesta a aproximadamente 1 l diario (Tabla 4).

Un 62,5% de los encuestados con litiasis reportó no consumir o solo consumir hasta tres veces por semana frutas, mientras que esto ocurrió en el 56,7% de la población sin litiasis. A su vez, un 28,4% de los encuestados sin patología litiásica afirmó no consumir o solo consumir hasta tres veces por semana verduras, a diferencia de la población con patología litiásica, cuyo reporte fue de un 34,6% ($p = 0,12$). El 20% de los encuestados sin litiasis afirmó no comer pescado, mientras que el 37% de aquellos con litiasis afirmaron lo mismo, con una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 5). En el modelo multivariable, fue evidente que el consumo de pescado de 1-3 veces por semana, protege del riesgo de formación de cálculos renales y dicha asociación fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabla 6). El 39% de los encuestados sin litiasis consumía lácteos

Tabla 2. Resumen del estado nutricional de los individuos encuestados con y sin litiasis ($p = 0,468$)

Índice de masa corporal (kg/m ²)	Sin litiasis* (n = 839)	Con litiasis* (n = 137)
Normal (18,5–24,9)	286 (34%)	44 (32%)
Obesidad (> 29,9)	156 (19%)	34 (25%)
Sobrepeso (24,9–29,9)	392 (47%)	54 (39%)
Bajo peso (< 18,5)	5 (0,6%)	5 (3,6%)

*Regresión logística utilizando como referencia índice de masa corporal normal.

Tabla 3. Análisis del estado nutricional de los individuos encuestados

Índice de masa corporal (kg/m ²)	Estimación beta (β)	Error estándar	IC95%	p*
Obesidad (> 29,9)	1,42	0,25	0,93-1,90	0,162
Sobrepeso (24,9-29,9)	0,89	0,22	0,47-1,32	0,611
Bajo peso (< 18,5)	6,50	0,65	5,22-7,77	0,004

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

*Prueba t de dos muestras de Welch, prueba exacta de Fisher, prueba exacta de Fisher para datos de conteo con valor p simulado (basado en 2000 repeticiones).

Tabla 4. Información sobre el consumo de agua diario de los individuos encuestados con y sin litiasis

Consumo de agua	Sin litiasis* (n = 839)	Con litiasis* (n = 137)	p [†]	OR (IC95%)
Presenta sed durante el día (sí)	436 (52%)	90 (66%)	0,003	2,12 (1,41-3,18)
Más de 4 h al día sin agua (sí)	506 (60%)	86 (63%)	0,6	
Consumo de agua diario				
1 l	324 (39%)	54 (39%)	0,3	
> 1 l	356 (42%)	53 (38%)	0,3	
< 500 ml	159 (19%)	30 (22%)	0,3	

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

*n (%).

†Prueba t de dos muestras de Welch, prueba exacta de Fisher, prueba exacta de Fisher para datos de conteo con valor p simulado (basado en 2000 repeticiones).

a diario, frente a un tercio de los encuestados con litiasis. El 50% de los encuestados, con y sin litiasis, afirmó consumir solo media cucharadita de sal al día.

El 36% de los encuestados con litiasis consumía cerveza una a tres veces por semana, mientras que solo el 26% lo hacía con esta frecuencia en el grupo sin litiasis. Por otro lado, el 58% de los pacientes con litiasis refirió nunca consumir vino, y un 36% de aquellos sin litiasis refirió no consumirlo, con una diferencia estadísticamente significativa. El consumo moderado de vino

(una a tres veces por semana o menos de una vez por semana) tuvo una asociación estadísticamente significativa (Tabla 7). Dicha asociación se pierde para el consumo de cuatro a seis veces por semana, e incluso el consumo diario podría incrementar el riesgo de formar cálculos, pero esta asociación no fue estadísticamente significativa.

Discusión

En el grupo estudiado, la prevalencia de litiasis urinaria es del 14%, lo que es similar al único reporte disponible en la literatura chilena, que describió una prevalencia del 14,4%⁷. Si bien un 14% de prevalencia se encuentra dentro de lo descrito en la literatura, al compararnos con otros países en Latinoamérica, como por ejemplo Argentina, parece haber una diferencia bastante significativa⁴. En EE.UU., hasta el año 2017 la prevalencia era de aproximadamente un 8,8%, impresionando esta cifra inferior a la descrita para Chile¹.

En cuanto al impacto del estado nutricional en la litiasis, tanto Chile como Argentina y los Estados Unidos de América cuentan con altas tasas de obesidad conocidas, pero su incidencia de nefrolitiasis es sumamente variable. Hasta el año 2018, el 34,4% de la población chilena sobre 15 años presentaba obesidad, mientras que en EE.UU., correspondía al 40% de la población adulta⁸. De lo anterior se extrapola que las tasas de obesidad son mayores en EE.UU., que en Chile, y sin embargo la incidencia de litiasis es menor. Un estudio del año 2023 realizado por Lovegrove et al.⁹ postuló que el incremento central y general de tejido adiposo se relaciona de manera independiente con la formación de litiasis, específicamente por elevación del calcio sérico. En nuestro estudio, la asociación entre litiasis y obesidad o sobrepeso no fue estadísticamente significativa.

Al analizar las características demográficas de nuestros encuestados y compararlas con los resultados publicados por Del Real et al.⁷, la distribución por sexo es congruente con nuestro análisis, predominando la incidencia de litiasis en los hombres. Esto se condice también con la literatura internacional disponible, pues en EE.UU., hasta el año 2017, la prevalencia era de 10,6% para los hombres y del 7,1% para las mujeres³. No obstante, existe literatura que señala un posible cambio en la tendencia en la última década. Un estudio publicado por Scales et al.¹⁰ demuestra un cambio en la relación hombre:mujer de 1,7:1 a 1,3:1, lo que podría deberse a cambios en los estilos de vida y nutricionales.

La edad de mayor prevalencia para litiasis urinaria descrita por Del Real et al.⁷ es a los 60 años en ambos

Tabla 5. Hábitos alimenticios de los individuos encuestados con y sin litiasis

Hábitos	Sin litiasis* (n = 839)	Con litiasis* (n = 137)	p†
Consumo de frutas			0,5
1-3 veces por semana	409 (49%)	73 (53%)	
4-6 veces por semana	150 (18%)	19 (14%)	
Diario	215 (26%)	32 (23%)	
Nunca	65 (7,7%)	13 (9,5%)	
Consumo de verduras			0,12
1-3 veces por semana	228 (27%)	43 (31%)	
4-6 veces por semana	269 (32%)	35 (26%)	
Diario	330 (39%)	54 (39%)	
Nunca	12 (1,4%)	5 (3,6%)	
Consumo de lácteos			0,061
1-3 veces por semana	279 (33%)	60 (44%)	
4-6 veces por semana	155 (18%)	21 (15%)	
Diario	328 (39%)	41 (30%)	
Nunca	77 (9,2%)	15 (11%)	
Consumo de pescado			< 0,001
1-3 veces por semana	650 (77%)	81 (59%)	
4-6 veces por semana	14 (1,7%)	4 (2,9%)	
Diario	4 (0,5%)	1 (0,7%)	
Nunca	171 (20%)	51 (37%)	
Consumo de carne de cerdo			0,067
1-3 veces por semana	446 (53%)	68 (50%)	
4-6 veces por semana	12 (1,4%)	6 (4,4%)	
Diario	2 (0,2%)	1 (0,7%)	
Nunca	379 (45%)	62 (45%)	
Consumo de carne de pollo			0,8
1-3 veces por semana	618 (74%)	106 (77%)	
4-6 veces por semana	153 (18%)	20 (15%)	
Diario	9 (1,1%)	1 (0,7%)	
Nunca	59 (7,0%)	10 (7,3%)	
Consumo de carne de vacuno			0,2
1-3 veces por semana	623 (74%)	94 (69%)	
4-6 veces por semana	144 (17%)	28 (20%)	
Diario	7 (0,8%)	3 (2,2%)	
Nunca	65 (7,7%)	12 (8,8%)	
Consumo de sal diario			0,14
Dos cucharaditas de té	52 (6,2%)	13 (9,5%)	
Más de dos cucharaditas de té	22 (2,6%)	8 (5,8%)	
Media cucharadita de té	427 (51%)	68 (50%)	
Nada	81 (9,7%)	13 (9,5%)	
Una cucharadita de té	257 (31%)	35 (26%)	
Consumo de alimentos en conserva (sopas, caldos)			0,7
Diario	3 (0,4%)	0 (0%)	
Nunca	226 (27%)	43 (31%)	
Ocasional	469 (56%)	71 (52%)	
Una vez por semana	85 (10%)	12 (8,8%)	
Varias veces a la semana	56 (6,7%)	11 (8,0%)	

(Continúa)

Tabla 5. Hábitos alimenticios de los individuos encuestados con y sin litiasis (continuación)

Hábitos	Sin litiasis* (n = 839)	Con litiasis* (n = 137)	p†
Consumo de productos procesados			0,12
Diario	7 (0,8%)	1 (0,7%)	
Nunca	123 (15%)	32 (23%)	
Ocasional	495 (59%)	73 (53%)	
Una vez por semana	119 (14%)	15 (11%)	
Varias veces a la semana	95 (11%)	16 (12%)	
Consumo de cerveza			0,3
1 a 3 veces por semana	218 (26%)	44 (32%)	
4 a 6 veces por semana	27 (3,2%)	3 (2,2%)	
Diario	2 (0,2%)	0 (0%)	
Menos de 1 vez por semana	187 (22%)	21 (15%)	
Nunca	405 (48%)	69 (50%)	
Consumo de destilados			0,007
1 a 3 veces por semana	171 (20%)	22 (16%)	
4 a 6 veces por semana	5 (0,6%)	2 (1,5%)	
Diario	4 (0,5%)	1 (0,7%)	
Menos de 1 vez por semana	187 (22%)	16 (12%)	
Nunca	472 (56%)	96 (70%)	
Consumo de vino			< 0,001
1 a 3 veces por semana	266 (32%)	26 (19%)	
4 a 6 veces por semana	23 (2,7%)	4 (2,9%)	
4 o más veces por semana	21 (2,5%)	2 (1,5%)	
Diario	10 (1,2%)	4 (2,9%)	
Menos de 1 vez por semana	217 (26%)	22 (16%)	
Nunca	302 (36%)	79 (58%)	

*n (%).

†Prueba t de dos muestras de Welch, prueba exacta de Fisher, prueba exacta de Fisher para datos de conteo con valor p simulado (basado en 2000 repeticiones).

Tabla 6. Análisis de consumo de pescado de individuos encuestados

Consumo de pescado	Estimación beta*	Error estándar	IC95%	p†
1-3 veces por semana	-0,87	0,19	-1,26 a -0,48	< 0,001
4-6 veces por semana	-0,04	0,59	-1,19 a 1,11	0,942
Diario	-0,17	1,12	-2,39 a 2,04	0,876

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

*Regresión logística utilizando como grupo de referencia el grupo de encuestados que no consumen pescado.

†Prueba t de dos muestras de Welch, prueba exacta de Fisher, prueba exacta de Fisher para datos de conteo con valor p simulado (basado en 2000 repeticiones).

Tabla 7. Análisis de consumo de vino en los individuos encuestados

Consumo de vino	Estimación beta*	Error estándar	IC95%	p [†]
1-3 veces por semana	-0,98	0,24	-1,46 a -0,51	< 0,001
4-6 veces por semana	-0,40	0,57	-1,50 a 0,68	0,463
Diario	-0,42	0,61	-0,76 a 1,60	0,483
< 1 vez por semana	-0,95	0,26	-1,45 a -0,44	< 0,001

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

*Regresión logística utilizando como grupo de referencia el grupo de encuestados que no consumen vino.

†Prueba t de dos muestras de Welch, prueba exacta de Fisher, prueba exacta de Fisher para datos de conteo con valor p simulado (basado en 2000 repeticiones).

sexos, lo que difiere de nuestro estudio, con una mediana de edad de 43 años independientemente del sexo. Esto puede deberse a que la encuesta es más accesible para personas de menor edad o con mejor manejo de la tecnología. No obstante, la evidencia también sugiere que se han producido cambios epidemiológicos y cada vez más pacientes debutan a edades más tempranas¹⁰, existiendo un aumento en la incidencia de litiasis urinaria durante la cuarta y la sexta décadas de la vida¹¹.

La Organización Mundial de la Salud promueve una ingesta de 2 l/día, mientras que el Ministerio de Salud recomienda 6 a 8 vasos al día en adultos, equivalentes a 1,5-2,0 l/día^{12,13}. Labraña et al.¹⁴ concluyen que solo el 27,8% de los participantes en la Encuesta Nacional de Salud cumplía con un consumo de ≥ 6 vasos de agua al día. Nuestros datos destacan que solo un 41,9% de los encuestados consume más de 1 l de agua (H₂O específicamente, sin incluir la ingesta de otros líquidos) al día, sin conocer con exactitud cuántos consumen 1,5-2 l/día o más. Lo que sí es evidente es que un gran porcentaje de personas consumen una cantidad de agua diaria muy por debajo de lo recomendado. Nuestros resultados apuntan a que el consumo de agua, ampliamente estudiado en la literatura, es un factor protector frente a la urolitiasis¹⁵. Esto ayudaría a explicar por qué hay un mayor porcentaje de individuos con litiasis que pasan más de 4 horas diarias sin consumir líquidos, y también un mayor porcentaje que consume a diario menos de 500 ml de agua, al ser comparados con el grupo sin litiasis.

También vemos un consumo menor de frutas y verduras entre los pacientes con cálculos renales. Este es

un factor relevante, ya que, según lo descrito en la literatura, la ingesta de estos alimentos tiene un rol protector para reducir la formación de litiasis debido a sus propiedades alcalinizantes y su contenido de citrato¹⁶. Lo anterior permite disminuir la sobresaturación urinaria de sustancias litogénicas¹⁶.

La encuesta reveló una mayor ingesta de lácteos en los encuestados sin litiasis en comparación con los que tenían litiasis. Específicamente, el 44% de la población con litiasis consumía productos lácteos solo de una a tres veces por semana. Lo anterior tiene relevancia por el concepto ya globalmente conocido de la importancia de un consumo equilibrado de productos lácteos bajos en grasa para disminuir la incidencia de cálculos de oxalato de calcio, debido a que ayudan a reducir la absorción de oxalato¹⁶.

En cuanto al consumo de pescado, nuestros hallazgos muestran que una frecuencia de una a tres veces por semana es un factor protector ante el desarrollo de cálculos renales comparado con la ausencia de consumo de pescado, ya que el grupo de referencia son aquellos que no consumen pescado. Por otra parte, pareciera que el consumo de cuatro a seis veces por semana y diario también reduce en cierto grado el riesgo de formar cálculos; sin embargo, dicha asociación no fue estadísticamente significativa. Es escasa la literatura disponible sobre el vínculo entre el consumo de pescado y el riesgo de cálculos, pero se podría extrapolar de nuestros datos que los individuos con menor consumo de pescado tienden a tener mayor consumo de proteínas animales no lácteas, lo cual sí se relaciona con mayor frecuencia de cálculos renales¹⁶.

Al analizar la relación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de litiasis, no parece haber una tendencia. Las personas con litiasis consumían más cerveza, pero menos vino y destilados, que aquellas sin litiasis. No obstante, específicamente el consumo moderado de vino podría tener un rol protector. Un estudio del año 2023 realizado por Zhou et al.¹⁷ concluyó que el consumo de alcohol no se relaciona de manera significativa con la prevalencia de litiasis renales, independientemente de la cantidad de consumo. Una revisión sistemática evaluó la evidencia disponible sobre la asociación de consumir alcohol y la presencia de litiasis renales, y también concluyó que no existe un efecto claro entre ambos¹⁸. Lo anterior lleva a pensar que, si bien la tendencia habitual es creer que existe una asociación entre ambos factores, la literatura

disponible aún es escasa e inconclusa, y falta mayor evidencia para poder respaldarlo.

Cada vez más, la medicina personalizada es la manera de enfocar las enfermedades crónicas en la actualidad¹⁸. Con este trabajo pretendemos destacar la importancia de una atención médica personalizada. Al conocer los hábitos de nuestros pacientes podremos identificar posibles cambios en su estilo de vida que podrían ser la clave en la prevención de esta patología. Lo anterior tendría un efecto, además, en una reducción de costos en la atención médica y posibles avances en estrategias de salud pública de intervención primaria para enfocar esta patología en la prevención más que en el tratamiento.

Dentro de las limitaciones de este estudio está el hecho de que la recopilación de información haya sido a través de un cuestionario autoaplicado accedido a través de redes sociales, dispositivos móviles o internet, lo que puede haber generado un sesgo de selección hacia pacientes más jóvenes porque tienen mejor acceso a la tecnología. Además, el cuestionario, si bien fue elaborado por un equipo multidisciplinario, no ha sido validado previamente. Otra limitación es la definición utilizada para los pacientes con litiasis, ya que el reporte de un cuadro de cólico renal en los últimos 10 días no garantiza la presencia de litiasis. Así mismo, existe la posibilidad de que los individuos en el grupo sin litiasis realmente sí tuvieran litiasis, pero estuvieran mal categorizados por ser asintomáticos y no haber sido sometidos a cirugía ni pruebas de imagen. Aproximadamente un 10% de los encuestados fueron pacientes que acudían a un centro asistencial, ya fuera público o privado, por lo que en este grupo podría existir un sesgo de selección al tratarse de una población más enferma que la población general. Sin embargo, al incluir posteriormente pacientes de otras procedencias se logra aminorar este sesgo.

Conclusiones

Este estudio nos permitió conocer los hábitos dietarios de un grupo seleccionado de individuos con litiasis en Chile. Se logró identificar como posible factor de riesgo para presentar cálculos urinarios una hidratación reducida, representada como sensación de sed durante el día. A su vez, un IMC elevado podría tener asociación con el desarrollo de litiasis, mientras que el consumo de pescado y el consumo moderado de vino

podrían ser protectores frente a la aparición de cálculos renales. Debido a las elevadas incidencia y recurrencia de urolitiasis, y su asociación con factores nutricionales y ambientales, sería recomendable implementar intervenciones que ayuden a prevenir su desarrollo, y es esencial seguir investigando en esta área.

Agradecimientos

Al ingeniero Felipe Kramarenko, de Gty SpA Solutions, que a partir de la información recopilada nos ayudó a desarrollar algoritmos de *machine learning* para futuro estudio.

Financiamiento

El Grupo Kaii Care proporcionó el financiamiento de este proyecto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35:1301-20.
2. Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. *Urolithiasis.* 2021;49:27-39.
3. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investigative and clinical urology.* 2017;58:299-306.
4. Pinduli I, Spivacow R, del Valle E, Vidal S, Negri AL, Previgliano H, et al. Prevalence of urolithiasis in the autonomous city of Buenos Aires, Argentina. *Urol Res.* 2006;34:8-11.

5. Gómez JAL, Herazo XH, Baena LER, De voz Iriarte C. Factores de riesgo de litiasis renal y su recurrencia en pacientes de Cartagena de Indias. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2023;22:4913.
6. Ramírez D, Ramos C, Requena J, Pinto M, Romero N, Bastidas G. Asociaciones entre nefrolitiasis, citrato y otros metabolitos presentes en orina y suero de pacientes. *Gac Med Bol*. 2015;38:6-10.
7. Del Real O, Arzeno L, Barría S, Eloit I, Acuña JI, Telayna F, et al. Prevalence of urinary stones in an urban population in Chile. 2023 May 12. (Consultado el 01-06-2024.) Disponible en: file:///C:/Users/ccomp/Downloads/Prevalence_of_urinary_stones_in_an_urban_populatio.pdf.
8. OECD Health Statistics. (Consultado el 01-06-2024). Disponible en: <https://doi.org/10.1787/health-data-en>
9. Lovegrove CE, Bešević J, Wiberg A, Lacey B, Littlejohns T, Allen N, et al. Central Adiposity Increases Risk of Kidney Stone Disease through Effects on Serum Calcium Concentrations. *J Am Soc Nephrol*. 2023; 34(12):1991-2011.
10. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62(1):160-5.
11. Siener R. Nutrition and Kidney Stone Disease. *Nutrients*. 2021;13(6):1917.
12. World Health Organization. Be smart, drink water: a guide for school principals in restricting the sale and marketing of sugary drinks in and around schools. Geneva: WHO; 2024. (Consultado el 01-06-2024). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WPR-2016-DNH-008>.
13. Bustos Zapata N, Varela Barrientos M, editores. Guías alimentarias para Chile. Ministerio de Salud; 2022. (Consultado el 01-06-2024). Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/preview.pdf>.
14. Labraña AM, Ramírez-Alarcón K, Martorell M, Martínez-Sanguinetti MA, Leiva-Ordoñez AM, Troncoso-Pantoja C, et al. Caracterización del consumo de agua en población chilena: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. *Rev Med Chile*. 2021;149:52-61.
15. Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. *Am J Epidemiol*. 1982;115:255-65.
16. Ferraro PM, Bargagli M, Trinchieri A, Gambaro G. Risk of kidney stones: influence of dietary factors, dietary patterns, and vegetarian-vegan diets. *Nutrients*. 2020;12:779.
17. Zhou Z, Huang Z, Ai G, Guo X, Zeng G, Zhu W. Association between alcohol consumption and kidney stones in American adults: 2007-2016 NHANES. *Front Public Health*. 2023;11:1156097.
18. Khoury MJ. From precision medicine to precision public health: the dialogue continues. Centers for Disease Control and Prevention. *Genomics and Precision Health Blog – Archive*; 2022. (Consultado el 01-06-2024). Disponible en: [https://blogs.cdc.gov/genomics/2022/01/25/from-precision-medicine-2/#:~:text=The%20term%20%E2%80%9Cprecision%20medicine%E2%80%9D%20\(%2C%20environment%2C%20and%20lifestyle](https://blogs.cdc.gov/genomics/2022/01/25/from-precision-medicine-2/#:~:text=The%20term%20%E2%80%9Cprecision%20medicine%E2%80%9D%20(%2C%20environment%2C%20and%20lifestyle).

Sífilis secundaria como diagnóstico diferencial de tumor de pene: reporte de caso y revisión de literatura

Secondary syphilis as a differential diagnosis of penile tumor: case report and literature review

Tomás J. Ruiz^{1*}, Begoña Legarraga¹, Liliana A. Sanhueza¹, Mario I. Fernández^{1,2}
y Jorge A. Navarrete^{1,3}

¹Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo; ²Servicio de Urología; ³Servicio de Dermatología, Hospital Padre Hurtado. Clínica Alemana, Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: La sífilis es una infección de transmisión sexual producida por *Treponema pallidum*. Presenta distintos estadios que se diferencian en variadas manifestaciones clínicas, pudiendo imitar diferentes enfermedades. **Objetivo:** Presentar un caso de manifestación clínica atípica de sífilis secundaria, emulando un cáncer de pene. **Método:** Se revisó la literatura sobre esta presentación clínica y la norma nacional sobre el manejo de la sífilis. Este trabajo se adhiere a las Guías CARE. **Resultados:** Hombre de 29 años que consultó por dolor peneano. En la exploración física destacó una lesión exofítica indurada y ulcerada del prepucio, dolorosa a la palpación. Además, adenopatías inguinales bilaterales con aspecto abscedado. En el cuerpo del pene destacaban lesiones ulceradas de fondo húmedo y bordes netos. Se pesquisaron lesiones maculopapulares en el tronco y las extremidades, y placas coalescentes en las palmas y las plantas. Se realizó tumorectomía prepucial y aseo quirúrgico de los abscesos. El resultado de la biopsia reveló infiltrado plasmocitario, compatible con sífilis secundaria, sin signos histológicos de malignidad. Se evidenció VIH reactivo y VDRL reactivo con MHA-TP positivo. **Conclusiones:** Las manifestaciones de la sífilis son inespecíficas, con un amplio abanico de diferenciales. La sífilis secundaria produce lesiones mucocutáneas, compromiso de fanéreos y linfadenopatías generalizadas, presentando incluso abscesos sífilíticos. El diagnóstico se apoya principalmente en el uso de pruebas treponémicas y no treponémicas, si bien la histopatología puede desempeñar un rol en algunos casos.

Palabras clave: Sífilis secundaria. Enfermedad genital masculina. Cáncer de pene. Reporte de caso.

Abstract

Background: Syphilis is a sexually transmitted infection caused by *Treponema pallidum*. It presents different stages characterized by various clinical manifestations, often mimicking other diseases. **Objective:** To present an atypical clinical manifestation of secondary syphilis, resembling penile cancer. **Method:** We reviewed the literature on this clinical presentation, along with the national guidelines for syphilis management. This work adheres to CARE Guidelines. **Results:** A 29-year-old male consulted with penile pain. On physical examination, an indurated and ulcerated exophytic lesion of the prepuce was noted, which was painful upon palpation. Bilateral inguinal lymphadenopathies with an abscessed appearance were also observed. He also presented ulcerated lesions on the penile body, with moist bases and sharp edges. Additionally, maculopapular lesions were found on his body trunk and extremities, along with coalescent plaques on palms and soles. The patient underwent preputial tumorectomy

*Correspondencia:

Tomás J. Ruiz
E-mail: truize@udd.cl

Fecha de recepción: 19-07-2024
Fecha de aceptación: 16-08-2024
DOI: 10.24875/RECHURO.24000032

Disponible en internet: 05-12-2024
Rev Chil Uro. 2024;89(4):145-152
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

and surgical drainage of the abscesses. Biopsy results revealed plasma cell infiltration consistent with secondary syphilis, without histological signs of malignancy. HIV and VDRL studies came out positive, with reactive MHA-TP. **Conclusions:** Syphilis manifestations are nonspecific, with a wide range of differential diagnoses. Secondary syphilis causes mucocutaneous lesions, affects adnexal structures and generalized lymphadenopathies, even syphilitic abscesses. Diagnosis relies on treponemal and non-treponemal tests, although histopathology may play a role in certain cases.

Keywords: Secondary syphilis. Male genital disease. Penile cancer. Case report.

Introducción

La sífilis es una enfermedad sistémica desde el inicio de la infección por *Treponema pallidum*, una bacteria tipo espiroqueta que habita exclusivamente en el humano^{1,2}. Es considerada una infección de transmisión sexual (ITS), que puede ser transmitida por vía peneana, vaginal, anal u oral^{3,4}. También puede transmitirse por vía sanguínea o vertical transplacentaria².

La prevalencia mundial de la sífilis ha aumentado en los últimos 20 años, afectando principalmente a la población entre 10 y 30 años. Es una de las principales ITS en Chile, siendo una enfermedad de notificación obligatoria. Los estudios epidemiológicos estiman que la tasa de notificación de sífilis en Chile fue de 32,4/100.000 en el año 2017, afectando principalmente a hombres entre los 25 y 29 años^{3,5,6}. Algunos factores de riesgo son el antecedente de ITS previas, la actividad sexual sin protección de barrera, la drogadicción, hombres que tienen sexo con hombres, y utilización de profilaxis preexposición, entre otros. Se ha relacionado el aumento de casos con el uso de profilaxis preexposición para la prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), debido a la disminución de la utilización de preservativo¹.

La enfermedad presenta distintos estadios que se diferencian en los niveles de treponemia, las manifestaciones clínicas, la transmisibilidad, el pronóstico, el tratamiento y el seguimiento^{2,3}. La anamnesis, la exploración física y la serología son primordiales para el diagnóstico certero. Estas etapas son sífilis precoz (primaria, secundaria y latente precoz), sífilis tardía (latente tardía y terciaria), neurosífilis y sífilis congénita. El límite entre precoz y tardía se ha definido en 1 año². Cada fase tiene un curso variable, pueden terminar de forma autolimitada, durando entre semanas y meses, y no son necesariamente secuenciales¹⁻³. Las formas precoces presentan mayor transmisibilidad, mientras que las formas latentes y tardías presentan baja carga bacteriana. Las formas tardías pueden ser silenciosas, presentando solo pruebas serológicas reactivas, o pueden manifestarse clínicamente con lesiones multiorgánicas². Las manifestaciones clínicas son variadas y pueden imitar

diferentes enfermedades en cada una de sus fases. Pueden generar úlceras genitales, fimosis secundaria, adenopatías localizadas o generalizadas, condilomas planos, linfadenitis, abscesos, gomas sífilíticas y otras alteraciones mucocutáneas inespecíficas¹⁻⁴.

Por otro lado, el cáncer de pene corresponde a un cáncer urológico poco común. Generalmente, se origina de las células epiteliales del glande o del prepucio^{7,8}. La incidencia aumenta con la edad, presentándose principalmente en la sexta década de la vida⁸⁻¹¹. Los factores de riesgo atribuidos al desarrollo de cáncer de pene coinciden con los de la sífilis: ausencia de circuncisión, fimosis, malos hábitos de higiene genital, tabaquismo, elevado número de parejas sexuales, infección por virus del papiloma humano (VPH), inmunosupresión por VIH y bajo nivel socioeconómico, entre otros⁷⁻¹⁰. En los últimos años se ha observado un aumento de su incidencia en los países desarrollados, probablemente asociado al aumento de casos de infección por VPH⁸. Es común que los tumores del pene se oculten bajo el prepucio, se ulceren, se infecten o sufran edema, lo que dificulta la estimación del tamaño y el grado de infiltración del tumor en la exploración física^{7,8}. Entre el 28-64% de los casos presentan adenopatías inguinales al momento del diagnóstico. El compromiso ganglionar superficial puede ulcerarse o infectarse, formando abscesos, mientras que el compromiso ganglionar profundo puede comprometer los grandes vasos inguinales y producir hemorragias⁷. El diagnóstico es histológico, mediante una biopsia escisional o penectomía^{7,8}.

Se presenta un caso de sífilis secundaria diagnosticado en el contexto de una lesión tumoral del prepucio, siendo esta una presentación atípica de la enfermedad. Se revisa la literatura sobre esta manifestación, así como la norma nacional sobre el diagnóstico y el tratamiento de la sífilis. Este trabajo se adhiere a las Guías CARE para la presentación de casos clínicos.

Caso clínico

Varón de 29 años en situación de calle, consumidor de tabaco, alcohol y pasta base de cocaína. Como antecedente, cursó una orquiepididimitis de

temporalidad y manejo desconocidos. Sin otros antecedentes mórbidos ni familiares. Acudió al servicio de urgencia por un cuadro de dolor peneano y secreción uretral purulenta de mal olor de 2 semanas de evolución. En la exploración física destacaba una lesión exofítica del prepucio de 3 cm, indurada y ulcerada de forma circunferencial, dolorosa a la palpación, asociada a descarga uretral espontánea de aspecto purulento y maloliente (Fig. 1). Presentaba adenopatías inguinales bilaterales, con aumento de volumen de 6 cm en la fosa iliaca derecha y de 1 cm en la fosa iliaca izquierda. Ambos lados impresionaban abscedados, eritematosos, con aumento de temperatura y fluctuantes a la palpación, de consistencia blanda y dolorosa. En el cuerpo del pene destacaban dos lesiones ulceradas, de 3 cm en la cara dorsolateral derecha y de 6 cm en la cara ventral; ambas con fondo húmedo y bordes netos, dolorosas a la palpación. Negaba lesiones genitales anteriores al cuadro actual. Además, se pesquisaron lesiones maculopapulares de 1 mm de distribución difusa, comprometiendo el tronco, las extremidades, las palmas y las plantas. También presentaba placas redondeadas coalescentes en las palmas y las plantas, asintomáticas (Fig. 2). Se realizó estudio de laboratorio, en el que destacaron leucocitos en 10.100 miles/ μ l, linfocitos 1,7 miles/ μ l, trombocitosis de 639.000 miles/ μ l y proteína C reactiva elevada en 51 mg/dl. El urocultivo mostró 70.000 unidades formadoras de colonias de *Staphylococcus aureus* multisensible, que se interpretó como contaminación de la muestra. Se enfrentó inicialmente como una uretritis complicada, por lo que se comenzó tratamiento empírico con ceftriaxona y clindamicina.

Se realizó una tomografía computada de abdomen y pelvis, que reveló edema del prepucio distal, con imagen sugerente de ulceración dorsal, sin evidencia de colecciones, sin compromiso del cuerpo esponjoso ni cavernoso; conglomerado de adenopatías inguinales bilaterales con centro necrótico que alcanzan hasta 4 cm a derecha, y además adenopatías ilíacas externas bilaterales de hasta 2,5 cm a derecha; sin adenopatías retroperitoneales lumboaórticas ni mesentéricas (Fig. 3). Se realizó tumorectomía prepucial en pabellón con aseo quirúrgico de adenopatías abscedadas y de lesiones ulcerativas del pene. Se enviaron muestras para cultivo, resultando negativas para patógenos. Durante la hospitalización se estudió con panel de uretritis con prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), resultando negativo para *Chlamydia trachomatis* (incluyendo los serotipos L1, L2 y L3), *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*. Se



Figura 1. Lesión exofítica del prepucio ulcerada y lesión ulcerada en la cara ventral del pene, asociada a adenopatías inguinales de hasta 6 cm de aspecto abscedado.



Figura 2. Placas redondeadas coalescentes en la planta del pie, con lesiones maculopapulares.

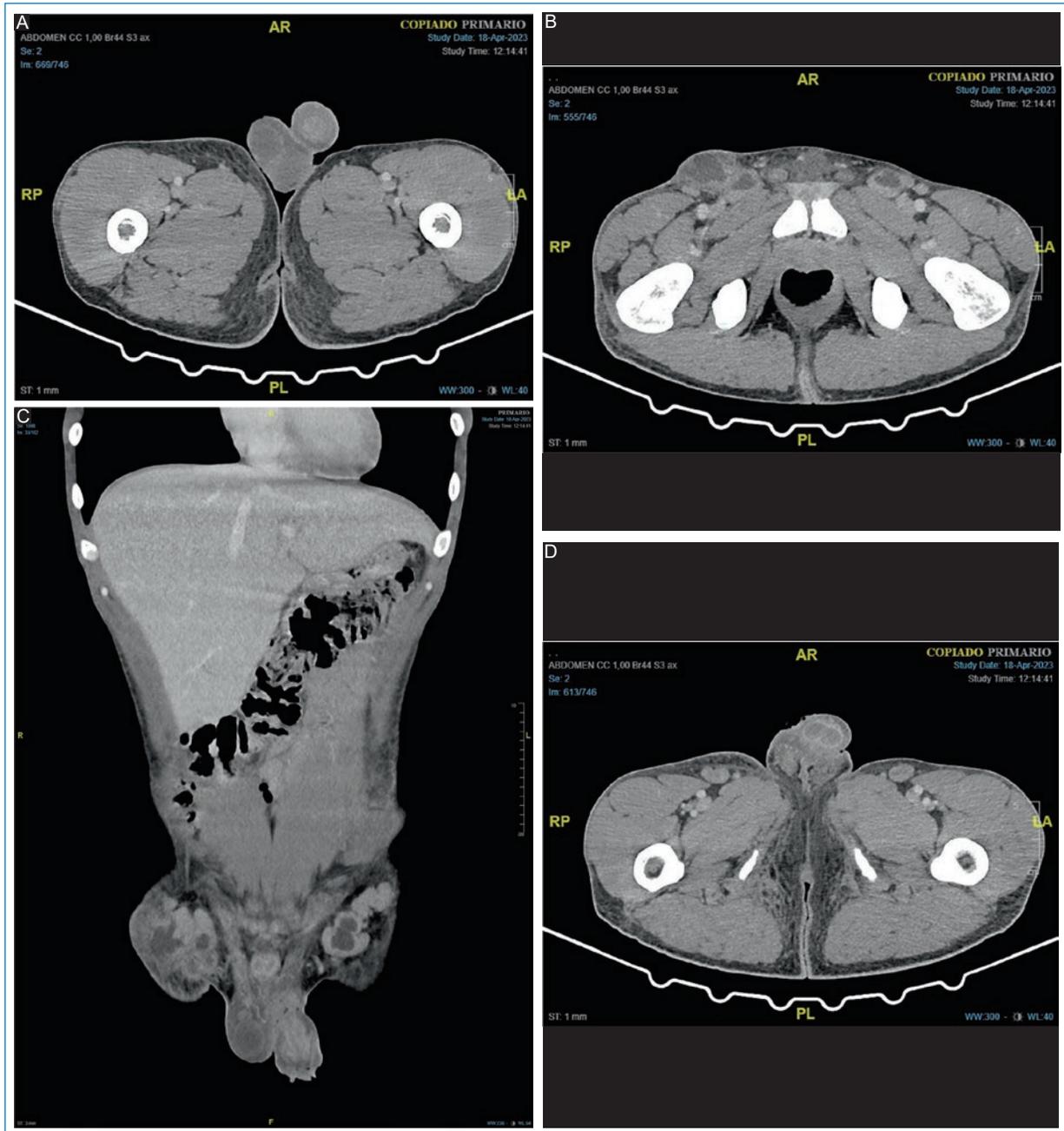


Figura 3. Tomografía computada de abdomen y pelvis con contraste. **A:** corte axial que muestra edema prepucial distal con posible ulceración dorsal. **B y C:** corte axial y coronal que muestra un conglomerado de adenopatías inguinales bilaterales con centro necrótico. **D:** corte axial que muestra adenopatías ilíacas externas bilaterales.

estudió también la presencia de VIH por ELISA, que resultó reactivo, y se realizó VDRL para sífilis, que resultó reactivo con una dilución de 1:64 con MHA-TP positivo. El paciente se fugó del hospital, por lo que no se pudo comenzar tratamiento de sífilis ni terapia anti-retroviral. Tampoco se logró realizar seguimiento.

La biopsia reveló un infiltrado de linfocitos, plasmocitos, histiocitos y granulocitos neutrófilos. No se

reconocieron microorganismos por tinción de Ziehl-Neelsen, Grocott, Warthin-Starry, PAS ni inmunohistoquímica de *Treponema*.

Discusión

La sífilis primaria corresponde a la primera fase de la infección. Su manifestación clínica clásica es la

aparición de un chancro en el sitio de inoculación. Este se caracteriza por ser una úlcera indolora, generalmente única, de bordes bien definidos y base indurada, con exudado seroso en su superficie^{2,3}. Se produce por una respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T *helper* tipo 1 e histiocitos¹. Generalmente ocurre en los genitales: surco balanoprepucial, glande, cuerpo del pene, vulva, paredes vaginales o cuello uterino. Puede ser extragenital, así como en los labios, la mucosa oral o la región perianal^{2,3}. La reacción inflamatoria del chancro puede generar inflamación prepucial, produciendo una fimosis secundaria que oculta las lesiones de la sífilis⁴. La especificidad del chancro duro es de un 72% para sífilis, ya que los diagnósticos diferenciales consideran un amplio número de opciones. Un tamaño sobre 10 mm se asocia a sífilis, pero otras características de la lesión, como dolor, ubicación, número de lesiones o duración, y la presencia de adenopatías, son igualmente inespecíficas¹. Se asocia a adenopatías múltiples o única, generalmente inguinales, que tienden a ser no dolorosas. Puede curarse espontáneamente luego de 3 a 8 semanas².

La sífilis secundaria corresponde a la diseminación hematógena del *treponema*, por lo que los estudios serológicos evidencian diluciones elevadas. Se manifiesta dentro del primer año desde la infección, generalmente a los 6 meses². En un 30% de los casos, las manifestaciones de la sífilis secundaria pueden encontrarse concomitantes al chancro de la sífilis primaria^{1,2,12}. Generalmente se manifiesta con lesiones mucocutáneas, compromiso de fanéreos y linfadenopatías generalizadas, pudiendo imitar distintas enfermedades^{1,2}. Las lesiones cutáneas más frecuentes son máculas, pápulas o lesiones papuloescamosas que comprometen tanto el tronco como las extremidades². Las lesiones palmoplantares características están presentes en el 40-80% de los casos, pero debe sospecharse sífilis incluso si no están presentes. Pueden ser maculares, papulares o nodulares^{1,2}. Otras manifestaciones pueden ser condilomas planos, parches mucosos, queilitis angular, alopecia, lesiones ungueales y hepatoesplenomegalia, entre otras¹⁻³.

El condiloma plano se presenta como placas o lesiones papulares que afectan las zonas húmedas, como la región vulvar y perianal. Los parches mucosos son placas ubicadas en la mucosa oral o genital, con alta carga treponémica². Pueden imitar un condiloma acuminado, o incluso simular un carcinoma cutáneo espinocelular. Dependiendo de la ubicación del condiloma, podría imitar un cáncer de pene, vulvar o testicular, entre otros. Estas lesiones pueden ser dolorosas o indoloras, de

consistencia indurada y con ulceraciones^{1,3}. Sin tratamiento, pueden resolverse de manera espontánea luego de 3 a 4 semanas, pudiendo reaparecer en cualquier momento de la enfermedad². Presenta además síntomas sistémicos, como compromiso del estado general, fiebre y cefalea. Estos son más comunes en pacientes diabéticos, alcohólicos, drogadictos o con sida^{1,2}. Tanto la sífilis primaria como la terciaria pueden presentar adenopatías localizadas, mientras que la sífilis secundaria tiende a presentar poliadenopatías generalizadas secundario a la diseminación de las espiroquetas^{2,4}. La linfadenitis es un encuentro inespecífico de la sífilis, que generalmente es inguinal. Puede presentar un comportamiento supurativo o necrotizante, e incluso generar abscesos sífilíticos⁴.

La sífilis latente corresponde al estadio de la enfermedad en que no hay manifestación clínica, solo serología reactiva para actividad treponémica. Esta se divide en latente temprana y latente tardía, dependiendo de si ocurre dentro de los primeros 12 meses desde la infección o posterior a este tiempo².

La sífilis terciaria es la etapa destructiva de la enfermedad². Por lo general, se manifiesta años después de la primoinfección por *treponema* en pacientes no tratados adecuadamente^{2,3}. En los pacientes inmunodeprimidos, esto puede ocurrir precozmente². En esta etapa, la transmisibilidad es baja, con títulos bajos en las pruebas treponémicas. El daño se genera primordialmente por una respuesta de hipersensibilidad de tipo IV generada por la espiroqueta^{1,2}. Puede afectar el miocardio, las válvulas cardíacas, las coronarias, los grandes vasos, el globo ocular, el oído interno, el hígado, la vía biliar, los riñones y el sistema nervioso central y periférico. De no ser tratada adecuadamente, puede generar complicaciones graves y llegar a ser fatal³. Puede producir lesiones nodulares ulcerativas o gomas sífilíticas, que son lesiones granulomatosas características de la sífilis tardía². Estas son masas de consistencia gomosa y centro ulcerativo que podría tener necrosis caseosa¹. Pueden aparecer en la piel, las mucosas y los huesos². El tratamiento oportuno podría revertir el daño orgánico secundario al *treponema*, lo que depende del tipo de complicación y de la gravedad del daño¹.

El diagnóstico se dificulta por la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, en especial en las formas iniciales de la enfermedad³. Se basa en la correlación de los antecedentes, la anamnesis, la exploración física y los estudios de laboratorio. La sensibilidad y la especificidad de los estudios varían dependiendo de la técnica utilizada y del estadio de

la enfermedad². Se evalúa la detección directa o indirecta de *T. pallidum*; para esta última se utilizan test treponémicos (TT) y no treponémicos (nTT)^{1,2}. Los métodos directos incluyen la PCR, la microscopía de campo oscuro y los estudios de inmunohistoquímica. La PCR para *Treponema* es el método preferido de diagnóstico definitivo, en particular en muestras de orofaringe o de mucosa anorrectal. Es especialmente útil en casos precoces de sífilis, en los que las pruebas serológicas se mantienen negativas en un periodo de ventana. La especificidad del estudio es del 97-100% y la sensibilidad varía, dependiendo de la muestra estudiada y de la etapa de la enfermedad, entre el 42-80%. La microscopía de campo oscuro es un estudio de baja sensibilidad, dependiente del operador, que no es útil para el análisis de muestras de orofaringe¹.

Los métodos indirectos de diagnóstico se utilizan principalmente como cribado de la enfermedad, para diagnóstico y monitorización de la actividad treponémica^{1,2}. Las nTT analizan la presencia de anticuerpos no específicos contra antígenos de células infectadas por treponema. Dentro de ellas se encuentran el RPR (*Rapid Plasma Reagin*) y el VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), prefiriendo este segundo para estudios de tamizaje especialmente en muestras de líquido cerebroespinal. Debido a la presencia de falsos positivos, en caso de presentar un nTT reactivo se debe realizar un TT para confirmar la presencia de treponema^{1,2}. En caso de ser reactivo, los resultados dependen de la actividad frente a la dilución progresiva, informando como reactivo débil (1:1), y luego progresión geométrica (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 o más)². Dentro de los TT se encuentran el TPPA (*T. pallidum particle agglutination assay*), el MHA-TP (*hemagglutination assay and microhemagglutination assay for T. pallidum*) y el FTA-ABS (*fluorescent Treponemal antibody-absorption*), siendo el primero el de mayor sensibilidad y menor cantidad de falsos positivos¹. Detectan específicamente los anticuerpos contra *Treponema*, lo que confirma la exposición del sujeto a la espiroqueta. Una vez se vuelven reactivos, perduran en el tiempo. No se utilizan como cribado ni para seguimiento, ya que no logran discriminar entre una infección activa y una infección ya tratada. En la red asistencial chilena, el MHA-TP es la técnica de elección debido a su costo-efectividad².

Se recomienda realizar cribado en embarazadas, donadores de órganos y de hemoderivados, pacientes inmunosuprimidos y en caso de factores de riesgo

como conductas sexuales sin protección, personas con VIH, trabajadores sexuales o presencia de otras ITS, entre otros¹. Al considerarse una ITS, es necesario hacer estudios de cribado para otras infecciones, como VIH¹. En casos de consulta precoz, podría presentarse un paciente con una lesión genital ulcerativa con nTT y TT negativas, debido al periodo de ventana de la sífilis primaria. En estas circunstancias, se recomienda repetir las pruebas a los 10-14 días⁴.

Los hallazgos histopatológicos que deben orientar a sífilis son la presencia de infiltrado plasmocitario, aunque también puede presentarse en otros procesos inflamatorios de la mucosa oral¹. Otros hallazgos de la respuesta inflamatoria a la espiroqueta son proliferación vascular con flebitis y endarteritis, hiperplasia folicular, granulomas no caseificantes y abscesos⁴. Los estudios inmunohistoquímicos pueden ser útiles para diferenciar casos de falsos positivos, con una sensibilidad del 71% en la sífilis secundaria¹. Algunas tinciones inmunohistoquímicas podrían identificar *Treponema*⁴.

La sífilis es una enfermedad curable si se trata con antibióticos. El tratamiento recomendado es con penicilina, que es más efectiva en las etapas iniciales de la enfermedad³. En caso de lesiones ulcerativas genitales o en la región anorrectal, se podría comenzar tratamiento empírico para sífilis. Se recomiendan 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatina intramuscular, una vez por semana, por 1 o 3 semanas, dependiendo de la etapa de la sífilis. Las dosis pueden distanciarse un máximo de 10 días para lograr erradicar la espiroqueta; en caso de superar este intervalo, se deberá comenzar nuevamente el esquema de manejo. En la sífilis latente se puede distanciar hasta 14 días el tiempo entre dosis. En embarazadas, el intervalo entre dosis debe ser estricto, no superando los 7 días. En caso de neurosífilis, esta se debe acompañar de administración previa de penicilina G sódica para lograr una adecuada concentración en el líquido cerebroespinal. En caso de alergia a la penicilina u otros betalactámicos, la recomendación es desensibilizar al paciente. Ante reacciones alérgicas graves o falla en la desensibilización, otras opciones son doxiciclina, tetraciclinas o ceftriaxona¹.

El seguimiento se debería realizar con una nTT, evaluando la actividad treponémica desde el día de comienzo del tratamiento. El seguimiento debe hacerse siempre con el mismo nTT, ya que no son equivalentes ni comparables entre sí. Las guías nacionales recomiendan evaluar la actividad treponémica a los 1, 3, 6 y 12 meses, lo que varía dependiendo del estadio de la sífilis en el momento del diagnóstico y la literatura

extranjera^{1,2}. El seguimiento debería ser más estricto en los pacientes con VIH y en las embarazadas¹. Las guías chilenas definen un tratamiento adecuado como la disminución de dos o más diluciones al mes postratamiento². La curación de la sífilis temprana corresponde a la mantención de una actividad bajo dos titulaciones luego de 12 meses de tratamiento. La curación se logra en alrededor del 89% de los casos. La elevación en dos titulaciones de nTT en cualquier momento del seguimiento se considera una reinfección por sífilis¹.

Aun luego de un tratamiento adecuado, los títulos de los nTT pueden no negativizar totalmente y mantenerse en niveles bajos (< 1:4), sin significar enfermedad ni posibilidad de transmisión. La negativización de nTT o seroconversión ocurre en el 37-48% de los casos de sífilis temprana dentro del primer año, y aumenta al 56-72% al tercer año. En caso de no alcanzar curación con un tratamiento adecuado, debe considerarse reinfección, infección por VIH o neurosífilis, por lo que se deben seguir en el tiempo. Si se compara a los pacientes VIH positivos con los pacientes no infectados por el VIH, la curación puede ser más retardada, obteniendo resultados similares a los 12 meses de seguimiento¹.

En nuestro caso, el paciente consultó por una masa peneana compatible con un cáncer de pene. Debido a la edad del paciente, un cáncer peneano es poco común. En retrospectiva, las lesiones ulceradas dolorosas en el tronco del pene y en el tumor del glande eran compatibles con condilomas planos extensos. La presencia de adenopatías inguinales asociadas a lesiones peneanas puede ocurrir tanto en el cáncer de pene como en la sífilis (primaria o secundaria), además de otras afecciones como el linfogranuloma venéreo. Debido a los antecedentes del paciente y el hallazgo de lesiones maculopapulares de distribución difusa y palmoplantar, se estudiaron etiologías infecciosas, como sífilis y VIH. Las placas plantares pueden ocurrir en una sífilis secundaria o por linfogranuloma venéreo. Frente a la duda diagnóstica de una lesión tumoral del pene, se decidió estudiar con biopsia y cultivar abscesos inguinales en búsqueda de agentes infecciosos. Una vez realizado el diagnóstico de sífilis secundaria y de VIH por serología, se debió iniciar penicilina y comenzar el estudio para iniciar terapia antirretroviral.

Conclusiones

La sífilis secundaria constituye un desafío diagnóstico debido a la variedad y la inespecificidad de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se debe

considerar como una alternativa diagnóstica en casos de lesiones tumorales del prepucio, especialmente en presencia de manifestaciones cutáneas inespecíficas. El diagnóstico diferencial se puede lograr con pruebas séricas y con estudio anatomopatológico.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. No fue posible obtener el consentimiento informado del paciente, ya que este huyó de la clínica antes de finalizar el tratamiento.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Navarrete J, Saavedra-Portales S. Syphilis for dermatologists: current concepts. *Clin Dermatol.* 2024;42:134-54.
2. Departamento Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA e ITS. Norma de profilaxis, diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual (ITS). 2016. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/normativa_biomedico/Norma%20de%20Profilaxis,%20Diagn%C3%B3stico%20y%20Tratamiento%20de%20las%20Infecciones%20de%20Transmisi%C3%B3n.pdf.
3. Shimoda H, Suzuki I, Kijima T, Imasato N, Kokubun H, Nakamura G, et al. A case of secondary syphilis mimicking a penile cancer with lymph node metastases. *Hinyokika Kyo.* 2023;69:199-202.
4. Wessels A, Bamford C, Lewis D, Wainwright H, Martini M. Syphilitic lymphadenitis clinically and histologically mimicking lymphogranuloma venereum. *S Afr Med J.* 2016;106:465-7.
5. Goldstein E; Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Las infecciones de transmisión sexual en Chile, 1982-2018. Asesoría Técnica Parlamentaria; 2019. Disponible en: https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/27319/1/BCN_Infecciones_Trans_Sexual_Chile_Editado_final2_repos.pdf.

6. Tao YT, Gao TY, Li HY, Ma YT, Li HJ, Xian-Yu CY, et al. Global, regional, and national trends of syphilis from 1990 to 2019: the 2019 Global Burden of Disease Study. *BMC Public Health*. 2023;23:754.
7. Gorena PM, Rivera MJ, Valenzuela VR. Manual de urología: cáncer de pene. 2.ª ed. Vol. 30. Chile: Sociedad Chilena de Urología; 2020.
8. Brouwer OR, Albersen M, Parnham A, Protzel C, Pettaway CA, Ayres B, et al. European Association of Urology-American Society of Clinical Oncology collaborative guideline on penile cancer: 2023 update. *Eur Urol*. 2023;83:548-60.
9. Thomas A, Necchi A, Muneer A, Tobias-Machado M, Tran ATH, Van Rompuy AS, et al. Penile cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:11.
10. Engelsgjerd JS, Leslie SW, LaGrange CA. Penile cancer and penile intraepithelial neoplasia. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
11. Giona S. The epidemiology of penile cancer. En: *Urologic cancers*. Australia: Exon; 2022. p. 131-9.
12. Pisano L, Tiradritti L. Visual dermatology: overlapping primary and secondary syphilis mimicking penile carcinoma. *J Cutan Med Surg*. 2020;24:633.

Prevalencia del síndrome de segunda víctima y sus repercusiones en urólogos chilenos

Prevalence of second victim's syndrome and its repercussions in Chilean urologists

Miguel Lagos^{1,*}, Viviana Rivera² y María Kappes³

¹Servicio de Urología, Hospital de Puerto Montt; ²Unidad de Calidad y Seguridad del Paciente, Hospital de Puerto Montt; ³Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud, Escuela de Enfermería, Universidad San Sebastián, Puerto Montt. Los Lagos, Chile

Resumen

Antecedentes: Una segunda víctima de un evento adverso sufrido por un paciente es el propio profesional involucrado, quien experimenta efectos psicológicos, físicos, merma en su autoestima y busca apoyo en sus cercanos, pudiendo resultar tanto fortalecido como derrumbado. **Objetivo:** Revisar la prevalencia del síndrome de segunda víctima en urólogos(as) chilenos. **Método:** Estudio observacional, de corte transversal. Se aplicó la herramienta SVEST-E (Second Victim Experience and Support Tool en español, versión argentina) a 162 profesionales. Se analizaron características sociodemográficas y se midió el impacto del evento en los tres componentes que definen el síndrome: consecuencias personales, percepción de soporte y resultados de salida. **Resultados:** Ciento cuarenta y un profesionales declararon haber experimentado algún evento adverso. Los principales efectos fueron psicológicos (54%) y la merma en la autoeficacia (23%). El apoyo de colegas se percibe como inadecuado en solo un 12%. Un 77% declaró inadecuado soporte institucional. Un 12% señaló desear abandonar la profesión. El ausentismo fue del 6%. Las urólogas experimentaron mayor prevalencia de secuelas que los urólogos ($p = 0,037$), mientras que percibieron mejor el soporte familiar ($p = 0,005$). Hubo una leve correlación inversa entre los años de ejercicio y la declaración de repercusiones ($p = 0,015$). **Conclusiones:** Tras un evento adverso, los(as) urólogos(as) chilenos(as) tienen una alta prevalencia de consecuencias personales, en que además se marcan diferencias de género. El abandono y el ausentismo son bajos. Pares y familia son el principal soporte. Faltan políticas institucionales estructuradas, con perspectiva de género, que permitan respaldar al profesional afectado por un evento, minimizar sus consecuencias y reinsertarlo precozmente, disminuyendo el riesgo de ocurrir uno nuevo.

Palabras clave: Segunda víctima. Evento adverso. SVEST. Seguridad del paciente. Urólogos. Urólogas.

Abstract

Background: A second victim of an adverse event experienced by a patient is the professional involved, who experiences psychological and physical effects, a decrease in self-esteem, and seeks support from those closer, potentially resulting in either being strengthened or completely collapsed. **Objective:** To review the prevalence of the second victim syndrome among Chilean urologists. **Method:** Observational, cross-sectional study. The SVEST-E (Second Victim Experience and Support Tool, Argentine version) tool was applied to 162 professionals. Sociodemographic characteristics were analyzed, and the impact of the event was measured across the three components that define the syndrome: personal consequences, perception of support, and outcome results. **Results:** One hundred-forty-one professionals reported having suffered an adverse event. The main effects

*Correspondencia:

Miguel Lagos
E-mail: mlagos71@gmail.com

Fecha de recepción: 17-09-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.24000037

Disponible en internet: 05-12-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(4):153-163

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

were psychological (54%) and a decrease in self-efficacy (23%). Support from colleagues was perceived as inadequate by only 12%. Seventy-seven percent reported inadequate institutional support. Twelve percent expressed a desire to leave the profession. Absenteeism was at 6%. Female urologists experienced a higher prevalence of sequelae compared to male urologists ($p = 0.037$), while they perceived better family support ($p = 0.005$). There was a slight inverse correlation between years of practice and the reporting of repercussions ($p = 0.015$). **Conclusions:** After an adverse event, Chilean urologists have a high prevalence of personal consequences, with notable gender differences. Rates of leaving the profession and absenteeism are low. Peers and family provide the main support. There is a lack of structured institutional policies with a gender perspective to support professionals affected by an event, minimize its consequences, and reintegrate them early, thus reducing the risk of another occurrence.

Keywords: Second victim. Adverse event. SVES. Patient safety. Male urologists. Female urologists.

Introducción

Un evento adverso es el daño o lesión no intencionada producida a un paciente durante su atención clínica¹. No se relaciona con las comorbilidades, con la enfermedad propiamente o con las complicaciones derivadas de su evolución natural. Ocurren en el contexto de la administración de un medicamento, durante algún procedimiento diagnóstico o terapéutico o durante una cirugía y pueden determinar una estadía hospitalaria más prolongada, una secuela (transitoria o permanente) o incluso la muerte.

La primera víctima es el propio paciente y su familia. Sin embargo, existe una segunda víctima: el profesional de la salud involucrado. A partir del evento, el médico, enfermera o cualquier otro profesional directamente relacionado con el evento adverso y sus consecuencias puede experimentar graves efectos físicos y psicológicos, experimentando culpa, trastornos del sueño, del apetito, cuestionando sus capacidades y destrezas e incluso su vocación².

En el año 2000, Wu, académico de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad de Johns Hopkins en Baltimore, EE.UU., definió el concepto de síndrome de segunda víctima (SVS, por sus siglas en inglés)³. En este síndrome se describe el estado de ánimo del profesional de la salud cuyo paciente sufrió un evento adverso, identificando que los médicos se convierten entonces en segundas víctimas al sentirse responsables, cuestionando sus conocimientos y competencias. Mientras mayor es el daño sufrido por el paciente, mayores síntomas puede experimentar el profesional involucrado.

Los eventos adversos impactan también el prestigio de las instituciones de salud, que se convierten en una tercera víctima⁴, siendo estigmatizadas y sujetas a prolongados conflictos legales. Finalmente existe una cuarta víctima: el siguiente paciente que debe ser

atendido por el profesional que ha perdido la confianza en sus destrezas, conocimientos, capacidades e incluso su vocación, y está más susceptible entonces a sufrir también un evento adverso.

En la historia natural del SVS se describen distintas etapas^{5,6}:

- El caos y respuesta al accidente: el médico envuelto en el evento adverso sufre un torbellino de emociones que transcurren en paralelo a su atención en estabilizar y sacar adelante al paciente.
- Reflexiones intrusivas: se realiza una revisión repetida de las posibles causas, dudándose también de las propias competencias profesionales.
- Restablecimiento de la integridad personal: donde se busca apoyo en personas de confianza (familiares, amigos, colegas y supervisores).
- Soportando la inquisición: posterior a centrar la atención en el paciente, el profesional presenta el miedo a las repercusiones legales y la incertidumbre sobre su futuro profesional.
- Búsqueda de ayuda psicológica-emocional: las segundas víctimas solicitan ayuda afectiva de distintas formas, teniendo algunas reticencias hacia quién confiar al sentirse expuestos.
- Etapa de resolución, la cual tiene tres posibles salidas: aprender del error y salir adelante fortalecido con la experiencia (progreso), mantener las consecuencias psicológicas persistiendo derrumbado (estancamiento) o la posibilidad de dejar la profesión (abandono).

Las organizaciones, por su parte, tienen un rol fundamental en el apoyo del profesional en desgracia. Algunas tienen una cultura de calidad y seguridad que, junto con determinar estrategias de revisión y planes de mejora para los siguientes pacientes, permiten reestablecer la confianza del profesional y encauzarlo de regreso a sus actividades. Otras centran el interés punitivo en el error en sí, en las consecuencias para el

paciente y no tienen considerado planes para el profesional que los enfrenta⁷.

El fenómeno de segundas víctimas cuenta con diversos reportes en la literatura internacional⁸⁻¹¹. En nuestro país, sin embargo, hay pocas revisiones al respecto^{7,12}. Se han enfocado principalmente en enfermeras de unidades de paciente crítico, concluyendo que en estas unidades este síndrome tiene una alta prevalencia, que las etapas iniciales se pueden mezclar, que la familia ha sido un apoyo incondicional y que por su parte, los pares y supervisores han sido tanto fuente de apoyo como también de incompreensión y falta de empatía. Concluyen que hay una baja percepción de apoyo institucional, que incluye la falta de planes de soporte.

Evidentemente los médicos de especialidades quirúrgicas, y entre ellos los urólogos, también están expuestos a convertirse en segundas víctimas. No importa cuántos avances haya logrado la especialidad, los resultados inesperados graves después de un procedimiento o de una cirugía son inherentes a su práctica diaria^{13,14}. La conmoción que tiene un evento adverso, además de la falta de estudios al respecto en nuestro medio, hacen relevante revisar el fenómeno de segundas víctimas en los especialistas urólogos nacionales.

El objetivo principal de este estudio es conocer la prevalencia del SVS y sus repercusiones en urólogos chilenos. Los objetivos secundarios son caracterizar sociodemográficamente a quienes han presentado el síndrome, conocer la percepción respecto al impacto del evento adverso y conocer la percepción en cuanto a la calidad de las medidas de soporte recibidas posterior al suceso.

Método

Diseño del estudio

Estudio de tipo observacional, descriptivo típico, de corte transversal, con elementos de enfoque cuantitativo y exploratorio siguiendo las recomendaciones STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*). Se consideró la voluntariedad, el consentimiento informado de los participantes y el resguardo de la confidencialidad, así como también el contar con el informe favorable por parte del Comité Ético Científico del Servicio de Salud del Reloncaví, al cual pertenecen los investigadores.

Población y muestra

Muestreo no probabilístico, por conveniencia, siendo la población de interés médicos urólogos(as) que se desempeñan en nuestro país y que cumplían con los criterios de características:

Criterios de inclusión:

- Desempeñarse tanto en instituciones públicas como privadas.
- Tener atención directa con pacientes.
- Haber firmado el consentimiento informado de participación.

Criterios de exclusión:

- No haber contestado la encuesta en su totalidad.
- Tener menos de seis meses de experiencia laboral.

Instrumento de medición

Se aplicó un instrumento estructurado en dos partes. La primera parte incluyó variables sociodemográficas y preguntas acerca del conocimiento de SVS y la experiencia de evento adverso. A quien contestó haber estado involucrado en un evento adverso, se le aplicó la segunda parte que corresponde al SVEST (*Second Victim Experience and Support Tool*) en su versión argentina, SVEST-E. Esta es la única herramienta que existe actualmente para medir el fenómeno de segundas víctimas y ha sido validada y utilizada previamente en diferentes contextos y países como España y Argentina, entre otros¹⁵⁻¹⁷.

La escala SVEST-E utilizada se compone de 28 ítems distribuidos en nueve dimensiones de las cuales tres miden las consecuencias del evento en el profesional afectado (a nivel psicológico, físico y competencias profesionales), cuatro dimensiones caracterizan las medidas de soporte percibidas (por colegas, por supervisor, por la institución, por externos no relacionados con el trabajo) y dos dimensiones valoran los resultados de la experiencia (deseo de abandonar la profesión y ausentismo). Cada dimensión contiene variables que se puntúan con una escala de Likert de 1 a 5, donde el 1 representa «poco» o «totalmente en desacuerdo» y 5 «mucho» o «totalmente de acuerdo».

Con este instrumento, una respuesta media ≥ 4 indica la presencia de una segunda víctima, excepto para los ítems que corresponden a las dimensiones de soporte, en que cuando es percibido como inadecuado (≤ 2 puntos) también indica la presencia de SVS (Tabla 1).

Tabla 1. Encuesta SVEST-E Argentina/Escala tipo Likert

Frente al evento adverso usted experimentó	Poco			Mucho	
	1	2	3	4	5
1. Sentí vergüenza por ese incidente	1	2	3	4	5
2. Sentí miedo de que me vuelva a pasar algún incidente	1	2	3	4	5
3. Me sentí triste por la experiencia frente al evento	1	2	3	4	5
4. Siento una profunda culpa por haber experimentado un error	1	2	3	4	5
5. El estrés que me provocó fue agotador	1	2	3	4	5
6. Tuve problemas para dormir regularmente a raíz de este tipo de incidentes	1	2	3	4	5
7. La tensión por estas situaciones me hizo sentir síntomas físicos (p. ej., mareado o con náuseas, etc.)	1	2	3	4	5
8. Pasar por estas situaciones afectó mi apetito	1	2	3	4	5
9. Aprecio los intentos de mis compañeros de trabajo para consolarme	1	2	3	4	5
10. Hablar de lo que pasó con mis colegas me genera alivio	1	2	3	4	5
11. Mis colegas me mostraron su apoyo a lo que me pasó	1	2	3	4	5
12. Mis colegas me ayudan a sentir que sigo siendo un buen profesional a pesar de los errores	1	2	3	4	5
13. Mi supervisor/jefe actúa para resolver la situación	1	2	3	4	5
14. Mi supervisor/jefe culpa a los individuos del equipo cuando ocurren estas cosas	1	2	3	4	5
15. Siento que mi supervisor/jefe tiene en cuenta la complejidad del paciente cuando evalúa estas situaciones	1	2	3	4	5
16. Siento que mi supervisor o jefe me comprendió ante lo que ocurrió	1	2	3	4	5
17. Mi hospital entiende que quienes se equivocan pueden necesitar ayuda	1	2	3	4	5
18. Mi lugar de trabajo me ofrece distintos recursos para ayudar a los profesionales que se equivocaron a superar las consecuencias	1	2	3	4	5
19. Cuando me equivoqué busqué a mis amigos cercanos y familiares para buscar apoyo emocional	1	2	3	4	5
20. El afecto de mis amigos y familiares más cercanos me ayuda a superar estos incidentes	1	2	3	4	5
21. Después de mi participación en el incidente me sentí inseguro respecto a mis habilidades profesionales	1	2	3	4	5
22. Esta experiencia me hace preguntarme si soy o no realmente un buen profesional	1	2	3	4	5
23. Después de mi experiencia tuve miedo de intentar realizar procedimientos difíciles o de alto riesgo	1	2	3	4	5
24. Estas situaciones hacen que me cuestione mis habilidades profesionales	1	2	3	4	5
25. Mi experiencia con estos incidentes me ha generado un deseo de dejar de atender pacientes	1	2	3	4	5
26. En ocasiones el estrés de estar involucrado en este tipo de situación me da ganas de abandonar completamente mi trabajo	1	2	3	4	5
27. Mi experiencia con un evento adverso o error ha ocasionado que me tome el día de trabajo por estrés	1	2	3	4	5
28. Me hubiese gustado tomarme un o unos día/s sin trabajar después de lo que ocurrió	1	2	3	4	5

SVEST-E: *Second Victim Experience and Support Tool* en español, versión argentina.

Recolección de datos

Durante los meses de julio a septiembre de 2024 se envió la encuesta SVEST-E a médicos urólogos(as) chilenos mediante aplicaciones electrónicas (e-mail y redes sociales). Junto con el cuestionario se envió el formulario de consentimiento informado, siendo este

requisito necesario para la posterior aplicación del instrumento SVEST-E.

Análisis

Utilización de programa STATA v18. Se realizó un análisis descriptivo calculando medidas de distribución

de frecuencia para variables cualitativas y mediana, media (\bar{x}) y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas. Se determinó la diferencia entre los distintos grupos mediante la prueba de U de Mann-Whitney o t-Test. La asociación entre variables cuantitativas se relacionó por medio de la Rho de Spearman. Se consideró un nivel de significancia (p) de 0,05.

Resultados

Un total de 162 urólogos(as) respondieron el cuestionario general. En el análisis por género, el 84% fueron hombres. El grupo de edad con mayor frecuencia fue el comprendido entre los 51 y los 60 años. Los años de ejercicio profesional promedio fueron 20 años. El 64% se desempeña principalmente en establecimientos públicos. El 84% señaló trabajar en establecimientos de alta complejidad. De quienes contestaron el cuestionario general, 141 (87%) respondieron haber estado involucrados en un evento adverso, y fueron quienes continuaron contestando la encuesta SVEST-E. De este grupo, la mayoría (46%) había experimentado el evento hacía más de tres años y el 73% informó haberlo reportado a las respectivas instancias de su lugar de trabajo. El término «segundas víctimas» es conocido por el 17% de estos 141 profesionales (Tabla 2).

La tabla 3 resume los resultados de la aplicación del instrumento SVEST. Se señalan las prevalencias para cada pregunta y la prevalencia global de cada dimensión. En el componente de consecuencias, la dimensión más prevalente de SV fue el estrés psicológico, con un 54%. Dentro de esta categoría destacaron las sensaciones de miedo (74%) y tristeza (79%) en relación con el evento. Respecto a las manifestaciones físicas, su prevalencia global alcanza el 14%, siendo más frecuente el agotamiento (69%), seguido de problemas para dormir regularmente (40%).

En cuanto a las habilidades profesionales, se vieron afectados el 23% de los participantes, siendo las manifestaciones más frecuentes la inseguridad respecto a las propias habilidades (44%) y el temor a realizar procedimientos de alto riesgo (45%).

En cuanto al apoyo percibido, existe un alto nivel de desacuerdo con el soporte recibido por parte de la institución sanitaria (77%), tanto en la comprensión de que quienes cometen errores requieren ayuda, como también en la disponibilidad de recursos para ayudar a los profesionales a superar las consecuencias de un evento adverso. Respecto al apoyo percibido por parte de las jefaturas, el 36% presentó puntaje compatible con SV.

Tabla 2. Características de la población general y muestra

	n	%
Género		
Hombre	136	84%
Mujer	26	16%
Total	162	
Edad		
≤ 30	8	4%
31 a 40	43	27%
41 a 50	44	27%
51 a 60	48	30%
> 60	19	12%
Total	162	
Años de ejercicio especialidad		
≤ 10	43	27%
11 a 20	42	27%
21 a 30	41	26%
31 a 40	22	14%
> 40	10	6%
Total	162	
Tipo de establecimiento		
Público	103	64%
Privado	59	36%
Total	162	
Complejidad del establecimiento		
Alta	136	84%
Mediana	26	16%
Total	162	
¿Ha estado involucrado en un evento adverso?		
Sí	141	87%
No	21	13%
Total	162	
¿Recuerda hace cuánto tiempo?		
No recuerdo	14	10%
< 1 año	26	18%
1 a 2 años	36	26%
> 3 años	65	46%
Total	141	
¿El evento fue reportado o notificado?		
Sí	103	73%
No	38	27%
Total	141	
¿Conoce el término segundas víctimas?		
Sí	24	17%
No	117	83%
Total	141	

Dentro de esta dimensión, el 35% no está de acuerdo con la actuación de la jefatura para resolver la situación y el 28% percibe que la jefatura no tiene en cuenta la complejidad del paciente frente a estas situaciones. Por otra parte, el apoyo de colegas fue el mejor evaluado, con un grado de desacuerdo de solo el 12%, mientras que el apoyo familiar alcanzó un nivel de desacuerdo del 20%.

Tabla 3. Resultados cuestionario SVEST-E

Dimensiones y variables	Respuestas indicativas de SV (% ≥ 4 o ≤ 2 ítems inverso*)	Media y DE
Estrés psicológico		
Sentí vergüenza por ese incidente	51% (n = 72)	3,31 (1,45)
Sentí miedo de que me vuelva a pasar algún incidente	74% (n = 104)	4,01 (1,15)
Me sentí triste por la experiencia frente al evento	79% (n = 111)	4,29 (0,97)
Siento una profunda culpa por haber experimentado un error	50% (n = 71)	3,41 (1,24)
Prevalencia global	54% (n = 76)	3,77 (0,92)
Estrés físico		
El estrés que me provocó fue agotador	69% (n = 97)	3,99 (1,09)
Tuve problemas para dormir regularmente a raíz de este tipo de incidentes	40% (n = 56)	3,04 (1,31)
La tensión por estas situaciones me hizo sentir síntomas físicos (p. ej., mareado o con náuseas, etc.)	12% (n = 17)	2,01 (1,19)
Pasar por estas situaciones afectó mi apetito	18% (n = 26)	2,21 (1,26)
Prevalencia global	14% (n = 20)	2,81 (0,95)
Apoyo de colegas		
Aprecio los intentos de mis compañeros de trabajo para consolarme*	18% (n = 25)	3,82 (1,28)
Hablar de lo que pasó con mis colegas me genera alivio*	14% (n = 20)	4 (1,78)
Mis colegas me mostraron su apoyo a lo que me pasó*	9% (n = 12)	4,13 (1,11)
Mis colegas me ayudan a sentir que sigo siendo un buen profesional a pesar de los errores*	9% (n = 13)	4,09 (1,08)
Prevalencia global	12% (n = 17)	4,01 (0,95)
Apoyo del supervisor		
Mi supervisor/jefe actúa para resolver la situación*	35% (n = 49)	3,29 (1,45)
Mi supervisor/jefe culpa a los individuos del equipo cuando ocurren estas cosas	6% (n = 9)	1,74 (0,96)
Siento que mi supervisor/jefe tiene en cuenta la complejidad del paciente cuando evalúa estas situaciones*	28% (n = 39)	3,64 (1,39)
Siento que mi supervisor o jefe me comprendió ante lo que ocurrió*	21% (n = 30)	3,78 (1,32)
Prevalencia global	36% (n = 51)	3,12 (0,85)
Apoyo de la institución		
Mi hospital entiende que quienes se equivocan pueden necesitar ayuda*	67% (n = 94)	2,12 (1,30)
Mi lugar de trabajo ofrece distintos recursos para ayudar a los profesionales que se equivocaron a superar las consecuencias*	82% (n = 116)	1,62 (1,01)
Prevalencia global	77% (n = 109)	1,87 (1,03)
Apoyo familiar		
Cuando me equivoqué busque en mis amigos cercanos y familiares apoyo emocional*	24% (n = 34)	3,60 (1,45)
El afecto de mis amigos y familiares más cercanos me ayuda a superar estos incidentes*	13% (n = 19)	4,09 (1,27)
Prevalencia global	20% (n = 28)	3,85 (1,27)
Autoeficacia profesional		
Después de mi participación en el incidente me sentí inseguro respecto a mis habilidades profesionales	44% (n = 62)	3,14 (1,28)
Esta experiencia me hace preguntarme si soy o no realmente un buen profesional	30% (n = 43)	2,76 (1,29)
Después de mi experiencia tuve miedo de intentar realizar procedimientos difíciles o de alto riesgo	45% (n = 64)	3,11 (1,37)
Estas situaciones hacen que me cuestione mis habilidades profesionales	32% (n = 45)	2,75 (1,34)
Prevalencia global	23% (n = 33)	2,94 (1,18)
Intención de abandono		
Mi experiencia con estos incidentes me ha generado un deseo de dejar de atender pacientes	13% (n = 19)	2,01 (1,10)
En ocasiones el estrés de estar involucrado en este tipo de situación me da ganas de abandonar completamente mi trabajo	17% (n = 24)	2,01 (1,28)
Prevalencia global	12% (n = 17)	2,01 (1,09)
Ausentismo		
Mi experiencia con un evento adverso o error ha ocasionado que me tome el día de trabajo por estrés	5% (n = 7)	1,50 (0,92)
Me hubiese gustado tomarme un o unos días sin trabajar después de lo que ocurrió	50% (n = 71)	3,18 (1,63)
Prevalencia global	6% (n = 9)	2,34 (1,07)

DE: desviación estándar; SVEST-E: *Second Victim Experience and Support Tool* en español, versión argentina.

Tabla 4. Puntajes SVEST expresados en media, mediana y percentil

Componente	Dimensiones	Media (DE)	Mediana	Percentil (0,25-0,75)
Consecuencias	Estrés psicológico	3,17 (0,84)	3,25	2,58-3,66
	Estrés físico	3,77 (0,92)	3	3,5-4,5
	Autoeficacia profesional	2,81 (0,95)	2,75	2,25-3,5
		2,94 (1,19)	3	2-3,75
Medidas de soporte	Apoyo de colegas	3,21 (0,62)	3,19	2,81-3,56
	Apoyo del supervisor	4,01 (0,95)	4,25	3,5-4,75
	Apoyo de la institución	3,12 (0,85)	3,25	2,5-4
	Apoyo de la institución	1,87 (1,03)	1,5	1-2,5
	Apoyo familiar	3,85 (1,27)	4,5	3-5
Resultados		2,18 (0,93)	2	1,5-2,75
	Intención de abandono	2,01 (1,09)	1,5	1-2,5
	Ausentismo	2,34 (1,07)	2,5	1-3
TOTAL		3,09 (0,54)	3,1	2,79-3,46

DE: desviación estándar; SVEST: *Second Victim Experience and Support Tool*.

Finalmente, la intención de abandono laboral alcanzó solo un 12% y el ausentismo un 6%. En esta última dimensión, el 50% manifestó haber deseado tomarse algunos días libres después del evento, mientras que en el 5% de los casos el evento determinó haberse tomado ese día por estrés.

Analizando las respuestas como variables cuantitativas observamos que la \bar{x} total de SVEST fue de 3,09 con 0,54 de desviación estándar (DE). Las dimensiones de consecuencias presentaron una \bar{x} de 3,17 (DE: 0,84). Las medidas de soporte presentaron una \bar{x} de 3,21 (DE: 0,62), mientras que las dimensiones de resultado obtuvieron una \bar{x} de 2,18 (DE: 0,93). Dentro de las medidas de soporte, el apoyo de colegas fue el de mayor predominio (\bar{x} : 4,0; DE: 0,95) y entre las consecuencias, la dimensión psicológica representó el mayor daño (\bar{x} : 3,77; DE: 0,92) (Tabla 4).

En el análisis de asociación entre el resultado de SVEST y las variables sociodemográficas se observan diferencias según género y complejidad del establecimiento. En relación con el género se obtuvieron diferencias significativas en el componente consecuencias, con medianas (Md) mayores en sus tres dimensiones en el grupo mujeres (Md hombres: 3,16, Md mujeres: 3,83; $p = 0,037$), como también en el puntaje global SVEST (Md hombres: 3,07, Md mujeres: 3,55; $p = 0,004$). En el componente soporte, la dimensión apoyo familiar también resulta con mayores puntajes en el grupo mujeres (Md hombres: 4,5, Md mujeres: 4,75; $p = 0,005$). En cuanto a la complejidad de la institución, se observaron diferencias en la dimensión estrés psicológico (Md alta: 3,75, Md mediana: 4; $p = 0,03$) y autoeficacia profesional (Md alta: 2,75; Md

mediana: 3,75; $p = 0,007$), con un puntaje mayor en ambas dimensiones en establecimientos de mediana complejidad. No se observaron diferencias entre establecimientos públicos y privados (Tabla 5).

Con respecto a la antigüedad profesional se observa una correlación negativa débil en el resultado global. El estrés psicológico y el impacto en la autoeficacia se ven inversamente relacionados con la edad, así como también la percepción del soporte, siendo los profesionales de mayor antigüedad quienes presentan una percepción más favorable de las medidas de soporte de parte de colegas y supervisores (Tabla 6).

Discusión

Un evento adverso puede tener resultados devastadores tanto para el paciente como para el profesional involucrado. La especialidad de urología, por su naturaleza predominantemente quirúrgica, implica un ritmo de trabajo rápido, de alta presión, largas jornadas sin pausas, todo lo cual ya de por sí estresa al cirujano. El advenimiento de nuevas técnicas y de procedimientos complejos agregan riesgos adicionales, que se confrontan con las ventajas y al mismo tiempo con las expectativas generadas en el paciente: una hospitalización más breve y una recuperación más rápida. Cuando no se cumplen estas expectativas, ambos (urólogo y paciente) pueden experimentar cierto grado de frustración. Existe además la creencia de que los especialistas quirúrgicos mantienen una distancia emocional y se afectan menos por los eventos adversos en comparación con otros especialistas, pero la

Tabla 5. Asociación SVEST-variables sociodemográficas

Componentes y dimensiones	Género				Tipo establecimiento				Complejidad			
		Hombre	Mujer	p		Público	Privado	p		Alta	Mediana	p
Consecuencias*	Md	3,16	3,83	0,037	Md	3,25	3,25	0,36	Md	3,16	3,66	0,04
	\bar{x}	3,08	3,64		\bar{x}	3,12	3,25		\bar{x}	3,10	3,47	
Estrés psicológico†	Md	4,0	4,5	0,044	Md	4	4	0,75	Md	3,75	4	0,03
	\bar{x}	3,69	4,09		\bar{x}	3,7	3,8		\bar{x}	3,68	4,09	
Estrés físico†	Md	2,5	3,25	0,035	Md	2,5	3	0,22	Md	2,75	3	0,79
	\bar{x}	2,74	3,22		\bar{x}	2,7	2,9		\bar{x}	2,81	2,8	
Autoeficacia profesional†	Md	2,75	3,87	0,024	Md	3	3,5	0,6	Md	2,75	3,75	0,007
	\bar{x}	2,8	3,62		\bar{x}	2,9	3,0		\bar{x}	2,8	3,5	
Soporte*	Md	3,18	3,31	0,2	Md	3,25	3,18	0,9	Md	3,18	3,18	0,7
	\bar{x}	3,18	3,36		\bar{x}	3,21	3,21		\bar{x}	3,20	3,25	
Apoyo de colegas†	Md	4,0	4,5	0,19	Md	4,25	4,12	0,82	Md	4,12	4,25	0,73
	\bar{x}	3,9	4,1		\bar{x}	3,97	4,07		\bar{x}	4,01	4,01	
Apoyo del supervisor†	Md	3,25	3,37	0,5	Md	3,25	3	0,3	Md	3,25	3	0,33
	\bar{x}	3,09	3,23		\bar{x}	3,16	3,02		\bar{x}	3,15	2,96	
Apoyo de la institución†	Md	1,5	1,0	0,46	Md	1,5	1,5	0,45	Md	1,5	1	0,72
	\bar{x}	1,8	1,77		\bar{x}	1,81	1,96		\bar{x}	1,85	1,94	
Apoyo familiar†	Md	4,5	4,75	0,005	Md	4,5	4,5	0,43	Md	4,5	4,5	0,37
	\bar{x}	3,76	4,31		\bar{x}	3,8	3,77		\bar{x}	3,79	4,1	
Resultados†	Md	2,0	2,25	0,2	Md	2	2,25	0,14	Md	2	2,25	0,09
	\bar{x}	2,13	2,42		\bar{x}	2,07	2,35		\bar{x}	2,12	2,43	
Intención de abandono†	Md	1,5	2,25	0,12	Md	1,5	2	0,3	Md	1,5	2	0,15
	\bar{x}	1,9	2,31		\bar{x}	1,9	2,16		\bar{x}	1,96	2,22	
Ausentismo†	Md	2,5	2,75	0,41	Md	2,5	2,5	0,13	Md	2,5	3	0,10
	\bar{x}	2,3	2,5		\bar{x}	2,2	2,5		\bar{x}	2,28	2,64	
Total*	Md	3,07	3,55	0,004	Md	3,03	3,19	0,32	Md	3,03	3,25	0,08
	\bar{x}	3,04	3,39		\bar{x}	3,06	3,15		\bar{x}	3,06	3,26	

*Prueba t de Student.

†Prueba U de Mann-Whitney.

\bar{x} : media; Md: mediana; SVEST: *Second Victim Experience and Support Tool*.

literatura muestra que los cirujanos se ven igualmente afectados, sufriendo depresión, ansiedad, culpa y pérdida de autoestima¹⁴.

Brunelli et al. señalan que la prevalencia global de SVS es de un 75% en España y de un 66% en EE.UU.¹⁶. Como ya se mencionó, hay pocos estudios en nuestro

país que revisen el fenómeno en médicos. Nuestra revisión demuestra que entre urólogos(as) chilenos(as) el SVS es prevalente. Se manifiesta principalmente mediante su impacto psicológico, alcanzando una prevalencia del 54%, coincidiendo con la literatura, donde también es la más frecuente. Predominan los sentimientos de

Tabla 6. Asociación SVEST-antigüedad profesional

Componentes y dimensiones	Antigüedad ejercicio profesional	
	Correlación*	p
Consecuencias	-0,20	0,015
Estrés psicológico	-0,22	0,007
Estrés físico	-0,04	0,579
Autoeficacia profesional	-0,21	0,011
Soporte	-0,27	0,001
Apoyo de colegas	-0,16	0,004
Apoyo del supervisor	-0,29	0,000
Apoyo de la institución	-0,02	0,777
Apoyo familiar	-0,15	0,071
Resultados	-0,05	0,485
Intención de abandono	-0,06	0,466
Ausentismo	-0,04	0,608
Total	-0,26	0,001

*Rho de Spearman.

SVEST: *Second Victim Experience and Support Tool*.

tristeza en primer lugar, seguida del miedo. La mayoría de los estudios disponibles en nuestro país son en enfermeras, y en ellas predomina la culpa y la vergüenza como primeras manifestaciones en esta dimensión^{7,17}. La sensación de culpa en nuestro estudio se ubicó en el cuarto lugar. El impacto físico, en cambio, tuvo una prevalencia baja (14%). Esta tendencia se ha visto en otras series que comparan las manifestaciones de SVS entre personal médico y de enfermería. Las enfermeras acusan mayor impacto psicológico y físico, especialmente las que trabajan en unidades de paciente crítico^{12,17}.

Al igual que en otras series, en la nuestra la segunda consecuencia destacada como SVS fue el impacto en la autoeficacia profesional. El miedo a enfrentar procedimientos difíciles y la inseguridad respecto a las propias capacidades que predominaron en esta revisión, merecen tanta atención como el impacto psicológico. Finney et al.¹⁸ reportaron que en enfermeras de obstetricia y ginecología esta consecuencia tuvo incluso mayor impacto que la psicológica. Existe consenso en que la pérdida de la autoestima y de la confianza en las habilidades adquiridas pueden incrementar el daño del profesional de la misma manera que el estrés psicológico, poniendo en riesgo a los siguientes pacientes si no se les presta suficiente atención y apoyo.

En el ámbito de soporte nuestros resultados muestran que hay una buena percepción del apoyo familiar y de los pares. Hay, en cambio, una moderada percepción del apoyo de los supervisores. La familia suele ser incondicional, por lo que es relevante entonces que los pares y supervisores sean también una fuente de amparo. El poder superar el evento adverso e incluso finalmente resultar fortalecido después de él sin duda se facilita si quienes comparten a diario con el afectado son empáticos, le refuerzan sus capacidades y le ayudan a revisar lo sucedido con el fin de establecer un plan de mejora que además beneficiará al equipo, a la institución y a los siguientes pacientes. Algunas series, especialmente las que involucran equipos de enfermería, muestran resultados disímiles señalando que los pares y supervisores han sido tanto una fuente de soporte como una fuente de indiferencia o incluso reproche, especialmente cuando estos últimos están más preocupados de las consecuencias legales del evento que del evento en sí¹⁹.

Existen instituciones que tienen una cultura de seguridad y educación continua de su personal, prestando auxilio a los afectados por SVS y de esta manera minimizando sus efectos y reincorporándolos prontamente a sus labores. Nuestros resultados revelan que entre los urólogos(as) chilenos(as) hay una baja percepción de apoyo institucional, lo cual se podría traducir en una sensación de desamparo, sumando esto al impacto psicológico y al impacto en la autoeficacia. Sin embargo, se observa al mismo tiempo que la intención de abandono y el ausentismo son bajos. Aunque no son predominantes merecen atención, toda vez que la falta de programas de apoyo institucional, educando y dando herramientas también a la primera línea de soporte (pares, supervisores), puede determinar en la víctima de SVS un estado de estancamiento o de abandono de la profesión. Esta consecuencia se ha reportado de manera notable en otros estudios²⁰.

Asociando las variables sociodemográficas con los tres grandes ámbitos del SVS (consecuencias personales, percepción de soporte, resultado final), se hicieron evidentes las diferencias de género en el ámbito de las secuelas y de la percepción de respaldo. Las colegas urólogas acusaron mayor impacto que sus pares varones en todas las dimensiones del primero: mayor estrés psicológico, mayor estrés físico y mayor deterioro en la percepción de autoeficacia, sin embargo también manifestaron sentirse más apoyadas por sus familias que el grupo de hombres. Tolin y Foa²¹ concluyen que en general las mujeres tienen más

probabilidades de cumplir criterios de SVS que los varones, pero por otro lado tienen menos probabilidades de experimentar eventos adversos. Wu et al.²² señalan que las profesionales mujeres experimentan más culpa y más miedo de perder la reputación que sus colegas varones, pero al mismo tiempo son capaces de manejar la situación de manera más constructiva y, por ejemplo, más proclives a discutir los errores y a implementar planes de mejora.

También destacaron las diferencias entre instituciones de distinta complejidad: los(as) profesionales que trabajan en instituciones de mediana complejidad son más propensos a experimentar impacto psicológico y merma en la autoeficacia en comparación con aquellos que trabajan en instituciones de alta complejidad. En cambio no hubo diferencias al comparar instituciones públicas y privadas, lo que ya se había reportado en nuestro país por los enfermeros Mallea et al.¹². En dicho estudio se hizo también especial énfasis en que en general en ambos espacios se adolece de adecuado soporte institucional.

Comparando las diferencias por edad, se demostró una débil asociación inversa entre los años de ejercicio profesional y el impacto tanto psicológico como en la autoeficacia. También se marcó una débil tendencia en que a mayor edad profesional, se percibe de mejor manera el soporte recibido de los pares y de los supervisores. El soporte institucional se mantiene percibido como inadecuado, independientemente de los años de ejercicio. Se podría considerar que a mayor experiencia, menor probabilidad de sufrir eventos adversos, y menores consecuencias en el profesional cuando finalmente ocurren, sin embargo los estudios de Brunelli y Yan no muestran lo mismo, encontrando una asociación entre la antigüedad y mayor puntaje SVEST, especialmente en la dimensión psicológica²³.

Algunas limitaciones de este estudio son el sesgo de memoria, el tratarse de un formulario autoaplicado y el muestro por conveniencia. El evento adverso puede no recordarse con exactitud, al igual que la experiencia vivenciada; además la información recopilada depende del participante, sin contar con otro medio independiente para verificar lo declarado.

Finalmente, es importante resaltar que en nuestro país el grupo de urólogas es todavía pequeño y en general son más jóvenes que sus pares varones. En la medida que aumente la incorporación de más urólogas al ejercicio profesional y transcurran más años

de experiencia laboral, es posible que las diferencias observadas se modifiquen.

Conclusiones

El SVS entre urólogos(as) chilenos(as) es prevalente. Tiene consecuencias principalmente psicológicas y en la autoeficacia. El soporte de la familia y de los pares se percibe como alto, no así el de las instituciones, que se señala como inadecuado al carecer de planes de contención. Pese al estrés sufrido, el ausentismo y el abandono son bajos. Hay diferencias en el impacto psicológico entre profesionales varones y mujeres. Se debe trabajar en políticas institucionales y con perspectiva de género, en que se provea de herramientas a supervisores, pares y a la propia víctima para apoyarla, reinsertarla e incluso poder resultar fortalecida, lo que redundará en beneficios para el siguiente paciente, el equipo de trabajo y la propia institución.

Agradecimientos

A los pares urólogos(as) nacionales que se motivaron en llenar las encuestas enviadas, y que con entusiasmo e interés por los resultados nos animaban a completar pronto el estudio.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Seguridad del paciente [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 11 sept 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>
- Vanhaecht K, Seys D, Russotto S, Strametz R, Mira J, Sigurgeirsdóttir S, et al. European Researchers' Network Working on Second Victims (ERNST). An Evidence and Consensus-Based Definition of Second Victim: a strategic topic in healthcare quality, patient safety, person-centeredness and human resource management. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:16869.
- Wu AW. Medical error: the second victim. *West J Med*. 2000;172:358-9.
- Ozeke O, Ozeke V, Coskun O, Budakoglu II. Second victims in health care: current perspectives. *Adv Med Educ Pract*. 2019;12:593-603.
- Scott SD, Hirschinger LE, Cox KR, McCoig M, Brandt J, Hall LW. The natural history of recovery for the healthcare provider "second victim" after adverse patient events. *Qual Saf Health Care*. 2009;18:325-30.
- Kappes M, Romero-García M, Sanchez M, Delgado-Hito P. Coping trajectories of intensive care nurses as second victims: A grounded theory. *Aust Crit Care*. 2024;37:606-13.
- Kappes M, Delgado-Hito P, Contreras VR, Romero-García M. Prevalence of the second victim phenomenon among intensive care unit nurses and the support provided by their organizations. *Nurs Crit Care*. 2023;28:1022-30.
- Kim EM, Kim SA, Lee JR, Burlison JD, Oh EG. Psychometric properties of Korean version of the second victim experience and support tool (K-SVEST). *J Patient Saf*. 2020;16:179-86.
- Zhang X, Chen J, Lee SY. Psychometric testing of the Chinese version of second victim experience and support tool. *J Patient Saf*. 2021;17:e1691-e1696.
- Pieretti A, Bastiani L, Bellandi T, Molinaro S, Zoppi P, Rasero L. Second victim experience and support tool: an assessment of psychometric properties of Italian version. *J Patient Saf*. 2022;18:111-8.
- Knudsen T, Abrahamsen C, Jørgensen JS, Schrøder K. Validation of the Danish version of the second victim experience and support tool. *Scand J Public Health*. 2021;50:497-506.
- Mallea-Salazar F, Ibaceta-Reinoso I, Vejar-Reyes C. Segundas víctimas: calidad de soporte percibido y su relación con las consecuencias del evento adverso. *Rev Chil Salud Publica*. 2021;25:76-85.
- Norvell M, Connors CH, Wu AW. Confronting the inevitable: When a urologist feels like a second victim. *Urol Oncol*. 2024;42:315-8.
- Houe R, Leon C, Zy-Yin N, Xian N, Ying A, Xiang Q, et al. Scoping review of the second victim syndrome among surgeons: Understanding the impact, responses, and support systems. *Am J Surg*. 2024;229:5-14.
- Santana I, González H, Martín A. Adaptación transcultural al contexto español y evaluación de la validez de contenido del cuestionario Second Victim Experience and Support Tool (SVEST-E). *Enferm Clin*. 2021;31:334-43.
- Brunelli M, Estrada S, Celano C. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of a Second Victim Experience and Support Tool (SVEST). *J Patient Saf*. 2021;17:e1401-e1405.
- Brunelli M, Estrada S, Celano C, Bandriwskyj C, Riquelme R, Ortega A, et al. Segunda víctima: experiencia y medidas de apoyo percibidas por los profesionales sanitarios. *Medicina (B Aires)*. 2023;83:918-26.
- Finney R, Torbenon V, Riggan K, Weaver A, Long M, Allyse M, et al. Second victim experiences of nurses in obstetrics and gynecology: a second victim experience and support tool survey. *J Nurs Manag*. 2021; 29: 642-52.
- Kappes M. Segundas víctimas en enfermería y su desafío para Latinoamérica. *Rev Cubana Enfer*. 2024;40:e6073.
- Burlison J, Scott S, Browne E, Thompson S, Hoffman J. The Second Victim Experience and Support Tool: validation of an organizational resource for assessing second victim effects and the quality of support resources. *J Patient Saf*. 2017;13:93-102.
- Tolin DF, Foa EB. Sex differences in trauma and posttraumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. *Psychol Bull*. 2006;132:959-92.
- Wu AW, Folkman S, McPhee SJ, Lo B. Do house officers learn from their mistakes? *JAMA*. 1991;265:2089-94.
- Yan L, Tan J, Chen H, Yao L, Li Y, Zhao Q, et al. Experience and support of Chinese healthcare professionals as second victims of patient safety incidents: A cross-sectional study. *Perspect Psychiatr Care*. 2022;58:733-43.

Análisis de recidiva y progresión en mujeres con cáncer de vejiga no invasor de músculo en un centro clínico

Analysis of recurrence and progression in women with non-muscle invasive bladder cancer in a clinical center

Paulette Narváez-Fuentes^{1*}, Claudia Mercader-Barrull², Joan Sureda², Felipe Oyanedel-Farías³, Enric Carbonell², Héctor Alfambra², Cristian Cancino-Bustos⁴, Felipe Valenzuela-Grau⁵, Catalina González⁶, Alfonso Borja-Niama⁷, Antoni Vilaseca-Cabo², Antonio Alcaraz-Asencio² y Ma. José Ribal-Caparros²

¹Departamento de Urología, Hospital El Carmen de Maipú, Santiago, Chile; ²Departamento de Urología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; ³Departamento de Urología, Hospital Base de Valdivia, Valdivia, Chile; ⁴Departamento de Urología, Hospital Higuera de Talcahuano, Concepción, Chile; ⁵Departamento de Urología, Hospital de la Serena, La Serena, Chile; ⁶Departamento de Urología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; ⁷Departamento de Urología, Consultas Family Med, Riobamba, Ecuador

Resumen

Antecedentes: El cáncer de vejiga (CV) es el noveno más diagnosticado mundialmente. Existen disparidades de sexo en cuanto a incidencia y pronóstico, con las mujeres presentando etapas más avanzadas y resultados menos favorables que los hombres. Estas diferencias pueden deberse a factores biológicos, hormonales y/o a retrasos en el diagnóstico. Las mujeres presentan un pronóstico diferente en cuanto a recurrencia y progresión del CV no invasor de músculo (CVNMI) que los hombres. **Objetivo:** Evaluar estas diferencias pronósticas en una cohorte del Hospital Clínic de Barcelona. **Método:** Se analizaron retrospectivamente 434 pacientes con CVNMI, y prospectivamente a 87 pacientes sometidos a cistoscopia inicial en este centro. Se recolectaron datos clínicos y patológicos, y se analizaron tiempos de espera y consultas previas al diagnóstico definitivo. Se aplicaron análisis estadísticos para evaluar diferencias de sexo en recurrencia y progresión. **Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en la recidiva (HR: 1,25; IC95%: 0,89-1,75; $p = 0,194$) ni en la progresión (HR: 0,61; IC95%: 0,24-1,57; $p = 0,306$) del CVNMI entre hombres y mujeres. Las características clínico-patológicas y tratamientos fueron comparables entre sexos, así como el circuito diagnóstico-terapéutico. **Conclusión:** En nuestra cohorte, el pronóstico entre hombres y mujeres con CVNMI fue similar, no asociándose el sexo a un peor resultado en cuanto a su supervivencia y progresión. Estos hallazgos destacan la importancia de un manejo clínico uniforme para reducir disparidades de sexo en el pronóstico del CV, subrayando la necesidad de un enfoque personalizado y específico de sexo en la atención del cáncer vesical.

Palabras clave: Cáncer de vejiga. Cáncer vesical no invasor de músculo. Desigualdad entre de sexos. Recurrencia tumoral. Diagnóstico y tratamiento. Hematuria.

Abstract

Background: Bladder cancer (BC) is the ninth most diagnosed cancer worldwide. There are sex disparities in terms of incidence and prognosis, with women presenting more advanced stages and less favorable outcomes compared to men. These differences may be due to biological, hormonal factors and/or delays in diagnosis. Women have a different prognosis in

*Correspondencia:

Paulette Narváez-Fuentes
E-mail: kikinarvaez@gmail.com

Fecha de recepción: 01-08-2024

Fecha de aceptación: 30-10-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.24000036

Disponible en internet: 05-12-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(4):164-175

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

terms of recurrence and progression of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) compared to men. **Objective:** To assess these prognostic differences in a cohort from the Hospital Clínic of Barcelona. **Method:** A retrospective analysis was conducted on 434 patients with NMIBC, and a prospective analysis on 87 patients undergoing initial cystoscopy at this center. Clinical and pathological data were collected and waiting times and consultations prior to the definitive diagnosis were analyzed. Statistical analyses were applied to evaluate sex differences in recurrence and progression. **Results:** No significant differences were found in recurrence (HR: 1.25; 95% CI: 0.89-1.75; $p = 0.194$) or progression (HR: 0.61; 95% CI: 0.24-1.57; $p = 0.306$) of NMIBC between men and women. Clinical-pathological characteristics and treatments were comparable between sexes, as well as the diagnostic-therapeutic circuit. **Conclusion:** In our cohort, the prognosis between men and women with NMIBC was similar, with sex not being associated with worse outcomes in terms of survival and progression. These findings highlight the importance of uniform clinical management to reduce sex disparities in bladder cancer prognosis, underscoring the need for a personalized and sex-specific approach in bladder cancer care.

Keywords: Bladder cancer. Non-muscle invasive bladder cancer. Sex disparity. Recurrence. Diagnosis and treatment. Hematuria.

Introducción

El cáncer de vejiga (CV) es el noveno cáncer más diagnosticado en el mundo y el decimotercero en cuanto a mortalidad. Se estima que en 2022 se diagnosticó CV a 614.298 personas en todo el mundo¹. En cuanto a datos en España, este país es el que tuvo la mayor incidencia en el año 2022 para CV, siendo de 19,3 x 100.000 habitantes.

El diagnóstico de CV muestra una marcada diferencia entre los sexos, siendo casi cuatro veces más común en hombres que en mujeres, con tasas de incidencia de 9,3 y 2,4 casos por cada 100.000 habitantes, respectivamente¹.

A pesar de esta disparidad, a menudo las mujeres presentan etapas más avanzadas de la enfermedad y tienen resultados desfavorables que sus contrapartes de sexo masculino²⁻⁷. Diversos estudios han evidenciado que las mujeres se presentan con estadios patológicos más avanzados de la enfermedad y mayor compromiso linfonodal, entre otros, pero estos resultados han sido controversiales debido a que no siempre se ha asociado a peor pronóstico de CV en las distintas series^{4,6-8}.

Esta discrepancia de sexo en cuanto a la incidencia y pronóstico del CV ha suscitado mucho interés, siendo estudiadas las posibles explicaciones a esto. Entre ellas, se destacan los efectos de los receptores hormonales y las diferencias genómicas en ciertos tipos de CV en mujeres en comparación con los hombres, lo cual podría contribuir parcialmente a las diferencias observadas⁹.

Se han identificado divergencias significativas en la incidencia de mutaciones en genes supresores de tumores, entre ellas la mutación en *KDM6A*, la cual es frecuente en el CV y desencadena alteraciones epigenéticas que favorecen la proliferación celular¹⁰.

Se examinó esta mutación en una cohorte de pacientes con CV no invasor de músculo (CVNMI) y se observó que su frecuencia fue del 74% en mujeres, en contraposición al 42% en hombres⁹, evidenciando la disparidad de sexo de esta mutación.

En cuanto al estudio de receptores hormonales, se ha observado que a medida que progresa el CVNMI a estadios más avanzados, se pierde la expresión de receptor de andrógenos y la expresión del receptor beta de estrógeno aumenta a medida que avanza el estadio patológico del tumor y el grado es más alto¹¹; lo cual nos indicaría la independencia de andrógenos en etapas más avanzadas de la enfermedad, como también la posible influencia de estrógenos en estas.

Es factible que las discrepancias en los procesos biológicos previamente expuestas sean la causa de estas tendencias, así también como las disparidades de sexo en cuanto a la oportunidad y exhaustividad de la evaluación diagnóstica inicial. De hecho, la presencia de hematuria puede ser el principal factor detrás de estas diferencias en la etapa del cáncer al momento del diagnóstico.

La hematuria es uno de los síntomas principales de esta enfermedad y suele ser más común en las mujeres. Sin embargo, en muchas ocasiones, se atribuye a infecciones del tracto urinario, lo que puede resultar en un retraso en el diagnóstico del CV en este grupo poblacional. Este retraso diagnóstico, a su vez, conlleva un empeoramiento de la supervivencia específica del cáncer y de la supervivencia global en mujeres^{12,13}.

Cohn et al.¹⁴ determinaron que para los pacientes que presentaban hematuria y finalmente se les diagnosticó CV, el número medio de días desde la hematuria inicial hasta la notificación de CV fue significativamente más largo para mujeres que para hombres (85,4 vs. 73,6

días; $p < 0,001$). También que las mujeres que presentaban hematuria tenían más probabilidades que los hombres de ser diagnosticadas con una infección del tracto urinario (*odds ratio* [OR]: 2,32) y eran menos propensas a someterse a imágenes abdominales o pélvicas (OR: 0,80)¹⁴.

En otra serie de pacientes estudiados, fue también significativamente menos probable que las mujeres que presentaban hematuria fuesen remitidas a un urólogo para evaluación que los hombres¹³.

Este retraso puede contribuir significativamente al hallazgo de que las mujeres tienen más probabilidades de presentar enfermedad en etapa avanzada y a resultados inferiores de supervivencia del CV en comparación con los hombres.

Mediante el análisis de datos del programa Medicare de la Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), Hollenbeck et al.¹⁵ descubrieron que los pacientes que experimentaron hematuria y que tuvieron un retraso de nueve meses del diagnóstico, tenían más probabilidades de morir de CV en comparación con los pacientes que fueron diagnosticados dentro de los tres meses de haber presentado hematuria.

Teniendo estos antecedentes en cuenta, se ha estudiado el sexo femenino como posible factor de peor pronóstico en cuanto a recurrencia y progresión en CVNMI. El trabajo del grupo CUETO demostró mediante análisis multivariante que el sexo femenino era un predictor independiente significativo de recurrencia en pacientes con CVNMI tratados con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) con un *hazard ratio* (HR) de 1,71¹⁶.

En otro trabajo publicado por Palou et al.¹⁷, en el que se analizaron 146 pacientes con CVNMI en estadio primario T1G3 tratado con BCG de inducción, se observó que el sexo femenino o tener carcinoma *in situ* (CIS) en la uretra prostática fueron los únicos factores pronósticos para predecir el tiempo hasta la recurrencia, la progresión y la mortalidad relacionada con la enfermedad.

Estos resultados aún son controvertidos, debido a que existen series de pacientes con CVNMI que no han podido demostrar diferencias significativas en cuanto a recurrencia y progresión en pacientes hombres y mujeres. Un estudio reciente encontró que el sexo no tiene un impacto significativo en el éxito del tratamiento con BCG para CVNMI. Si bien se encontró que los hombres tenían más probabilidades de tener tumores más agresivos al inicio y mayor asociación con CIS, no hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres en la respuesta inicial al tratamiento (eliminación del tumor a los seis meses), el tiempo de recurrencia del

tumor o el riesgo de progresión de la enfermedad después de cinco años¹⁸.

Por lo tanto, el CVNMI presenta un comportamiento clínico heterogéneo, con importantes variaciones en cuanto a recurrencia y progresión tumoral. Si bien se han sugerido diferencias en el pronóstico entre hombres y mujeres, los resultados hasta la fecha son controvertidos. Estas disparidades de sexo han despertado el interés en investigar si las mujeres presentan un pronóstico diferencial en términos de recurrencia y progresión en comparación con sus contrapartes de sexo masculino.

En este estudio llevamos a cabo una evaluación de las diferencias de sexo en una cohorte de pacientes con CVNMI atendidos en nuestro centro clínico. Analizamos tanto las características clínicas como los patrones de recurrencia y progresión de la enfermedad. Adicionalmente, exploramos una posible explicación para estas diferencias, centrándonos en el tiempo hasta el diagnóstico y la oportunidad de acceso a la atención médica, aspectos que podrían influir en los resultados clínicos de los pacientes.

Método

Población de estudio

Estudio observacional de una cohorte retrospectiva de un total de 434 pacientes consecutivos con CVNMI primario. Se evaluaron características clínico-patológicas. Todos los pacientes fueron manejados según las guías EAU de CVNMI. Todos los pacientes se sometieron a una resección transuretral de vejiga (RTUV) macroscópicamente completa con biopsias múltiples de vejiga. El seguimiento consistió en cistoscopia con citología cada tres meses durante los primeros dos años y cada seis meses posteriormente.

En este trabajo también se analizó prospectivamente una cohorte de 87 pacientes consecutivos, iniciada en julio del año 2023 hasta abril del año 2024; los participantes fueron sometidos a una primera cistoscopia en la Unidad de Diagnóstico Urológico (UDU) del Hospital Clínic de Barcelona.

Recolección de datos

De la primera cohorte de paciente con diagnóstico reciente con CVNMI, los datos se recogieron de forma retrospectiva en una planilla de Excel a partir de las historias clínicas del hospital. Se recogieron variables referentes a las características basales de los pacientes, los resultados quirúrgicos y anatomopatológicos, tratamiento y seguimiento.

De la segunda cohorte se recogieron datos de forma prospectiva. Se le solicitó al paciente llenar un formulario, el cual fue luego traspasado a una planilla de Excel. Se analizaron características clínicas, sintomatología, exámenes realizados, los tiempos de espera y el número de consultas en pacientes que se someten a procedimientos urológicos, distinguiendo entre hombres y mujeres.

Se buscaron datos sobre primeros síntomas registrados, consultas previas a la llegada al hospital y fechas de procedimientos en ficha clínica del paciente. Los datos recolectados incluyeron el número de consultas previas a la primera evaluación con el urólogo y el tiempo de espera entre los síntomas referidos por el paciente y la primera consulta con un médico de familia (MF), también entre la consulta entre el primer MF y el urólogo, y luego entre urólogo y cistoscopia y cistoscopia y RTUV cuando correspondiera.

Definiciones

Se determinó recurrencia como la presencia de cualquier tumor nuevo en la vejiga después del tratamiento inicial, confirmado histológicamente. Se determinó progresión como la evidencia de progresión de estadio T2 o invasor de músculo (MI) durante el seguimiento después del tratamiento de la enfermedad no invasiva de músculo. La recurrencia fue confirmada histológicamente mediante RTUV.

Se definió sexo masculino y femenino según las directrices SAGER¹⁹.

Análisis estadístico

En la primera cohorte de pacientes, las características clínico-patológicas según el sexo se compararon mediante pruebas de chi-cuadrado. Con el fin de comprender la relación entre el sexo femenino y la recurrencia y progresión en CVNMI, adaptamos un modelo de riesgos proporcionales de Cox que ajusta las características del paciente teniendo en cuenta factores de riesgos conocidos incluidos en el European Association of Urology (EAU) *non muscleinvasive bladder cancer (NMIBC) 2021 scoring model*, incluyendo: edad, estatus tumoral (primario, recurrente), número de tumores, tamaño tumoral (mayor o menor de 3 cm), estadio, CIS concomitante y clasificación de la World Health Organization (WHO) 2004/2006 o WHO 1973.

Las probabilidades libres de eventos estratificadas por sexo se estimaron mediante métodos de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba de rango

logarítmico. Se consideró que una $p < 0,05$ indicaba significación estadística.

Se utilizó una regresión logística multinomial para evaluar las variables asociadas con la administración de BCG de inducción y de mantenimiento en pacientes con CVNMI. Las medidas de ajuste del modelo incluyeron la desviación, el criterio de información de Akaike (AIC) y el R^2 de McFadden. Las variables independientes fueron el sexo, el estadio T del tumor y el grado histológico. Se estimaron los coeficientes de cada predictor junto con sus errores estándar, valores Z, valores p, razones de momios (OR) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%).

En la segunda cohorte de pacientes, las características clínico-patológicas según el sexo se compararon mediante pruebas de chi-cuadrado. También se trabajó con datos cuantitativos discretos, representando el número de días y consultas. Para asegurar la precisión y fiabilidad de los resultados, se realizó la identificación y eliminación de *outliers* utilizando el método del rango intercuartílico (IQR). Para determinar la normalidad de los datos, se emplearon pruebas de Shapiro-Wilk. En aquellos casos donde los datos seguían una distribución normal ($p < 0,05$), se aplicaron pruebas paramétricas, como la t de Student o chi-cuadrado cuando correspondiera, para comparar las medias entre los grupos de hombres y mujeres. En contraste, cuando los datos no seguían una distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas, específicamente la prueba U de Mann-Whitney, para evaluar las diferencias entre los grupos. Se consideró que una $p < 0,05$ indicaba significación. Se utilizó el programa Stata 17.0 para realizar los análisis estadísticos.

Resultados

Cohorte CVNMI

ANÁLISIS DE RECIDIVA

De la cohorte de pacientes analizada, 200 (46,1%) pacientes presentaron recidiva durante el seguimiento.

Al realizar el análisis de la relación entre el sexo femenino y la recidiva de CVNMI, el análisis del modelo de riesgos proporcionales de Cox, ajustado para varios factores de riesgo, mostró que el sexo no tuvo un impacto estadísticamente significativo en el riesgo de recidiva del CVNMI (HR: 1,25; IC95%: 0,89-1,75; $p = 0,194$) (Fig. 1). La curva de supervivencia no indicó diferencias notables en el tiempo a la recidiva entre hombres y mujeres. Aunque las mujeres mostraron una ligera tendencia a tener una mayor tasa de recurrencia, esta diferencia no alcanzó significancia estadística.

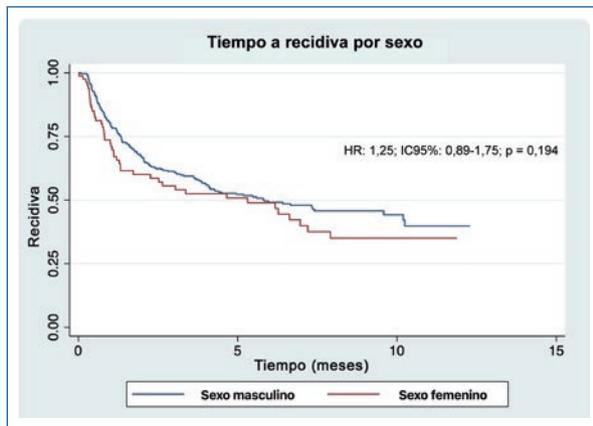


Figura 1. Distribuciones de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recidiva por sexo. La significación de las diferencias estadísticas (p) se calculó mediante el modelo de regresión multivariante de Cox. HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

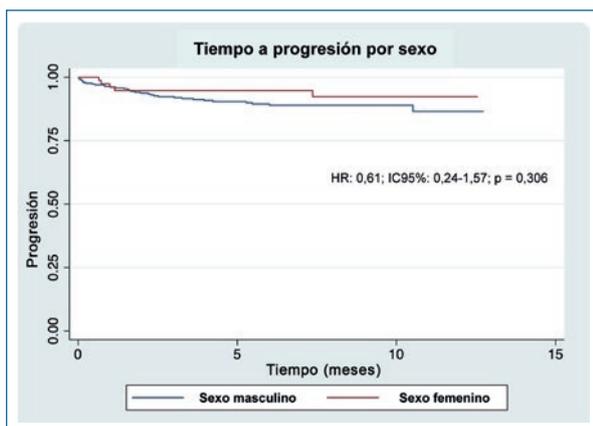


Figura 2. Distribuciones de Kaplan-Meier del tiempo hasta la progresión por sexo. La significación de las diferencias estadísticas (p) se calculó mediante el modelo de regresión multivariante de Cox.

ANÁLISIS DE PROGRESIÓN

De los 484 pacientes, 34 (9,7%) hombres y 5 (6,02%) mujeres progresaron a CVNMI durante el seguimiento.

En cuanto a la progresión del cáncer, el análisis del modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado para varios factores de riesgo no encontró diferencias significativas entre hombres y mujeres (HR: 0,61; IC95%: 0,24-1,57; $p = 0,306$) (Fig. 2). Al igual que en el análisis de recidiva, las curvas de supervivencia para progresión no mostraron diferencias significativas entre sexos.

La tabla 1 muestra las características clínico-patológicas de los 351 pacientes hombres (80,88%) y

las 83 pacientes mujeres (19,12%). La media de seguimiento fue de 6,1 años.

Los resultados de nuestro estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres con CVNMI en relación con varias características clínico-patológicas. Específicamente, la proporción de pacientes mayores de 70 años fue similar en ambos sexos (52,14% en hombres vs. 48,19% en mujeres; $p = 0,518$). Del mismo modo, la prevalencia de la enfermedad multifocal no mostró diferencias significativas (30,48% en hombres vs. 34,94% en mujeres; $p = 0,432$). En cuanto al estadio tumoral, los porcentajes de Tx, T1 y Ta no variaron significativamente entre hombres y mujeres ($p = 0,305$) y tampoco se encontraron diferencias en el tamaño del tumor (> 3 cm en el 24,79% de los hombres vs. 18,07% de mujeres; $p = 0,195$).

Además, al evaluar el grado histológico del tumor según clasificación WHO 1973, los resultados indicaron que no había una diferencia significativa entre la distribución de grados entre hombres y mujeres ($p = 0,062$). Para los pacientes que fueron catalogados según la clasificación WHO 2004, hubo mayor proporción de hombres con tumores de alto grado (51,85 vs. 39,76%), siendo esta diferencia la única que tuvo significación estadística ($p = 0,048$).

En la tabla 2 se puede observar la clasificación de los pacientes según grupo pronóstico de la EAU 2021. Al analizar los grupos pronósticos de la EAU, se observó que hubo una mayor proporción de hombres en los grupos de alto riesgo comparados con las mujeres, mas esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0,294$).

En cuanto a los tratamientos recibidos por los pacientes, la tabla 3 muestra la distribución de los diferentes tratamientos administrados (mitomicina C, bacilo Calmette-Guérin de inducción y bacilo Calmette-Guérin de mantenimiento). Se observa que no hubo diferencias significativas en los tratamientos recibidos entre hombres y mujeres.

En la regresión logística multinomial para evaluar las variables asociadas con la administración de BCG de inducción y de mantenimiento en pacientes con CVNMI, los resultados mostraron que el sexo no se asoció significativamente con la probabilidad de recibir BCG de inducción. Sin embargo, el estadio T y el grado del tumor sí fueron significativos. Los pacientes en estadio Ta y Tx tuvieron una menor probabilidad de recibir BCG de inducción en comparación con aquellos en estadio T1 ($p < 0,001$ y $p = 0,015$, respectivamente). Asimismo, los pacientes de bajo grado (B) tuvieron una menor

Tabla 1. Características de los 434 pacientes con CVNMI de reciente diagnóstico comparados por género

	Hombres (n = 351)	Mujeres (n = 83)	p
Edad > 70 años, n (%)	183 (52,14)	40 (48,19)	0,518
Enfermedad multifocal, n (%)	107 (30,48)	29 (34,94)	0,432
Estadio tumoral, n (%)			0,305
pTx	11 (3,13)	4 (4,82)	
pTa	178 (50,71)	48 (57,83)	
pT1	162 (46,15)	31 (37,35)	
Grado tumoral WHO 1973, n (%)			0,062
1	82 (26,45)	26 (38,24)	
2	131 (42,26)	29 (42,65)	
3	97 (31,29)	13 (19,12)	
Grado tumoral WHO 2004, n (%)			0,048
BG	169 (48,15)	50 (60,24)	
AG	182 (51,85)	33 (39,76)	
Diámetro tumoral > 3 cm, n (%)	87 (24,79)	15 (18,07)	0,195
Presencia CIS concomitante, n (%)	52 (14,81)	10 (12,05)	0,517

AG: alto grado; BG: bajo grado; CIS: carcinoma *in situ*; CVNMI: cáncer de vejiga no invasor de músculo; WHO: World Health Organization.

Tabla 2. Grupo pronóstico de la European Association of Urology (EAU) comparados por sexo

	Hombres (n = 351)	Mujeres (n = 83)	p
Bajo riesgo, n (%)	74 (21,08)	25 (30,12)	0,294
Riesgo intermedio, n (%)	117 (33,33)	28 (33,73)	
Alto riesgo, n (%)	120 (34,19)	25 (30,12)	
Muy alto riesgo, n (%)	40 (11,40)	5 (6,02)	

Tabla 3. Tratamientos de pacientes comparados por sexo

	Hombres (n = 351)	Mujeres (n = 83)	p
Mitomicina C, n (%)	40 (11,4)	9 (10,84)	0,07
BCG inducción, n (%)	84 (23,93)	15 (18,07)	0,389
BCG mantenimiento, n (%)	40 (11,39)	14 (16,87)	0,149

BCG: bacilo de Calmette-Guérin.

probabilidad de recibir BCG de inducción comparado con los de alto grado (A) ($p < 0,001$). Los resultados de la regresión logística multinomial para la variable BCG de mantenimiento mostraron que el grado del tumor se asocia significativamente con la probabilidad de recibir BCG de mantenimiento. Específicamente, los pacientes con grado B y grado X tienen una probabilidad mucho menor de recibir BCG de mantenimiento en comparación con los pacientes con grado A ($p < 0,001$). El

sexo y el estadio T no se asociaron significativamente con la probabilidad de recibir BCG de mantenimiento ($p > 0,05$).

Cohorte de circuito diagnóstico UDU, Hospital Clínic

En la [tabla 4](#) se detallan las características clínicas de los 63 (72,4%) pacientes hombres y las 24 (27,6%)

Tabla 4. Características clínicas del cohorte de pacientes en la primera cistoscopia en la Unidad de Diagnóstico Urológico del Hospital Clínic

	Hombres (n = 63)	Mujeres (n = 24)	Valor de p
Edad media, DE	73,62 ± 11,34	67,5 ± 14,32	0,0795
Fumador, n (%)	52 (82,5)	14 (58,3)	0,018
Comorbilidad, n (%)	56 (88,9)	14 (58,3)	0,002
Síntomas, n (%)			
Disuria	10 (15,9)	9 (37,5)	0,029
Microhematuria	7 (11,1)	4 (16,6)	0,486
Macrohematuria	43 (68,3)	15 (62,5)	0,611
Otros	10 (15,9)	6 (25)	0,326
Exámenes, n (%)			
UC	11 (17,5)	11 (45,8)	0,007
Citología	3 (4,8)	5 (20,8)	0,020
Otros	15 (23,8)	5 (20,8)	0,841
Hallazgo tumor vesical, n (%)	42 (66,7)	17 (70,8)	0,710

UC: urocultivo.

pacientes mujeres de la cohorte en la primera cistoscopia en la UDU Hospital Clínic.

La edad media de los hombres fue de $73,62 \pm 11,34$ años, en contraste con $67,5 \pm 14,32$ años en mujeres, una diferencia no significativa ($p = 0,0795$). La prevalencia de fumadores fue mayor en hombres (82,5%) comparado con mujeres (58,3%), con una $p = 0,018$. En cuanto a los síntomas, las mujeres presentaron más frecuentemente disuria que los hombres (37,5 vs. 15,9%), alcanzando esto un nivel de significancia estadística. Los exámenes realizados también mostraron variaciones, con una mayor frecuencia de realización de urocultivo en mujeres, 45,8 vs. 17,5% ($p = 0,007$).

La [tabla 5](#) analiza los tiempos de espera para diversos eventos clínicos diferenciados por sexo, desde el primer síntoma hasta la intervención quirúrgica. Se encontró que las mujeres tuvieron un mayor número de consultas previas al urólogo ($3,75 \pm 3,44$) en comparación con los hombres ($2,19 \pm 1,49$), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,148$). El tiempo de espera entre el primer síntoma referido y la primera consulta fue similarmente largo para ambos sexos, sin diferencias significativas (hombres: $111,49 \pm 294,96$ días, mujeres: $54,23 \pm 72,23$ días; $p = 0,933$). Sin embargo, se observó una diferencia significativa en el tiempo de espera desde el primer síntoma referido hasta la consulta con el urólogo, con los hombres esperando más tiempo ($75,43 \pm 74,47$ días) en comparación con las mujeres ($148,5 \pm 106,39$ días) ($p = 0,009$).

Otras diferencias incluyeron el tiempo de espera desde el primer síntoma registrado en la historia clínica hasta la consulta con el urólogo, donde los hombres tuvieron un promedio de $135,87 \pm 285,44$ días y las mujeres $165,08 \pm 149,58$ días ($p = 0,052$). Los tiempos de espera entre la primera consulta y la consulta con el urólogo, así como entre aquella con el urólogo y la cistoscopia, no presentaron diferencias significativas entre ambos sexos. En cuanto al tiempo de espera entre la cistoscopia y la intervención quirúrgica (RTUV), los datos fueron comparables entre hombres ($47,21 \pm 15,56$ días) y mujeres ($46,81 \pm 11,45$ días) ($p = 0,927$).

Se evaluó también el subgrupo de pacientes con hematuria macroscópica como síntoma primario.

En la [tabla 6](#) se centran los resultados en cuanto a los tiempos de espera específicos para pacientes con macrohematuria, desglosados por sexo.

Las mujeres tuvieron un número significativamente mayor de consultas previas al urólogo ($5,2 \pm 3,57$), en comparación con los hombres ($2,26 \pm 1,51$) ($p < 0,001$). El tiempo de espera entre el primer síntoma referido por el paciente y la primera consulta fue similar entre los sexos (hombres: $57,19 \pm 98,67$ días, mujeres: $42,91 \pm 71,46$ días; $p = 0,531$). Además, los tiempos de espera desde el primer síntoma registrado en la historia clínica (HC3) hasta la consulta con el urólogo, desde la consulta con el urólogo hasta la cistoscopia, y desde la cistoscopia hasta la RTUV también fueron comparables entre los sexos, sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 5. Tiempos de espera por sexo en la cohorte de pacientes durante la primera cistoscopia en la Unidad de Diagnóstico Urológico del Hospital Clínic

	Hombres	Mujeres	p
Número de consultas previas a urólogo, número (media ± DE)	2,19 ± 1,49	3,75 ± 3,44	0,148
Espera entre el primer síntoma referido por paciente y la primera consulta MF, días (media ± DE)	111,49 ± 294,96	54,23 ± 72,23	0,933
Espera desde primer síntoma reportado en curso clínico y primera consulta MF, días (media ± DE)	70,48 ± 257,85	43,71 ± 90,53	0,568
Espera entre primer síntoma referido por paciente y urólogo, días (media ± DE)	75,43 ± 74,47	148,5 ± 106,39	0,009
Espera entre primer síntoma reportado en curso clínico y urólogo, días (media ± DE)	135,87 ± 285,44	165,08 ± 149,58	0,052
Espera entre primera consulta MF y urólogo, días (media ± DE)	49,97 ± 57,07	63,47 ± 69,78	0,493
Espera entre consulta de urólogo y cistoscopia, días (media ± DE)	25,98 ± 33,25	20,43 ± 22,77	0,877
Espera entre cistoscopia y RTUV, días (media ± DE)	47,21 ± 15,56	46,81 ± 11,45	0,927

DE: desviación estándar; MF: médico de familia; RTUV: resección transuretral de vejiga.

Tabla 6. Tiempos de espera de pacientes en la cohorte, con macrohematuria en la primera cistoscopia en la Unidad de Diagnóstico Urológico del Hospital Clínic

	Hombres	Mujeres	p
Número de consultas previas a urólogo, número (media ± DE)	2,26 ± 1,51	5,2 ± 3,57	< 0,001
Espera entre el primer síntoma referido por paciente y la primera consulta MF, días (media ± DE)	57,19 ± 98,67	42,91 ± 71,46	0,531
Espera desde primer síntoma reportado en curso clínico y primera consulta MF, días (media ± DE)	111,29 ± 365,21	39,16 ± 93,66	0,287
Espera entre primer síntoma referido por paciente y urólogo, días (media ± DE)	98,06 ± 88,08	91,12 ± 88,91	0,619
Espera entre primer síntoma reportado en curso clínico y urólogo, días (media ± DE)	199,31 ± 390,82	115,54 ± 135,32	0,970
Espera entre primera consulta MF y urólogo, días (media ± DE)	47,58 ± 54	55,98 ± 63,29	0,540
Espera entre consulta de urólogo y cistoscopia, días (media ± DE)	24,17 ± 25,77	24,68 ± 32,94	0,820
Espera entre cistoscopia y RTUV, días (media ± DE)	47,21 ± 13,1	47,03 ± 15,18	0,965

DE: desviación estándar; MF: médico de familia; RTUV: resección transuretral de vejiga.

Discusión

Se ha observado que la incidencia de CV es de tres a cuatro veces mayor en hombres que en mujeres¹. Aun así, se ha reportado en la literatura que las mujeres son diagnosticadas en etapas más avanzadas de la edad, teniendo también peor pronóstico en cuanto a recurrencia, progresión y supervivencia de CV²⁰. Grupos de expertos ya han identificado el sexo como un factor de riesgo aislado para recurrencia y progresión en CVNMI y otros han elaborado directrices basadas en

evidencia ajustadas al sexo y atención específica para pacientes de sexo femenino con CV^{2,16,21}. Algunos investigadores también han desafiado estos hallazgos al no poder encontrar de forma consistente que el sexo femenino estaría implicado en el pronóstico de esta enfermedad^{7,22,23}. Esto hace que este tema sea aún controvertido, y que se haya tratado de investigar las causas de estas posibles discrepancias, basadas en diferencias clínico-patológicas, biológicas e incluso epidemiológicas, ya que se cree que estas disparidades serían multifactoriales.

En la primera cohorte estudiada de CVNMI, es relevante destacar que los resultados indicaron una ausencia de diferencias significativas entre hombres y mujeres en relación con los factores estudiados. De igual manera, no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de la enfermedad multifocal. Además, el análisis del estadio tumoral no reveló variaciones significativas entre hombres y mujeres, y el tamaño del tumor también mostró una distribución comparable. Incluso, al analizar la distribución por grupo pronóstico, se pudo observar una similar distribución en grupos de riesgo, lo cual además tampoco mostró diferencias de significación estadística.

Todos estos hallazgos apoyan la ausencia de diferencias significativas en las características clínico-patológicas del CVNMI y los factores de riesgo definidos por el modelo de puntuación de la EAU para CVNMI 2021. En trabajos publicados anteriormente, se ha propuesto que tales discrepancias pudieran ser la explicación de las variaciones en el pronóstico entre hombres y mujeres^{2,3}. Además, en el análisis multivariante, el sexo se perfiló como un factor independiente de estos parámetros, mostrando que no afectaba significativamente los riesgos de recurrencia o progresión del tumor. Esto sugiere que, en nuestra cohorte, el sexo no es un predictor relevante de la recidiva o progresión del CVNMI.

Nuestros resultados difieren en parte de los hallazgos informados por Fernández-Gómez et al.¹⁶, quienes en un análisis de datos de cuatro ensayos aleatorizados de CUETO observaron una menor supervivencia libre de recurrencia después de BCG en mujeres que en hombres. Cabe destacar que en esta serie de pacientes solo 111 (10,45%) de 1.062 fueron mujeres, a diferencia de esta serie evaluada de 83 pacientes mujeres (19,12%), lo cual podría influir en la diferencia entre los resultados.

Los datos presentados son consistentes con la literatura que cuestiona la influencia del sexo en el pronóstico del CVNMI cuando se controlan otras variables epidemiológicas, clínicas y patológicas¹⁸. Por lo tanto, contribuyen a la evidencia de que cuando el CVNMI se presenta en estadios y etapas similares y con factores clínico-patológicos específicos comparables, el sexo en sí mismo podría no influir en el pronóstico del paciente.

El análisis del circuito diagnóstico de los pacientes UDU del Hospital Clínic reveló varias diferencias significativas en las características clínicas entre hombres y mujeres. En cuanto a los síntomas presentados por los pacientes, se observó un perfil sintomático distinto entre ambos sexos. Los hombres presentaron

macrohematuria con mayor frecuencia (68,3%) en comparación con las mujeres (62,5%). Por otro lado, las mujeres presentaron disuria con mayor frecuencia (37,5%) en comparación con los hombres (15,9%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,029$). Estas diferencias en la presentación de síntomas pueden reflejar variaciones en la percepción y reporte de estos entre hombres y mujeres, lo que tiene implicaciones importantes para la práctica clínica. La mayor prevalencia de disuria en mujeres puede llevar a un enfoque diagnóstico y terapéutico diferente. La disuria, a menudo asociada con infecciones del tracto urinario, puede desviar inicialmente la atención del diagnóstico de CV hacia otras enfermedades, retrasando potencialmente el diagnóstico correcto, y con esto, empeorando el pronóstico de la enfermedad¹⁵. Esta variación en el perfil de síntomas subraya la necesidad de un enfoque clínico que sea sensible a las diferencias sintomáticas por sexo, asegurando que las mujeres reciban una evaluación exhaustiva y adecuada para el CV, incluso cuando presenten síntomas que podrían ser inicialmente atribuidos a otras condiciones. Una situación similar se observa en otras enfermedades, como el infarto agudo de miocardio en mujeres. Según un informe de la American Heart Association, las mujeres a menudo experimentan síntomas diferentes a los de los hombres durante un infarto, incluyendo dolor en la parte superior del abdomen, espalda, mandíbula, náuseas y fatiga extrema, en lugar del clásico dolor torácico opresivo²⁴. Este perfil sintomático diferente puede llevar a subdiagnóstico o diagnóstico tardío en mujeres, resaltando la importancia de un enfoque clínico ajustado al sexo para mejorar los resultados en estas pacientes.

De hecho, al analizar la frecuencia de realización de exámenes, se pudo observar que la realización de urocultivo también fue mayor en mujeres (45,8% frente a 17,5% en hombres; $p = 0,007$), lo cual es concordante con datos publicados en la literatura en que las mujeres con sospecha de CV tenían más probabilidades que los hombres de ser diagnosticadas con una infección del tracto urinario¹⁴, sugiriendo posibles diferencias en el manejo clínico inicial que podrían influir en los resultados a largo plazo.

Por último, la proporción de hallazgos de tumor vesical fue similar entre hombres y mujeres (66,7% frente a 70,8%; $p = 0,710$), lo que sugiere que, a pesar de las diferencias en las características clínicas y los enfoques diagnósticos, la tasa de detección de tumores es comparable entre ambos sexos.

Estas diferencias sugieren que las mujeres con CV pueden experimentar una variedad más amplia de síntomas, lo cual puede complicar el diagnóstico temprano. Por lo tanto, es crucial que los clínicos mantengan un alto índice de sospecha de CV en mujeres que presentan disuria y otros síntomas urinarios inespecíficos.

Al pasar al análisis del circuito diagnóstico-terapéutico de una cohorte de pacientes cuya primera cistoscopia se realizó en la UDU del Hospital Clínic, se revelaron diferencias estadísticamente significativas solo en el número de consultas previas antes de la derivación al urólogo entre sexos en pacientes con macrohematuria ($5,2 \pm 3,57$ vs. $2,26 \pm 1,51$; $p < 0,001$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los tiempos de espera para la atención por el urólogo, la cistoscopia y la intervención RTUV cuando fue necesaria. Este hallazgo sugiere que el flujo de manejo de esta cohorte de pacientes fue equitativo entre hombres y mujeres, sobre todo una vez ingresado el hospital, garantizando una atención similar en términos de tiempos de espera y manejo clínico.

Dado que el retraso en el diagnóstico y tratamiento del CV se asocia con estadios más avanzados de la enfermedad en el momento del diagnóstico, proporcionar un circuito diagnóstico uniforme para ambos sexos podría contribuir a eliminar las diferencias de pronóstico basadas en el sexo. Al asegurar que los pacientes se presenten en estadios y con factores de riesgo similares, es posible que los resultados clínicos también sean similares entre hombres y mujeres. Sin embargo es importante considerar que las diferencias en el pronóstico también pueden estar influenciadas por factores biológicos que aún no comprendemos completamente. Por lo tanto, además de estandarizar el manejo diagnóstico y terapéutico, se requiere una investigación adicional para identificar y comprender mejor estos factores biológicos intrínsecos que podrían estar contribuyendo a las disparidades de sexo en los resultados del CV.

La equidad en el circuito diagnóstico y terapéutico entre hombres y mujeres podría ser fundamental para asegurar resultados clínicos comparables en el CVNMI. Aunque nuestros hallazgos sugieren que un manejo equitativo puede llevar a pronósticos similares, es crucial seguir investigando los factores biológicos y clínico-patológicos que podrían influir en las diferencias de sexo en el pronóstico del CV. Este enfoque permitirá desarrollar estrategias de intervención más eficaces y personalizadas, mejorando así la atención y los

resultados clínicos para todos los pacientes, independientemente de su sexo.

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. El estudio es observacional y de una cohorte retrospectiva de pacientes que asistieron a un solo centro y fueron tratados hace más de nueve años. Tenemos poca información sobre la BCG de mantenimiento que recibieron y por cuánto tiempo la tuvieron, lo cual puede tener un impacto en su pronóstico.

Otra limitación es que no pudimos evaluar el circuito diagnóstico-terapéutico en la primera cohorte de pacientes, debido a lo que supondría el sesgo de memoria asociado a la falta de datos respecto a su proceso diagnóstico inicial. Quisimos evaluar una cohorte de un mismo hospital, donde obtendríamos una evaluación respecto a cómo se lleva el proceso diagnóstico en este centro clínico.

Otros factores, incluidas las diferencias genéticas, anatómicas, hormonales y sociales, que también pueden evocar características biológicas tumorales más desfavorables y diferente pronóstico, no pudieron ser evaluadas en este estudio, pero abren la puerta para ser investigadas en el futuro.

Conclusión

La relación entre el sexo y el CV es compleja, influenciada por factores biológicos y epidemiológicos como las hormonas sexuales, disparidades en las exposiciones y diferencias genéticas. En nuestra cohorte de pacientes con CVNMI del Hospital Clínic, no se observó una asociación entre el sexo y un peor pronóstico en términos de supervivencia y progresión de la enfermedad. Tampoco se encontraron diferencias significativas en las características clínico-patológicas, ni en los tiempos de espera o el manejo clínico entre hombres y mujeres. Esta equidad en la atención podría explicar la ausencia de diferencias en la recurrencia y progresión del tumor entre sexos, sugiriendo que un manejo uniforme puede traducirse en resultados clínicos similares. Estos hallazgos destacan la importancia de asegurar un proceso equitativo de estudio, diagnóstico y tratamiento para todos los pacientes, independientemente de su sexo, lo cual es esencial para mejorar los resultados clínicos y reducir las disparidades de sexo en el pronóstico del CVNMI. Es crucial que los profesionales de la salud y los investigadores trabajen en conjunto para desarrollar una atención personalizada y específica de sexo para los pacientes con CVNMI, lo que permitirá una mejor comprensión de las

consecuencias de la enfermedad y sus tratamientos en diferentes sexos.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Dra. Claudia Mercader, tutora en este trabajo, por su invaluable orientación, paciencia y apoyo a lo largo del desarrollo de este manuscrito; su conocimiento y experiencia han sido fundamentales. Agradecemos también a Joan Sureda, Enric Carbonell, Héctor Alfambra y Felipe Oyanedel por su valiosa ayuda en la recolección y procesamiento de datos, así como a los profesores del máster, especialmente María José Ribal, Antonio Alcaraz, Mireia Musquera y Antoni Vilaseca.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que sí han utilizado inteligencia artificial generativa, específicamente CHATGPT en la traducción del resumen al idioma

inglés y en el cambio de las referencias a modelo Vancouver. Se utilizó también para modificar las hipótesis y objetivos y colocarlos en la introducción según las guías STROBE.

Bibliografía

1. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [acceso: feb 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>.
2. Fajkovic H, Halpern JA, Cha EK, Bahadori A, Chromecki TF, Karakiewicz PI, et al. Impact of gender on bladder cancer incidence, staging, and prognosis. *World J Urol.* 2011;29(4):457-63.
3. Scosyrev E, Noyes K, Feng C, Messing E. Sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the US. *Cancer.* 2009;115(1):68-74.
4. Kluth LA, Rieken M, Xylinas E, Kent M, Rink M, Rouprêt M, et al. Gender-specific differences in clinicopathologic outcomes following radical cystectomy: an international multi-institutional study of more than 8000 patients. *Eur Urol.* 2014;66(5):913-9.
5. Mungan NA, Kiemeny LA, van Dijk JA, van der Poel HG, Witjes JA. Gender differences in stage distribution of bladder cancer. *Urology.* 2000;55(3):368-71.
6. Soave A, Dahlem R, Hansen J, Weisbach L, Minner S, Engel O, et al. Gender-specific outcomes of bladder cancer patients: a stage-specific analysis in a contemporary, homogenous radical cystectomy cohort. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(3):368-77.
7. Mitra AP, Skinner EC, Schuckman AK, Quinn DI, Dorff TB, Daneshmand S. Effect of gender on outcomes following radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: a critical analysis of 1,994 patients. *Urol Oncol.* 2014;32(1):52.e1-9.
8. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffloux C, Denis L, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol.* 2006;49(3):466-5; discussion 475-7.
9. Hurst CD, Alder O, Platt FM, Droop A, Stead LF, Burns JE et al. Genomic subtypes of non-invasive bladder cancer with distinct metabolic profile and female gender bias in KDM6A mutation frequency. *Cancer Cell.* 2017;32(5):701-15.e7.
10. Qiu H, Makarov V, Bolzenius JK, Halstead A, Parker Y, Wang A, et al. KDM6A loss triggers an epigenetic switch that disrupts urothelial differentiation and drives cell proliferation in bladder cancer. *Cancer Res.* 2023;83(6):814-29.
11. Miyamoto H, Yao JL, Chaux A, Zheng Y, Hsu I, Izumi K, et al. Expression of androgen and oestrogen receptors and its prognostic significance in urothelial neoplasm of the urinary bladder. *BJU Int.* 2012;109(11):1716-26.
12. Dobruch J, Daneshmand S, Fisch M, Lotan Y, Noon AP, Resnick MJ, et al. Gender and bladder cancer: a collaborative review of etiology, biology, and outcomes. *Eur Urol.* 2016;69(2):300-10.
13. Johnson EK, Daignault S, Zhang Y, Lee CT. Patterns of hematuria referral to urologists: does a gender disparity exist? *Urology.* 2008;72(3):498-502; discussion 502-3.
14. Cohn JA, Vekhter B, Lyttle C, Steinberg GD, Large MC. Sex disparities in diagnosis of bladder cancer after initial presentation with hematuria: a nationwide claims-based investigation. *Cancer.* 2014;120(4):555-61.
15. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, et al. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. *Cancer.* 2010;116(22):5235-42.
16. Fernandez-Gomez J, Solsona E, Unda M, Martinez-Piñero L, Gonzalez M, Hernandez R, et al.; Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico (CUETO). Prognostic factors in patients with non-muscle-invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guérin: multivariate analysis of data from four randomized CUETO trials. *Eur Urol.* 2008;53(5):992-1001.
17. Palou J, Sylvester RJ, Faba OR, Parada R, Peña JA, Algaba F, et al. Female gender and carcinoma in situ in the prostatic urethra are prognostic factors for recurrence, progression, and disease-specific mortality in T1G3 bladder cancer patients treated with bacillus Calmette-Guérin. *Eur Urol.* 2012;62(1):118-25.
18. Boorjian SA, Zhu F, Herr HW. The effect of gender on response to bacillus Calmette-Guérin therapy for patients with non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *BJU Int.* 2010;106(3):357-61.
19. Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curmo M. Sex and gender equity in research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev.* 2016;1:2.

20. Mungan NA, Aben KK, Schoenberg MP, Visser O, Coebergh JW, Witjes JA, et al. Gender differences in stage-adjusted bladder cancer survival. *Urology*. 2000;55(6):876-80.
21. Shariat SF, Sfakianos JP, Droller MJ, Karakiewicz PI, Meryn S, Bochner BH. The effect of age and gender on bladder cancer: a critical review of the literature. *BJU Int*. 2010;105(3):300-8.
22. Otto W, May M, Fritsche HM, Dragun D, Aziz A, Gierth M, et al. Analysis of sex differences in cancer-specific survival and perioperative mortality following radical cystectomy: results of a large German multicenter study of nearly 2500 patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Gend Med*. 2012;9(6):481-9.
23. May M, Stief C, Brookman-May S, Otto W, Gilfrich C, Roigas J, et al. Gender-dependent cancer-specific survival following radical cystectomy. *World J Urol*. 2012;30(5):707-13.
24. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al.; American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(9):916-47.

Metaplasia ósea vesical: reporte de caso y revisión de la literatura

Osseous bladder metaplasia: case report and literature review

Vicente Poblete-Burgos^{1*}, Camilo Novoa-Brunet², Ana Astete-Sandoval² y
Javier Quezada-Marín³

¹Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián; ²Servicio de Urología, Hospital Puerto Montt; ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Puerto Montt. Puerto Montt, Chile

Resumen

La metaplasia ósea vesical es un hallazgo poco frecuente, con solo 16 casos reportados en todo el mundo. Está principalmente asociada con el carcinoma urotelial. Su importancia actualmente radica en lograr diferenciarla de histologías que confieren un peor pronóstico. Presentamos el caso de una paciente con metaplasia ósea vesical sin histología maligna concomitante, junto a una revisión de los casos reportados. Según la escasa evidencia mundial, este sería el primer caso reportado de metaplasia ósea vesical sin asociación maligna demostrada en adultos.

Palabras clave: Neoplasias de la vejiga urinaria. Resección transuretral de la vejiga. Osificación heterotópica.

Abstract

Osseous bladder metaplasia is a rare finding, with only 16 cases reported worldwide. It is mainly associated with urothelial carcinoma. Its importance currently lies in differentiating it from histology that confer a worse prognosis. We report the case of a patient with osseous bladder metaplasia without concomitant malignant histology, and a review of the reported cases. According to the limited evidence worldwide, this would be the first reported case of bladder bone metaplasia without malignant association demonstrated in adults.

Keywords: Neoplasms of the urinary bladder. Transurethral resection of the bladder. Heterotopic ossification.

*Correspondencia:

Vicente Poblete-Burgos
E-mail: vpobleteb@correo.uss.cl

Fecha de recepción: 05-06-2024

Fecha de aceptación: 06-08-2024

DOI: 10.24875/RECHURO.24000028

Disponible en internet: 05-12-2024

Rev Chil Uro. 2024;89(4):176-180

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La metaplasia ósea vesical corresponde a la presencia de tejido óseo ectópico en la vejiga. Fue descrita por primera vez en 1958 por Pang¹, y actualmente es considerada un hallazgo histológico raro, con solo 16 casos reportados en todo el mundo.

Su principal importancia radica en diferenciarla de otras histologías malignas productoras de tejido óseo. En las principales revisiones se ha asociado este hallazgo en mayor número de ocasiones al carcinoma urotelial^{2,3}; sin embargo, no existen reportes en la literatura de metaplasia ósea vesical asociada a condiciones benignas en pacientes adultos.

Se presenta a continuación un caso de metaplasia ósea vesical junto con una breve revisión de los casos reportados, con el fin de dar a conocer este hallazgo histológico poco frecuente y su implicancia actual en el manejo.

El presente trabajo se realizó siguiendo los lineamientos de la guía CARE (*CAse REports*).

Caso clínico

Mujer de 60 años, con antecedente de infecciones de tracto urinario bajo de repetición. Dentro del estudio imagenológico se realizó ecografía renal y vesical, que demostró la presencia de una gran masa vesical sólida vascularizada de 4,8 cm en la pared lateral (**Fig. 1A**); se confirmó el hallazgo con una tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis (**Fig. 1B**). Dado el diagnóstico categórico de tumor vesical, se omitió la realización de una cistoscopia confirmatoria previo a la cirugía.

Se realizó resección transuretral vesical (RTU-V), en la cual se identificó un tumor único, séstil, de 3 cm de diámetro, con abundantes coágulos adheridos. Se resecó en su totalidad y se enviaron a biopsia el tumor y la base tumoral en frascos por separado. La biopsia identificó tejido fibromuscular con extensa presencia de trabéculas de hueso maduro y médula ósea hematopoyética, sin elementos de neoplasia (**Fig. 2**). Dado el diagnóstico atípico, la muestra fue evaluada microscópicamente en su totalidad, con niveles de desgaste seriado, por un uropatólogo, y discutida con el equipo de patología del centro asistencial.

Un mes posterior a la primera cirugía, se realizó una segunda RTU-V del lecho quirúrgico, con el fin de confirmar la ausencia de neoplasia. Durante la segunda cirugía se identificó una cicatriz sana, sin presencia de tumor macroscópico, la cual se resecó y se envió a

biopsia. Esta evidenció cistitis crónica granulomatosa y focos de metaplasia escamosa, sin evidencia de neoplasia (**Fig. 3**). La segunda muestra fue revisada por un uropatólogo de la misma forma que en primera instancia.

A 8 meses de seguimiento con cistoscopia no se evidenciaron lesiones tumorales ni sospechosas.

Discusión

La metaplasia ósea es un hallazgo poco frecuente. Se ha demostrado su presencia en múltiples tejidos, ya sea junto a hallazgos histológicos malignos o benignos. Uno de los sitios más reportados en la literatura es el tracto gastrointestinal, con una incidencia estimada del 0,4% en cáncer rectal⁴.

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar la formación de metaplasia ósea vesical. Algunos autores sugieren una relación entre el epitelio vesical, la concentración de calcio, el fosfato inorgánico y la actividad de la fosfatasa alcalina¹; otros sugieren una expresión de proteína morfogenética ósea que induciría la transformación de células estromales a osteoblastos^{1,5}.

Actualmente, la metaplasia ósea vesical es considerada un hallazgo histológico que no confiere mayor riesgo, peor pronóstico ni peores resultados en los pacientes^{3,6}; tampoco requiere un cambio de estrategia terapéutica, la cual viene dada principalmente por el grado histológico y la etapa tumoral⁷. Su importancia radica en realizar una correcta diferenciación con histologías productoras de tejido óseo de peor pronóstico, como carcinomas uroteliales variante sarcomatoide u osteosarcomas. El uso de inmunohistoquímica no es necesario, ya que usualmente sus características morfológicas permiten el diagnóstico de manera adecuada⁶.

Existen en la literatura dos principales revisiones sobre metaplasia ósea vesical, con 23 casos reportados en conjunto^{2,3}, la última de ellas realizada en el año 2018. En estas revisiones se ha evidenciado una clara asociación entre la metaplasia ósea vesical y ambientes cancerosos, con un 81% de los casos presentes junto con carcinomas uroteliales, con una media de edad reportada de 70,7 años y con menos de un 20% de pacientes de sexo femenino³.

La **tabla 1** presenta un número menor de casos que las revisiones realizadas, debido a que se excluyeron casos con carcinomas uroteliales variante sarcomatoide, subtipos de sarcomas, metaplasia ósea en sitios metastásicos y duplicidad de casos reportados.

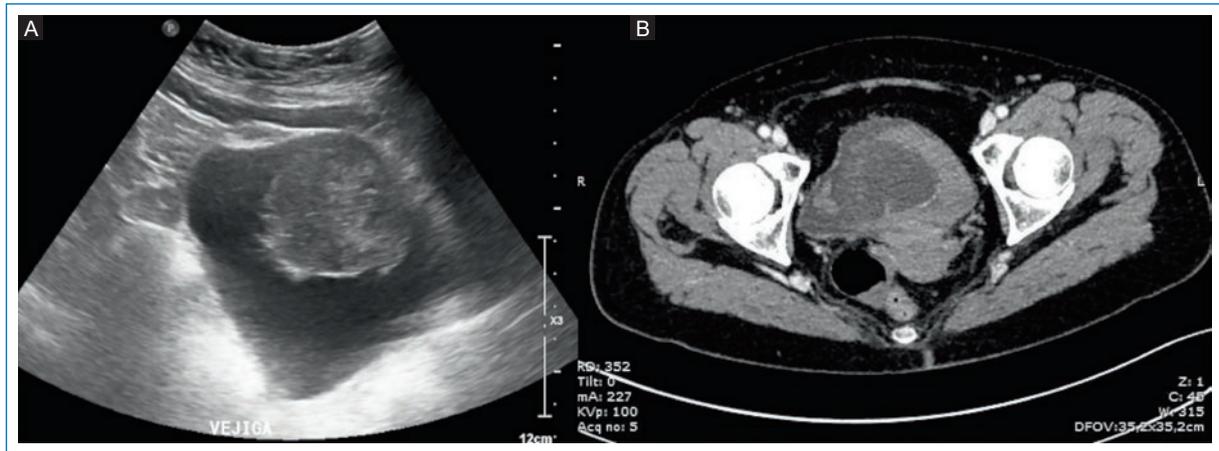


Figura 1. Imágenes preoperatorias. **A:** ecografía vesical que muestra una gran masa de 4,8 cm en la pared lateral. **B:** tomografía computarizada de pelvis, corte axial, en la que se observa la masa en la pared lateral vesical.

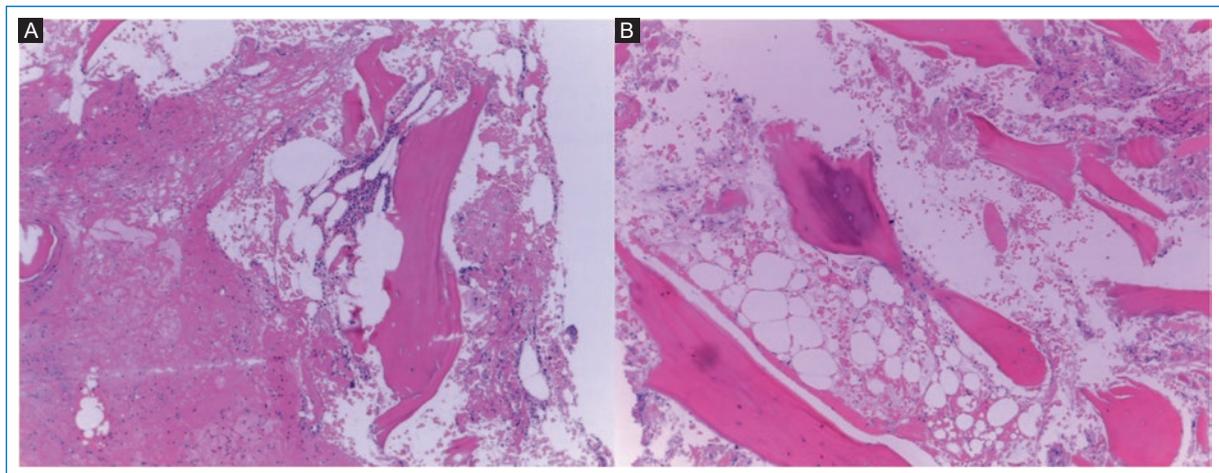


Figura 2. Histología de la primera resección transuretral vesical. **A:** trabécula de tejido óseo y células hematopoyéticas junto a tejido conectivo (hematoxilina-eosina 40×). **B:** trabécula de tejido óseo junto a tejido adiposo (hematoxilina-eosina 40×).

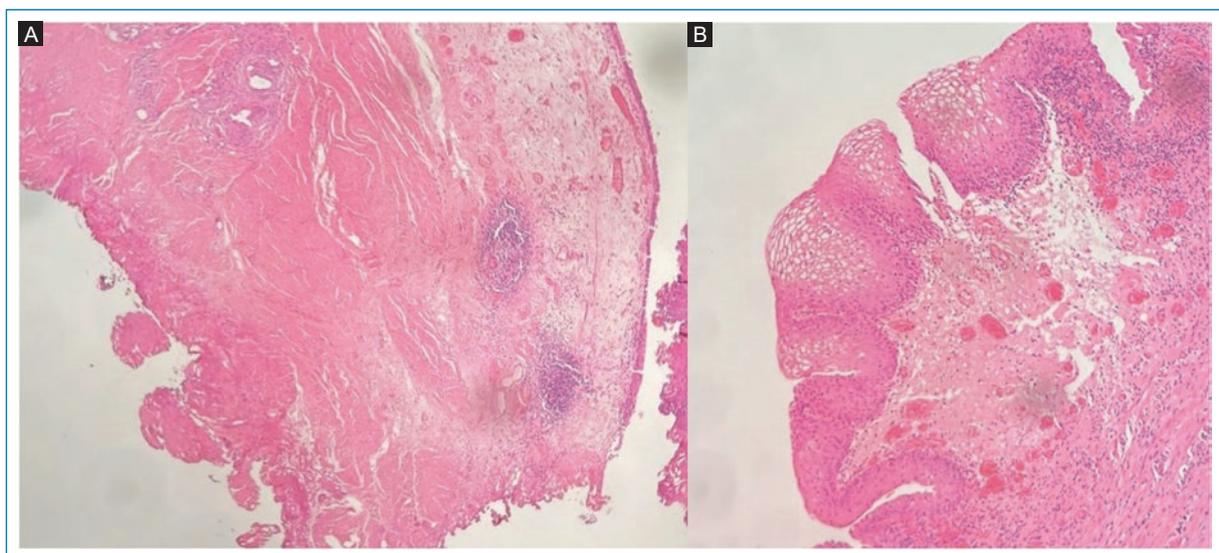


Figura 3. Histología de la segunda resección transuretral vesical. **A:** histología conservada, urotelio sin alteraciones macroscópicas, lámina propia conservada (hematoxilina-eosina 10×). **B:** epitelio estratificado con vacuolización apical, sugerente de metaplasia escamosa (hematoxilina-eosina 40×).

Tabla 1. Casos reportados de metaplasia ósea vesical

Casos	Autores	Edad (años)	Sexo	Histología asociada	Estadio tumoral	Manejo	Resultados
1.	Pang ¹	60	F	Carcinoma urotelial papilar	pT2	Cistectomía parcial	No reportados
2.	Pang ¹	50	M	Tumor papilar urotelial con dudosa invasión estromal	pTx	Cauterización posterior a toma de biopsia	5 años desde primera biopsia sin recurrencia
3.	Eble y Young ²	84	M	Carcinoma urotelial con diferenciación glandular	pT2	RTU-V	Vivo 7 meses posterior a RTU-V
4.	Razafimahefa et al. ⁶	83	M	Carcinoma urotelial de alto grado	pT1	RTU-V y BCG intravesical adyuvante	8 meses de seguimiento, dos recurrencias locales
5.	Canalichio et al. ⁸	11	M	Metaplasia ósea vesical	-	Diverticulotomía vesical	No reportados
6.	Delides ⁹	65	M	Carcinoma urotelial pobremente diferenciado	pT1	RT	Muere de pielonefritis aguda 3 meses posterior al diagnóstico
7.	Delides ⁹	56	M	Carcinoma urotelial bien diferenciado	pTx	Sin tratamiento	No reportados
8.	Delides ⁹	65	M	Adenocarcinoma	pTx	RT	Vivo 3 años posterior al tratamiento
9.	Toma et al. ¹⁰	66	M	Carcinoma urotelial moderadamente diferenciado	pTx	Cistectomía total, linfadenectomía pélvica, ureterosigmoidostomía	Vivo poscirugía
10.	Nakachi et al. ¹¹	85	F	Carcinoma urotelial	pT2b	RTU-V, cistectomía total, derivación urinaria por conducto ileal	No reportados
11.	Neşe et al. ¹²	60	M	Carcinoma urotelial tipo <i>nested</i>	pT4a Nx Mx	Cistoprostatectomía radical + QT adyuvante	Muere 11 meses posterior al diagnóstico con enfermedad metastásica
12.	Dudley et al. ¹³	66	M	Carcinoma urotelial de alto grado	pT4b	Cistoprostatectomía radical + QT + RT	No reportados
13.	Kral et al. ¹⁴	3	M	Carcinoma urotelial de alto grado	pT1	RTU-V	2 años de seguimiento, sin recurrencia
14.	Gupta et al. ¹⁵	19	M	Neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno	pT1	RTU-V	10 meses de seguimiento, sin recurrencia
15.	Iglesias et al. ¹⁶	62	M	Carcinoma urotelial de alto grado	pT2	Cistoprostatectomía	No reportados
16.	Caso actual	60	F	Metaplasia ósea vesical	-	RTU-V	8 meses de seguimiento sin lesiones

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; F: femenino; M: masculino; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; RTU-V: resección transuretral vesical.

La revisión ofrece resultados similares a los reportados anteriormente, con una media de edad de 62,9 años (excluyendo los dos casos pediátricos), el 18% de los casos de metaplasia ósea vesical reportados en mujeres, 13 de los 16 casos asociados a carcinomas uroteliales y el 87,5% de los casos en un ambiente canceroso concomitante. Solo en dos casos de metaplasia ósea no se pudo demostrar histología maligna.

El caso aquí presentado es atípico debido a que ocurre en una mujer de edad media y no está asociado

a histología maligna alguna, siendo el primer caso reportado en la literatura en adultos. Existe un único reporte de caso de metaplasia ósea vesical sin histología maligna concomitante en un paciente de 11 años con síndrome de Menkes, antecedente de infecciones de tracto urinario bajo de repetición y un divertículo vesical roto⁸.

Debido a los escasos reportes de metaplasia ósea vesical sin presencia de histología maligna concomitante, y a su vez la gran asociación de esta en

ambientes cancerosos, se podría considerar beneficioso realizar una segunda RTU-V para descartar la presencia de neoplasia. Además, parece adecuado hacer un seguimiento frecuente para poder establecer si la metaplasia ósea vesical por sí sola confiere un mayor riesgo de desarrollo de cáncer o de recurrencia de la metaplasia ósea vesical.

Conclusiones

La presencia de metaplasia ósea vesical no asociada a histología maligna es extremadamente rara, con escasos reportes en la literatura. Aún son necesarios un mayor número de casos y un mayor seguimiento de estos para poder establecer conclusiones, por lo que el manejo se mantiene incierto.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de la paciente referida en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Pang LS. Bony and cartilaginous tumours of the urinary bladder. *J Pathol Bacteriol.* 1958;76:357-77.
2. Eble JN, Young RH. Stromal osseous metaplasia in carcinoma of the bladder. *J Urol.* 1991;145:823-5.
3. Tsoucalas G, Fiska A. Osseous metaplasia of the urinary bladder: mini review of the cases reported after 1991. *J Univer Surg.* 2018;6:3.
4. Dukes CE. Ossification in Rectal Cancer (Section of Surgery: Sub-Section of Proctology). *Proc R Soc Med.* 1939;32:1489-94.
5. Boudabbous S, Arditi D, Paulin E, Koessler T, Rougemont AL, Montet X. Ossifying metaplasia of urothelial metastases: original case with review of the literature. *BMC Med Imaging.* 2015;15:30.
6. Razafimahefa J, Gosset C, Mongiat-Artus P, Andriamampionona TF, Verine J. Stromal osseous metaplasia in urothelial carcinoma of the bladder: a rare case report and literature review. *Diagn Pathol.* 2019;14:75.
7. Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Dominguez Escrig JL, et al. European Association of Urology Guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1, and carcinoma in situ). *Eur Urol.* 2022;81:75-94.
8. Canalicchio KL, Chisholm KM, Lendvay TS. Osseous metaplasia in a bladder diverticulum in a patient with mosaic Menkes disease. *Urology.* 2020;136:238-40.
9. Delides GS. Bone and cartilage in malignant tumours of the urinary bladder. *Br J Urol.* 1972;44:571-81.
10. Toma H, Yamashita N, Nakazawa H, Yamaguchi Y. Transitional cell carcinoma with osteoid metaplasia. *Urology.* 1986;27:174-6.
11. Nakachi K, Miyamoto I, Kuroda J, Kohro T. A case of transitional cell carcinoma of the bladder with heterotopic bone formation. *Hinyokika Kyo.* 1988;34:1651-5.
12. Neşe N, Kandiloğlu AR, Ateşçi YZ. Nested variant of transitional cell carcinoma with osseous metaplasia of the urinary bladder: a case report and review of published reports. *Int J Urol.* 2007;14:365-7.
13. Dudley AG, Tomaszewski JJ, Hughes AH, Davies BJ. Incidentally discovered osseous metaplasia within high-grade urothelial carcinoma of the bladder. *Urology.* 2012;79:e59-60.
14. Kral M, Michalek J, Skarda J, Tichy T, Smakal O, Kodet R, et al. High-grade urothelial bladder cancer in children: a case report and critical analysis of the literature. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016;160:578-82.
15. Gupta RK, Wasnik P, Sharma AR. Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential with osseous metaplasia in a 19-year-old chronic smoker: a case report with review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2024;67:159-61.
16. Iglesias de Ussel Galarreta I, Queipo Gutiérrez FJ. Stromal osseous metaplasia in urothelial carcinoma of the bladder: an unusual and challenging feature. A case report. *Rev Esp Patol.* 2024;57:116-9.

Paraganglioma como diagnóstico diferencial de tumor vesical: reporte de caso y revisión de la literatura

Paraganglioma as a differential diagnosis of bladder tumor: case report and literature review

Tomás J. Ruiz^{1*}, Montserrat Velez², Sergio Guzmán^{2,3} y Mario I. Fernández^{1,4}

¹Facultad de Medicina, Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo; ²Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes; ³Servicio de Urología, Clínica Universidad de Los Andes; ⁴Servicio de Urología, Clínica Alemana. Santiago, Chile

Resumen

Los tumores de vejiga se originan desde el urotelio en el 90% de los casos. Entre los tumores vesicales no uroteliales se encuentran los tumores neuroendocrinos, tales como los paragangliomas. Estos provienen de células cromafines productoras de catecolaminas, que de forma excepcional pueden comprometer el músculo detrusor. Presentamos un caso de paraganglioma vesical y una revisión de la literatura. Varón de 60 años en quien se pesquió un tumor vesical con ecografía preventiva de abdomen y pelvis. Se confirmó el diagnóstico con cistoscopia y se realizó una resección transuretral. Durante el procedimiento presentó una crisis hipertensiva, por lo que se debió interrumpir la cirugía. La biopsia reveló un paraganglioma vesical. Se estudió con resonancia magnética pélvica y se clasificó como un tumor VIRADS-5 de 36 x 15 mm. Se realizó una cistectomía parcial robótica. Luego de 10 meses de seguimiento, no ha presentado evidencias de recurrencia. El paraganglioma es un tipo poco frecuente de tumor vesical. Se manifiesta con hematuria macroscópica indolora e intermitente, pudiendo manifestar además síntomas asociados a la producción de catecolaminas, tales como cefalea, hipertensión, sudoración y palpitaciones. El estudio debe considerar la evaluación de metanefrinas y normetanefrinas en plasma y orina, imágenes pélvicas y estudios funcionales. El manejo es quirúrgico, pero requiere preparación previa con alfa-bloqueo para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares intraoperatorios.

Palabras clave: Tumor de vejiga. Tumor neuroendocrino. Paraganglioma. Reporte de caso.

Abstract

Bladder tumors originate from the urothelium in 90% of cases. Among non-urothelial bladder tumors, neuroendocrine tumors such as paragangliomas are rarely present. These tumors arise from catecholamine-producing chromaffin cells, which exceptionally involve the detrusor muscle. We present the case of a vesical paraganglioma in addition to a literature review. A 60-year-old man was incidentally found to have a bladder tumor during a preventive abdominal and pelvic ultrasound. Diagnosis was confirmed with cystoscopy. He then underwent transurethral resection. During the procedure, he experienced a hypertensive crisis, leading to surgery interruption. Pathology revealed a vesical paraganglioma. Pelvic MRI classified it as a VIRADS-5 tumor, measuring 36 x 15 mm. He subsequently underwent robotic partial cystectomy. After 10 months of follow-up, there has not been any evidence of recurrence. Paraganglioma is an uncommon type of bladder tumor. It presents with painless, intermittent macroscopic hematuria and may also manifest symptoms related to catecholamine production, such as headache, hypertension, and palpitations. The study should consider the evaluation of metanephrines and normetanephrines in plasma and urine, pelvic images, and functional studies. The management is surgical, but requires prior alpha-blockade to reduce the risk of cardiovascular events intraoperatively.

*Correspondencia:

Tomás J. Ruiz
E-mail: truize@udd.cl

Fecha de recepción: 20-07-2024
Fecha de aceptación: 28-08-2024
DOI: 10.24875/RECHURO.24000034

Disponible en internet: 05-12-2024
Rev Chil Uro. 2024;89(4):181-185
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2024 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sweating and palpitations. Evaluation should include plasma and urine metanephrines, pelvic imaging, and functional studies. Surgical management is standard, but preoperative alpha-blockade is crucial to reduce the risk of intraoperative cardiovascular events.

Keywords: Bladder tumor. Neuroendocrine tumor. Paraganglioma. Case report.

Introducción

Los tumores de vejiga corresponden a neoplasias originadas desde el urotelio en el 90% de los casos. Entre los tumores vesicales no uroteliales se encuentran los tumores neuroendocrinos, que corresponden a menos del 1% de los casos^{1,2}. Los tumores neuroendocrinos se caracterizan por ser neoplasias muy raras y también agresivas. Se originan de células de los sistemas nervioso y endocrino. Se presentan mayormente en el intestino (67,5%) y los pulmones (25,3%), pero pueden encontrarse en otros órganos como el páncreas, el sistema nervioso y el tracto urinario. Su incidencia se estima en 2,5/100.000 habitantes^{3,4}.

Se clasifican en cuatro subtipos, con distintas características morfológicas y enfrentamientos: carcinoide bien diferenciado, paraganglioma, carcinoma de células grandes y carcinoma de células pequeñas¹.

Los paragangliomas corresponden a tumores neuroendocrinos de células cromafines que se encuentran fuera de la médula adrenal, por lo que también son conocidos como feocromocitomas extraadrenales^{1,5}. La formación de los paragangliomas comienza durante la embriogénesis, cuando las células de la cresta neural migran para formar la médula suprarrenal y la cadena de ganglios simpáticos, donde algunas pueden implantarse en otros tejidos. Estas maduran en células cromafines productoras de catecolaminas, como dopamina, noradrenalina y adrenalina^{1,2,5}. Entre los casos de paragangliomas, menos del 1% compromete el músculo detrusor, y al considerar todos los tumores de vejiga, menos del 0,05% de los casos corresponden a paragangliomas vesicales^{1,2,5,6}.

En el presente artículo se presenta un caso de un paraganglioma primario de vejiga y se revisa la literatura sobre esta patología, incluyendo las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Este artículo se adhiere a las guías CARE (Case Report).

Para la búsqueda se utilizaron los términos PubMed (bladder) AND (neuroendocrine) AND (paraganglioma), con los filtros Meta-Analysis, Review, Systematic Review, in the last 10 years, English, Spanish, Humans. Se identificaron cinco publicaciones. En la búsqueda no se encontró literatura nacional acerca de paragangliomas

de vejiga, pero sí se halló un caso publicado en 2015 en *Revista Chilena de Urología*⁷.

Caso clínico

Varón de 60 años, sin antecedentes mórbidos personales ni familiares de neoplasias. Destaca tabaquismo con un índice paquetes-año de 8, suspendido hace 20 años. Sin historia de hematuria, cefalea, palpitations, sudoración ni síntomas urinarios.

Se realizó una ecografía preventiva de abdomen y pelvis, que mostró un tumor vesical de 2,5 × 2,4 × 2,0 cm en la pared posterior de la vejiga. Se confirmó el diagnóstico con cistoscopia, describiéndose una lesión exofítica no pediculada en el fondo vesical de 3,5 × 2,5 cm, sin otras alteraciones (Fig. 1). Se procedió con una resección transuretral de tumor vesical (RTUV) con anestesia regional. Durante la manipulación del tumor en pabellón, el paciente presentó un cuadro de cefalea holocraneana intensa asociado a una crisis hipertensiva de hasta 220/110 mmHg, además de sangrado profuso del sitio operatorio. Se decidió interrumpir el procedimiento y se manejó con lidocaína, nitroglicerina y labetalol intravenoso, con buena respuesta, logrando una hemostasia adecuada luego de la resección parcial del tumor. Se descartó daño en órgano diana con hemograma, enzimas cardíacas, pruebas de función renal y ecocardiograma. Persistió hipertenso en el estudio con Holter de presión, por lo que se mantuvo el manejo antihipertensivo y se dio de alta luego de 4 días.

El análisis histopatológico de los fragmentos tumorales reveló un paraganglioma de bajo grado. El estudio de metanefrinas urinarias resultó normal. Se complementó con una resonancia magnética de pelvis, que describió un engrosamiento parietal focal de 36 × 15 mm en la pared anterolateral izquierda con compromiso transmural, asociado a imágenes espiculadas en el tejido adiposo perivesical sin lesión de estructuras adyacentes (Fig. 2). Se categorizó como VI-RADS 5.

Se procedió de esta manera con una cistectomía parcial laparoscópica asistida por robot, planificando manejo antihipertensivo previo con alfa-bloqueo (doxazosina) 1 mes antes del procedimiento para evitar una nueva crisis hipertensiva por descarga catecolaminérgica. En la inspección destacó una prominencia

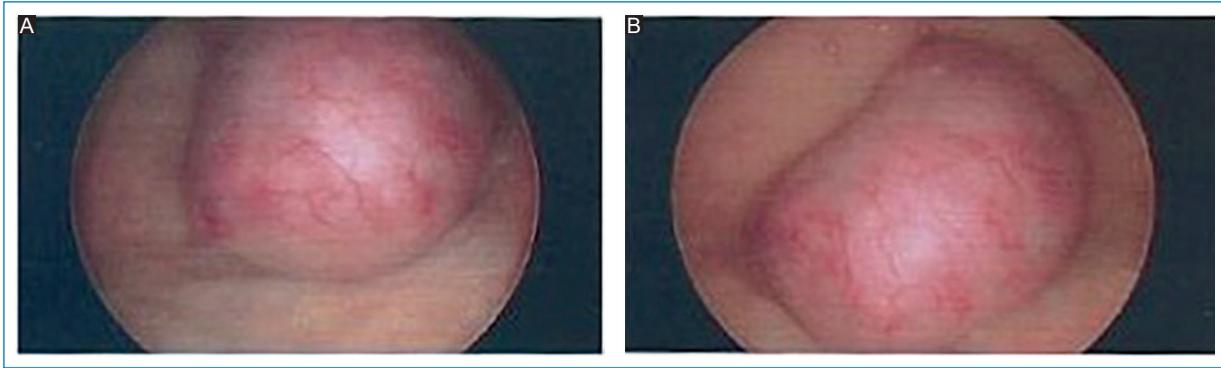


Figura 1. **A:** cistoscopia; lesión exofítica de 3 cm en fondo vesical. Aspecto nodular no pediculado, superficie no ulcerada. **B:** cistoscopia; visión superior.

tumoral en la cúpula vesical hacia el fondo de saco rectovesical, sin compromiso peritoneal. La cirugía fue sin incidentes, con un posoperatorio correcto. El informe anatomopatológico concluyó la presencia de un paraganglioma vesical infiltrante hasta la capa muscular propia, con una mitosis por 10 campos de aumento y con márgenes quirúrgicos negativos. Se realizó seguimiento 10 meses después de la cirugía con tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-AIF-NOTA-octreotida, sin evidencia de recidiva.

Discusión

Los paragangliomas vesicales se pueden presentar a cualquier edad, en promedio a los 45 años, siendo más prevalentes en las mujeres que en los hombres, con una relación 1:3^{1,4}. Los casos descritos en población infantil son escasos¹. Hay que considerar que hasta en un tercio de los casos, el desarrollo de este tipo de tumor involucra también múltiples mutaciones cromosómicas, por lo que hay un fuerte componente genético. Algunas de estas condiciones son la neurofibromatosis tipo 1, la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 y la enfermedad de Von Hippel-Lindau^{1,5}. Se estima que alrededor del 40% de los paragangliomas vesicales son malignos, en especial cuando se asocian a síndromes genéticos⁵. La supervivencia en casos con metástasis es de aproximadamente el 60% a 5 años^{2,5}.

Los paragangliomas vesicales generalmente son lesiones esféricas y homogéneas, con bordes bien delimitados. El tamaño promedio ronda los 4 cm. En caso de lesiones mayores, pueden desarrollar neovascularización central y periférica⁸. Al ser un tumor vesical, el síntoma más común es la hematuria macroscópica, indolora e intermitente, que aparece en el 85% de los pacientes^{1,2}. El 90% de los casos son hormonalmente activos, pudiendo

generar síntomas asociados a descarga catecolaminérgica en relación con la micción^{1,2,6}. Estas crisis pueden manifestarse con cefalea, hipertensión arterial, hiperglucemia, palpitaciones y diaforesis^{1,2}. Otros síntomas son náuseas, visión borrosa o síntomas urinarios, como aumento de la frecuencia y urgencia miccional^{1,2,6}.

Frente a la sospecha de un paraganglioma vesical, el diagnóstico se puede lograr mediante la medición de metabolitos de catecolaminas, principalmente metanefrinas o normetanefrinas, en plasma y orina de 24 horas^{1,2,5}. En general, es más común que los paragangliomas eleven las normetanefrinas más que las metanefrinas⁵. Se considera diagnóstico cuando se eleva hasta tres veces su valor por encima del límite superior de la normalidad. Sin embargo, un resultado negativo no descarta el diagnóstico. Estos pueden resultar falsamente negativos al utilizar medicamentos como alfa- y beta-bloqueadores, acetaminofeno o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina⁵. Los niveles plasmáticos de catecolaminas pueden elevarse solo durante la micción, lo que dificulta el diagnóstico¹.

Estos casos deben evaluarse mediante imagen para estudiar la vía urinaria, caracterizar la lesión y etapificarla. Se podría discriminar entre los distintos tipos de tumores vesicales, pero estos encuentros son generalmente inespecíficos². La tomografía computada (TC) tiene adecuada sensibilidad para los tumores vesicales, siendo capaz de discriminar entre tumores de urotelio y paragangliomas vesicales, ya que estos captan más medio de contraste. No obstante, existe el riesgo de que los medios de contraste intravenosos ionizados gatillen síntomas asociados a descarga catecolaminérgica¹. La resonancia magnética (RM) contrastada puede caracterizar correctamente los paragangliomas, especialmente en T1 y T2, con mayor precisión que una TC^{1,6,8}. Algunas modalidades imagenológicas funcionales, como la PET

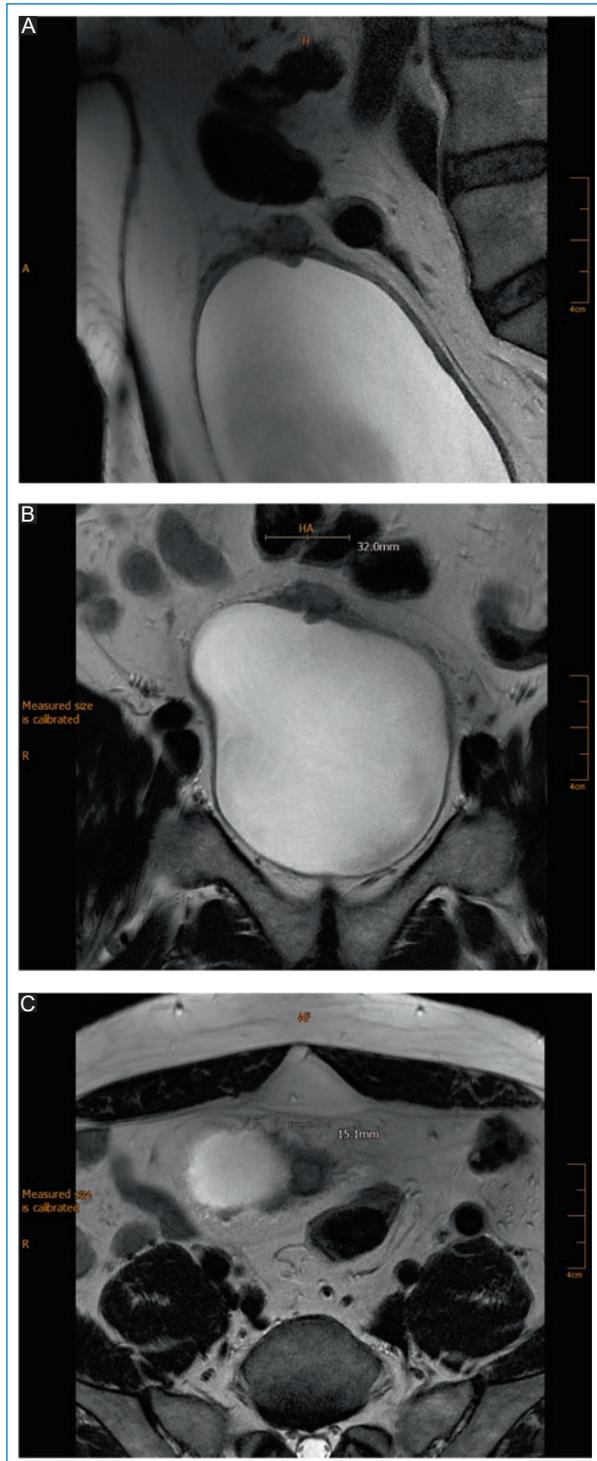


Figura 2. Resonancia magnética de vejiga. Engrosamiento parietal en la pared anterolateral izquierda de la vejiga, con compromiso transmural y espiculación en tejido adiposo perivesical. **A:** corte sagital, T2 PROP. **B:** corte coronal, T2 PROP. **C:** corte axial, T2 PROP.

con Ga68-DOTATOC o MIBG (metayodobencilguanidina), pueden ser particularmente útiles para identificar paragangliomas y metástasis al utilizar análogos de

noradrenalina como marcador^{1,5,6,8}. La etapificación de los paragangliomas se puede clasificar en enfermedad localizada, regionalmente avanzada o metastásica¹. El diagnóstico certero se logra mediante anatomía patológica con estudio inmunohistoquímico, siendo posible identificar células cromafines con tinciones como cromogranina, sinaptofisina, S100 y GATA-3. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se logra luego de una intervención quirúrgica (RTUV o cistectomía)^{1,2,6}. El carácter maligno de los paragangliomas se evalúa con histología, necrosis y degeneración central, alto índice mitótico, invasión vascular o perineural, y células tumorales fusiformes, entre otros¹.

El tratamiento del paraganglioma vesical es quirúrgico, independientemente de si es benigno o maligno, en especial en pacientes sintomáticos o con positividad de los estudios funcionales^{2,5,6}. La manipulación de un paraganglioma tiene el riesgo de generar una descarga catecolaminérgica, lo que podría producir complicaciones cardiovasculares como crisis hipertensiva, taquiarritmias e incluso la muerte^{2,5}. El diagnóstico prequirúrgico es esencial para poder premedicar al paciente y reducir el riesgo de una crisis catecolaminérgica. Se deben administrar antihipertensivos por aproximadamente 7 a 14 días previos a la cirugía, junto con ingesta de volumen y una dieta alta en sal. Se recomiendan los bloqueadores selectivos de los receptores alfa-1 (terazosina, doxazosina, prazosina). En caso de no lograr la normotensión preoperatoria, se pueden añadir bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos^{2,5,6}. En caso de taquicardia, se pueden utilizar bloqueadores de los receptores beta, idealmente selectivos para los receptores beta-1, pero deben utilizarse luego de completar el esquema de alfa-bloqueo y no concomitante a este. En caso de hipertensión intraoperatoria, se pueden utilizar bloqueadores alfa no selectivos intravenosos para mantener unas cifras tensionales adecuadas⁵.

En los tumores no invasores del músculo, el tratamiento es eventualmente curativo con una RTUV, pero se asocia a mayor riesgo de gatillar una crisis catecolaminérgica. En caso de compromiso muscular, el manejo debe incluir una cistectomía parcial o radical, con una tasa de recurrencia del 20%^{1,2}. Se puede acompañar de una linfadenectomía pélvica bilateral para estudio de diseminación². La radioterapia es una alternativa de tratamiento curativo en casos de contraindicación quirúrgica o irreseccabilidad, y también tiene un rol como terapia adyuvante a la cirugía, tratamiento de recidiva local o manejo paliativo de metástasis sintomáticas. En el caso de enfermedad metastásica o en los pacientes que no son candidatos a intervención

quirúrgica o radioterapia, la quimioterapia aparece como opción. Esta podría ser mediante un esquema de ciclofosfamida, vincristina y dacarbacina. Otras opciones incluyen temozolamida, albúmina ionizada (HSA I-131) o Metaiodobencilguanidina (131 I-MIBG).⁴⁻⁶.

El seguimiento de estos pacientes debe incluir estudios imagenológicos (TC o RM) en conjunto con estudios funcionales (Ga68-DOTATOC, I-MIBG)^{5,8}. Se debe realizar control clínico y de laboratorio entre 12 semanas y 12 meses luego del tratamiento curativo. Se recomienda que los controles sean anuales por los primeros 10 años. La literatura no precisa la periodicidad del seguimiento imagenológico, quedando a criterio médico según cada caso. Este debería ser más estricto en pacientes con lesiones localizadas irsecables o en casos de paragangliomas hereditarios⁵.

Conclusión

El paraganglioma vesical constituye un desafío diagnóstico debido a la rareza del tumor y a la inespecificidad de los síntomas. Existen ciertos elementos relevantes al evaluar a pacientes con cáncer de vejiga: pacientes jóvenes, sospecha de hipertensión secundaria o ausencia de factores de riesgo clásicos de cáncer de urotelio. El tratamiento debe ser oportuno y de acuerdo al manejo de los tumores neuroendocrinos.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Kouba E, Cheng L. Neuroendocrine tumors of the urinary bladder according to the 2016 World Health Organization Classification: molecular and clinical characteristics. *Endocr Pathol.* 2016;27:188-99.
2. Li M, Xu X, Bechmann N, Pamporaki C, Jiang J, Propping S, et al. Differences in clinical presentation and management between pre- and postsurgical diagnoses of urinary bladder paraganglioma: is there clinical relevance? A systematic review. *World J Urol.* 2021;40:385-90.
3. Olivieri V, Fortunati V, Bellei L, Massarelli M, Ruggiero G, Abate D, et al. Primary small-cell neuroendocrine carcinoma of the bladder: case report and literature review. *Arch Ital Urol Androl.* 2020;92(3).
4. Barbero JMR, Mazzei AS, Quinteros CC, De Reina L. Tumor neuroendocrino bien diferenciado intradural-extramedular primario del filum terminale. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía.* 2018;29:244-9.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: neuroendocrine and adrenal tumors. NCCN; 2024. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1448>.
6. Tu X, Zhang N, Zhuang X, Chen S, Luo X. Incidental diagnosis of non-functional bladder paraganglioma: a case report and literature review. *BMC Urol.* 2021;21:98.
7. Díaz J, Vilches R, Altamirano, Pinto I, Sandoval C, Vidal A. Paraganglioma vesical: resección y reparación laparoscópica. *Rev Chil Urol.* 2015; 80:9.
8. Withey S, Christodoulou D, Prezzi D, Rottenberg G, Sit C, Ul-Hassan F, et al. Bladder paragangliomas: a pictorial review. *Abdom Radiol.* 2022; 47:1414-24.