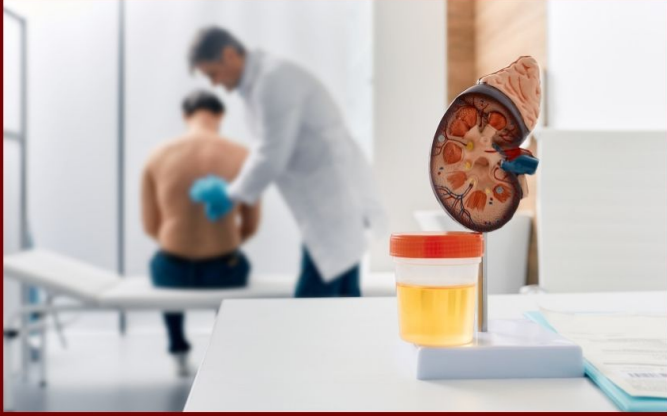


AVANCES MODERNOS EN UROLOGÍA



Edison Javier Arequipa Muso
Scarlet Geovanna Zambrano Mera
Alvaro Javier Agila Jimenez
Mauricio David Ramirez Pineda
Emilio Andrés Espinoza Jaramillo

Diciembre 2025

ÍNDICE

Poliquistosis Renal.....	3
Edison Javier Arequipa Muso.....	3
Disfunción Vesical no Neoplásica	16
Scarlet Geovanna Zambrano Mera.....	16
Hipogonadismo Masculino	34
Alvaro Javier Agila Jimenez.....	34
Prostatitis Crónica	45
Mauricio David Ramirez Pineda	45
Hiperactividad Vesical	54
Emilio Andrés Espinoza Jaramillo.....	54

Poliquistosis Renal

Edison Javier Arequipa Muso

Resumen

La poliquistosis renal (principalmente la autosómica dominante — ADPKD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente que conduce a insuficiencia renal crónica terminal en adultos. El capítulo revisa epidemiología, bases genéticas y moleculares, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos (imágenes y genética), herramientas pronósticas (Mayo Clinic Imaging Classification, PROPKD), manejo conservador, terapias modificadoras (tolvaptan y evidencia reciente), manejo de complicaciones, atención en poblaciones especiales (embarazo, pediatría), indicaciones de derivación a nefrología avanzada y tratamiento renal sustitutivo, y perspectivas futuras. Se incluyen tablas con criterios diagnósticos, criterios de selección para terapia con tolvaptan y comparación de herramientas pronósticas.

Objetivos del capítulo

1. Presentar una visión clínica y práctica, basada en evidencia actualizada, para el diagnóstico y manejo de pacientes con poliquistosis renal.
2. Describir herramientas de estratificación de riesgo útiles para decisiones terapéuticas (p. ej., indicar tolvaptan).
3. Detallar el manejo de complicaciones frecuentes y criterios de referencia a unidades renales.
4. Ofrecer una guía bibliográfica exhaustiva para lectura y referencia clínica.

Introducción y definiciones

La poliquistosis renal engloba un grupo de enfermedades heredadas caracterizadas por formación de múltiples quistes renales. La forma más frecuente en adultos es la autosómica dominante (ADPKD), asociada principalmente a variantes en PKD1 y PKD2. Hay variantes raras (ARPKD — autosómica recesiva — y síndromes ciliopáticos) que se comportan de forma distinta clínicamente. ADPKD se caracteriza por crecimiento progresivo del volumen renal por expansión quística, hipertensión arterial temprana, dolor lumbar o abdominal, infecciones urinarias complicadas, episodios de hematuria y progresión a enfermedad renal crónica (ERC) y, con frecuencia, a enfermedad renal terminal (ERT).

Epidemiología

La prevalencia estimada de ADPKD sintomática se sitúa en torno a 1:400–1:1000 individuos, siendo una causa importante de enfermedad renal terminal en adultos en todo el mundo. La penetrancia es casi completa para mutaciones truncantes de PKD1, con variabilidad fenotípica marcada por el genotipo (PKD1 más severo que PKD2), variantes aleatorias y factores ambientales/epigenéticos. Revisiones y guías recientes subrayan que la carga de enfermedad y la mortalidad asociada siguen siendo relevantes, por lo que la identificación temprana y la estratificación pronóstica son esenciales.

Bases genéticas y fisiopatología

Genes implicados

- **PKD1** (cromosoma 16p13.3): responsable de la mayoría de casos y asociado a fenotipo más severo y progresión más rápida.
- **PKD2** (cromosoma 4q21): asociado a forma más lenta y progresión tardía.

- Otros genes y síndromes (GANAB, DNAJB11 y múltiples genes ciliopáticos) identificados recientemente contribuyen a fenotipos atípicos o más leves. Avances en secuenciación (NGS y secuenciación de lectura larga) han mejorado la tasa diagnóstica de mutaciones, incluyendo detección de CNVs y variantes difíciles en PKD1.



Figura 1. Riñones con poliquistosis renal autosómica dominante en estadio avanzado. Se observa aumento significativo del volumen renal y múltiples quistes de tamaño variable que reemplazan casi por completo el parénquima renal normal.

Mecanismos patogénicos

Disfunción de policistinas (polycystin-1 y -2) altera señalización ciliar, calcio intracelular, vías de proliferación celular (mTOR, cAMP) y secreción líquida hacia el interior del quiste. El vasopresin V2 receptor (V2R) y la vía cAMP juegan un papel central en la formación y crecimiento quístico — fundamento farmacológico del antagonista V2R, tolvaptan.

Presentación clínica y manifestaciones extra-renales

Manifestaciones renales

- Dolor (distensión capsular, hemorragia intracústica).
- Hematuria (macro o micro).
- Infección de quiste (presenta fiebre, dolor, leucocitosis; puede requerir drenaje y antibióticos con penetración intracística).
- Cálculos renales.
- Progresión a ERC y ERT.
- Hipertensión arterial temprana y frecuente.

Manifestaciones extra-renales

- Quistes hepáticos (frecuentes, suelen asintomáticos; mayor volumen en mujeres).
- Aneurismas intracraneales (mayor riesgo en familias con antecedentes; indicación de cribado individualizado).
- Cardiopatías valvulares (prolapso mitral, insuficiencia aórtica leve).
- Hernias abdominales, divertículos colónicos y litiasis.

Diagnóstico

Diagnóstico por imagen

- **Ultrasonido (US):** método inicial y ampliamente disponible. Criterios ultrasonográficos dependientes de edad para diagnóstico en contextos familiares (tabla 1).
- **RMN/TC:** estimación del volumen renal total (TKV — total kidney volume) óptima; RMN es la referencia para mediciones seriadas y para la clasificación pronóstica (Mayo Clinic Imaging Classification, MIC).

Tabla 1. Criterios ecográficos simplificados para el diagnóstico de ADPKD en adultos con antecedente familiar (adaptado de fuentes clínicas).

Edad (años)	Criterios ecográficos para diagnóstico (n.º quistes por riñón)
15–39	≥3 quistes renales (unilateral o bilateral)
40–59	≥2 quistes renales en cada riñón
≥60	≥4 quistes renales en cada riñón

Pie de fuente: criterios basados en la literatura clásica y guías clínicas de ADPKD; para evaluación de riesgo y selección terapéutica se recomienda medición de TKV por RMN (Mayo Clinic Imaging Classification).

Diagnóstico genético

- Indicado cuando el diagnóstico no es concluyente por imagen, en pacientes jóvenes sin antecedentes familiares claros, para consejo genético previo a donación renal o reproducción, o cuando el resultado condiciona manejo. Las técnicas modernas (NGS + estrategias para PKD1 pseudogenes o secuenciación de lectura larga) incrementan rendimiento diagnóstico.

Laboratorio y biomarcadores

- Función renal (creatinina/eGFR) y albuminuria.
- Biomarcadores en investigación: marcadores urinarios y séricos que intentan predecir progresión (investigaciones recientes en 2023–2024).

Estratificación pronóstica:

Identificar a los “rápidos progresores” es clave porque condiciona la indicación de terapias modificadoras. Las herramientas más utilizadas:

- **Mayo Clinic Imaging Classification (MIC):** utiliza edad, talla y TKV (medido por RMN o TC) para clasificar en clases (1A–1E) y predecir velocidad de pérdida de función renal; validada en diversas cohortes y

recientemente reevaluada en estudios multicéntricos. [2,13]

- **PROPKD score:** incorpora genotipo (PKD1 truncante, PKD2), sexo, edad de inicio de HTA y primer evento urológico para estimar riesgo de progresión a ERT; útil cuando hay datos genéticos disponibles.

Tabla 2. Comparación de herramientas pronósticas (resumen práctico).

Herramienta	Requiere	Fuerza	Limitaciones
Mayo Clinic Imaging Classification (MIC)	TKV por RMN/ TC, edad, talla	Buena para estratificar riesgo en adultos; validada en múltiples poblaciones	Necesita imágenes y mediciones precisas; excluye patrones atípicos
PROPKD score	Genética (PKD1/ PKD2), clínica (HTA temprana, eventos)	Complementaria; poderosa cuando hay genotipo	Requiere estudio genético y datos clínicos previos

Pie de fuente: comparación basada en validaciones y guías recientes.

Manejo general y medidas conservadoras

Control de la presión arterial

- Objetivo de TA estricto: evidencia apoya control intensivo para retrasar progresión; guías recientes recomiendan presión arterial objetivo similar a pacientes con ERC según contexto clínico y tolerancia. Inhibidores del sistema renina-angiotensina (IECA/ ARA-II) son agentes de elección por su eficacia en control de HTA y posible efecto renal protector.

Hidratación y estilo de vida

- Ingesta de líquidos suficiente; evitar deshidratación; la evidencia sobre alto consumo de agua para reducir vasopresina y frenar crecimiento quístico es todavía en parte experimental y su uso clínico debe individualizarse. Evitar tabaquismo, control de peso, manejo de dyslipidemia, vacunación e intervención sobre factores cardiovasculares. Analgesia, tratamiento de infecciones y complicaciones
- Analgesia escalonada (paracetamol preferido para dolor crónico); evitar AINEs si hay enfermedad renal avanzada. Infección de quiste: antibióticos con buena penetración intracística (p. ej., fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol según sensibilidad), y drenaje percutáneo en abscesos o fracaso de tratamiento. Hemorragia quística: manejo conservador inicialmente, evaluar necesidad de intervención.

Terapias modificadoras de la enfermedad

Tolvaptan (antagonista V2R)

- **Mecanismo:** antagoniza V2R, reduce cAMP en epitelio tubular y ralentiza crecimiento quístico.
- **Evidencia clave:** ensayos clínicos TEMPO 3:4 (NEJM) y REPRISE demostraron reducción en aumento del TKV y en la tasa de declive de eGFR en poblaciones seleccionadas; estudios de seguimiento y análisis real-world muestran beneficio pero con perfil de efectos adversos (poliuria, sed, alteraciones hepáticas) y necesidad de monitorización hepática. Estudios y revisiones recientes (2021–2024) discuten eficacia a largo plazo, criterios de acceso y balance riesgo/beneficio.

Indicaciones y criterios de selección (resumen)

- Pacientes adultos con ADPKD con riesgo de progresión rápida (p. ej., MIC clases 1C–1E o PROPKD que indiquen alta probabilidad de ERT precoz), función

renal suficiente (según ficha técnica y guías) y sin contraindicaciones. Selección individualizada según edad, comorbilidades, y preferencia informada.

Monitorización y efectos adversos

- Vigilancia hepática (transaminasas) antes y durante tratamiento. Sensación de sed, poliuria y riesgo de deshidratación; educación al paciente para ingesta hídrica adecuada. Evaluación periódica de función renal y adherencia.

Tabla 3. Criterios generales para considerar tolvaptan en ADPKD (resumen práctico para clínicos).

Criterios favorables	Contraindicaciones o precauciones
Edad adulta con ADPKD	Hepatopatía activa o elevación significativa de ALT/AST
Estratificación de riesgo: MIC 1C–1E o PROPKD alto	Incapacidad para cumplir monitorización hepática
eGFR dentro de rango indicado por reglamentación/guía local	Hipovolemia o incapacidad para manejar poliuria
Paciente informado y adherente al control	Interacciones farmacológicas relevantes

Pie de fuente: basado en guías y revisiones clínicas recientes (KDIGO 2025; opiniones de sociedades europeas y revisiones sistemáticas).

Otras intervenciones farmacológicas

- **Somatostatina/análogos** (lanreótide, octreótide): ensayos (e.g., DIPAK-1 y ALADIN-2) han mostrado resultados heterogéneos; no están ampliamente adoptados para proteger función renal de forma rutinaria.
- **Inhibidores mTOR**: ensayos no han mostrado beneficio sólido en protección renal y uso limitado por efectos adversos.
- Terapias en investigación y ensayos en curso: inhibidores de vías señalizadoras, terapias genéticas, estrategias anti-fibrosis y moduladores ciliopatía.

Manejo de complicaciones específicas

Infección de quiste

- Sospechar con fiebre, dolor localizado y escalofríos; RMN/TC puede ayudar a localizar abscesos. Tratamiento antibiótico empírico con fármacos con buena penetración intracística y considerar drenaje percutáneo o quirúrgico en fracaso terapéutico.

Hemorragia intracúística y hematuria

- Manejo conservador: reposo, analgesia, control de TA. Evaluar angiografía/embolización si sangrado persistente o inestable.

Litiasis renal

- Manejo médico o urológico según tamaño y ubicación; mayor incidencia que la población general.

Aneurismas intracraneales

- Tamizaje individualizado: historia familiar de ruptura/ aneurisma o profesión/actividad de alto riesgo justifican cribado mediante angio-RM o angio-TC; decisiones discutidas en guías recientes — individualizar según antecedentes y preferencias del paciente.

Poblaciones especiales

Embarazo

- Riesgo aumentado de complicaciones hipertensivas; manejo multidisciplinario (nefrología-obstetricia). Tolvaptan está contraindicado en embarazo; la planificación reproductiva y asesoramiento genético son fundamentales.

Pediatría

- ADPKD puede manifestarse en la infancia; la decisión de test genético y seguimiento es compleja y debe personalizarse. Control temprano de HTA es crucial.

Más datos pediátricos recientes sugieren beneficio de vigilancia activa.

Diálisis, trasplante y consideraciones sobre donación

- El trasplante renal es la mejor opción de ERT para pacientes con ADPKD que alcanzan ERT; resultados de trasplante son comparables a otras etiologías renales. Donación entre parientes con riesgo genético exige evaluación genética y consejo exhaustivo; las guías recomiendan cribado genético en potenciales donantes cuando hay riesgo familiar.

Consejo genético y reproducción

- Asesoramiento genético es esencial para pacientes y familiares. Opciones reproductivas (diagnóstico genético preimplantacional) deberían ser discutidas con equipos especializados. Las pruebas genéticas permiten identificar portadores y guiar decisiones sobre donación, vigilancia y tratamiento.

Perspectivas futuras y líneas de investigación

- Mejoras en tecnologías genómicas (lectura larga, panels ampliados) aumentan el rendimiento diagnóstico y permiten clasificación genotípica más precisa. Ensayos de nuevas clases terapéuticas, terapias dirigidas a vías moleculares y estrategias de edición genética están en fases preclínicas o iniciales. Avances en biomarcadores y modelos predictivos integrados (imágenes + genoma + biomarcadores) prometen estratificación más precisa.

Recomendaciones prácticas (resumen para clínicos)

1. Sospechar ADPKD en pacientes con historia familiar y quistes renales; confirmar por imagen y, si es necesario, por genética.

2. Estratificar riesgo con MIC (si TKV disponible) y/o PROPKD si hay genotipo; priorizar pacientes con alto riesgo para consideración de tolvaptan. [2–4,13–15]
3. Control estricto de TA (IECA/ARA-II) y manejo de factores cardiovasculares.
4. Informar al paciente sobre beneficios y riesgos de tolvaptan; monitorizar función hepática y enseñar a manejar los efectos (poliuria, consumo hídrico). [17–19]
5. Cribado de aneurisma intracraneal individualizado según antecedentes familiares y factores de riesgo. [1,3]
6. Ofrecer asesoramiento genético y considerar pruebas genéticas en situaciones indicadas (donación, planificación familiar, diagnóstico incierto).

Conclusión

La poliquistosis renal, especialmente ADPKD, sigue siendo una causa frecuente de ERC. En los últimos años han avanzado notablemente la estratificación pronóstica (MIC, PROPKD), las técnicas genéticas y la posibilidad de terapias modificadoras (tolvaptan) para pacientes seleccionados. El manejo óptimo exige diagnóstico preciso, estratificación de riesgo, control sistemático de factores renales y cardiovasculares y una toma de decisiones compartida con el paciente, apoyada por un seguimiento multidisciplinario y guía actualizada por evidencias emergentes.

Bibliografía

1. KDIGO ADPKD Guideline Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. KDIGO; 2025 Jan. Disponible en: KDIGO website.
2. Bais T, et al. Validation of the Mayo Imaging Classification System for autosomal dominant polycystic

- kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2024;xx(x):xxx–xxx.
3. Allmer DM, et al. Progression to kidney failure in ADPKD: the PROPKD score and validations. Nephrol Dial Transplant. 2024;xx(x):xxx–xxx.
 4. Higashihara E, et al. Long-Term Outcomes of Longitudinal Efficacy Study With Tolvaptan in ADPKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2021;16(7):xxx–xxx. Available: PMC8820994.
 5. Müller RU, Messchendorp AL, Birn H, et al. An update on the use of tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease: consensus statement on behalf of the ERA Working Group on Inherited Kidney Disorders, ERN-RD and PKD International. Nephrol Dial Transplant. 2022;37(5):825–839.
 6. Sun Q, et al. Targeted long-read sequencing enables higher diagnostic yield for ADPKD. NPJ Genom Med. 2025; (Nature article) doi:10.1038/s41525-025-00477-5.
 7. Cantarelli L, et al. Long-term effectiveness and safety of tolvaptan in ADPKD (2024). Nephrol Dial Transplant. 2024;xx(x):xxx–xxx.
 8. Shang S, et al. Novel method for the genomic analysis of PKD1 mutation detection. Front Cell Dev Biol. 2023;11:937580.
 9. Caroli A, et al. Abdominal Imaging in ADPKD: Beyond Total Kidney Volume. J Clin Med. 2023;12(15):5133.
 10. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 2012;367:2407–2418.
 11. Irazabal MV, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. J Am Soc Nephrol. 2015;26(1):160–172. (Desarrollo del MIC; referencia clásica para metodología).

12. Grantham JJ, et al. Why kidneys fail in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7:556–566. (Revisión fisiopatológica de referencia).
13. Park HC, et al. Mayo imaging classification is a good predictor of rapid progress among Asian patients with ADPKD (KNOW-CKD). *Kidney Res Clin Pract.* 2022;41(4):432–441.
14. Ghanem A, et al. Biomarkers of Kidney Disease Progression in ADPKD. (Review) 2024;xxx:xxx–xxx.
15. Meijer E, Visser FW, van Aerts RMM, et al.; DIPAK-1 Investigators. Effect of lanreotide on kidney function in ADPKD: DIPAK-1 randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(19):2010–2019.
16. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117–S314.
17. Perrone RD, et al. Tolvaptan for ADPKD in practice: effectiveness vs historical data. *Kidney Medicine.* 2025;xx(x):xxx–xxx.
18. Hammond S, et al. Tolvaptan safety in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Toxicol Sci.* 2025;203(1):11–xx.
19. Padmanabhan N; UK Kidney Association. Tolvaptan commentary and guidance. UKKA. 2024.
20. Geertsema P, et al. Long-term effect of tolvaptan treatment on kidney function and safety outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(9):1764–1776.
21. Gordon CE, et al. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core review and future directions. *Am J Kidney Dis.* 2025;xx(x):xxx–xxx.
22. Borghol AH, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: an overview of diagnosis and management in pediatric patients. *Pediatr Nephrol.* 2025;xx(x):xxx–xxx.

Disfunción Vesical no Neoplásica

Scarlet Geovanna Zambrano Mera

Introducción y Marco Conceptual

La disfunción vesical no neoplásica constituye un vasto y complejo grupo de alteraciones funcionales que afectan la dinámica del tracto urinario inferior, comprometiendo los mecanismos fisiológicos de almacenamiento y/o vaciamiento de la orina, en ausencia de etiología tumoral, infecciosa aguda o litiasica activa. Históricamente, estas entidades fueron relegadas a un segundo plano en la urología clásica, a menudo interpretadas bajo terminologías ambiguas y reduccionistas como "prostatismo" en el varón o "incontinencia senil" en la mujer. Sin embargo, la evolución de la Urología Funcional y la Neurourología ha permitido redefinir estas patologías como entidades clínicas específicas con bases fisiopatológicas moleculares y neurológicas distinguibles.

La importancia de este capítulo radica en el cambio de paradigma que ha experimentado la medicina pélvica en la última década. Se ha transitado de un enfoque "órgano-céntrico" (centrado exclusivamente en la vejiga o la próstata) a un enfoque integral que considera la unidad vesico-esfinteriana como parte de un sistema funcional regulado por el eje cerebro-médula-vejiga, e influenciado por factores sistémicos como el síndrome metabólico, la fragilidad geriátrica y la polifarmacia. Clínicamente, estas disfunciones se agrupan bajo el término paraguas de Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI) — en inglés *Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*—. La *International Continence Society (ICS)* enfatiza que estos síntomas no son una enfermedad en sí mismos, sino la manifestación subjetiva de una disfunción subyacente que puede ser de origen miogénico (músculo), neurogénico (nervio) o urotelial (mucosa).

El impacto de la disfunción vesical no neoplásica es devastador para la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Estudios cualitativos han equiparado el impacto psicosocial de la vejiga hiperactiva severa con el de la depresión mayor o la diabetes mellitus descompensada. La pérdida de la continencia y la dependencia de absorbentes (pañales) generan aislamiento social, trastornos del sueño por nicturia, disfunción sexual y, en la población anciana, un aumento dramático en el riesgo de caídas y fracturas de cadera, lo que eleva indirectamente la mortalidad.

Epidemiología y Carga Global de la Enfermedad

La disfunción vesical no neoplásica representa un problema de salud pública de primer orden, cuya prevalencia corre paralela a la curva de envejecimiento demográfico global.

Datos de Prevalencia y Demografía

Estudios poblacionales pivotaes, como el estudio *EPIC* (que encuestó a más de 19.000 individuos en cinco países) y el estudio *EpiLUTS* (realizado en EE.UU., Reino Unido y Suecia con 30.000 participantes), han arrojado luz sobre la verdadera magnitud del problema:

- **Prevalencia Global de STUI:** Se estima que más del **60% de la población adulta mayor de 40 años** experimenta al menos un síntoma del tracto urinario inferior "a veces" o "con frecuencia".
- **Vejiga Hiperactiva (VH):** La prevalencia global se sitúa entre el 11% y el 17% de la población adulta. Es crucial destacar que, contrariamente a la creencia popular, la prevalencia de VH es similar entre hombres y mujeres. Sin embargo, el fenotipo difiere:
 - **Mujeres:** Predomina la "Vejiga Hiperactiva Húmeda" (acompañada de incontinencia urinaria de urgencia), afectando

desproporcionadamente a mujeres posmenopáusicas. Alrededor del 40% de las mujeres con VH presentan incontinencia.

- **Hombres:** Predomina la "Vejiga Hiperactiva Seca" (urgencia y frecuencia sin incontinencia), a menudo solapada con síntomas obstructivos prostáticos.
- **Nicturia:** Definida como la necesidad de despertar una o más veces por la noche para orinar, es el síntoma más prevalente y molesto en ambos sexos a partir de los 60 años. Afecta a más del 70% de los octogenarios y es la principal causa de fragmentación del sueño en el adulto mayor.

Anatomía Funcional Detallada y Fisiología Molecular

Para comprender la patología, es imperativo diseccionar la fisiología normal. La vejiga urinaria no es un simple reservorio pasivo; es una unidad neuromuscular autónoma capaz de cambiar su comportamiento de "almacenamiento" a "vaciado" bajo control voluntario.

La Ultraestructura de la Pared Vesical

La pared vesical está compuesta por capas que interactúan bioquímicamente:

El Urotelio (Interface Sensorial):

- Compuesto por células basales, intermedias y células en sombrilla (superficiales). Estas últimas están recubiertas por una capa de glicosaminoglicanos (GAGs) que actúa como barrera contra solutos tóxicos y bacterias.
- **Función Neuronal del Urotelio:** Hoy se sabe que el urotelio posee propiedades "neuron-like" (similares a las neuronas). Ante estímulos físicos (estiramiento) o químicos (pH ácido, potasio), las

células uroteliales liberan neurotransmisores como **ATP (Adenosín Trifosfato)**, **Acetilcolina**, **Óxido Nítrico** y **Prostaglandinas**.

- El ATP liberado se une a los receptores purinérgicos **P2X3** en las terminaciones nerviosas suburoteliales, iniciando la señal aferente de "llenado" hacia la médula espinal.

El Intersticio y la Lámina Propia:

- Contiene una red de **Miofibroblastos** (Células Intersticiales de Cajal-like). Estas células actúan como marcapasos eléctricos, modulando la transmisión de señales entre el nervio y el músculo liso, amplificando o inhibiendo la sensación de urgencia.

El Músculo Detrusor:

- Formado por haces de músculo liso entrelazados en una red tridimensional compleja, lo que permite una contracción concéntrica efectiva que reduce la luz vesical a cero durante el vaciado.
- La contracción depende de la fosforilación de la cadena ligera de miosina, mediada por el calcio intracelular.

Inervación y Neurofarmacología (Receptores Clave)

La micción es un proceso "todo o nada" regulado por un sistema de interruptores neurológicos.

A. Sistema Parasimpático (Fase de Vaciado):

- **Origen:** Núcleo motor sacro (segmentos medulares S2, S3, S4).
- **Nervio:** Nervios Pélvicos.
- **Neurotransmisor:** Acetilcolina (ACh).
- Receptores en la Vejiga:

- **M3 (Muscarínico tipo 3):** Es el receptor principal responsable de la contracción motora directa del detrusor. Aunque es menos abundante en número que el M2, es funcionalmente el más importante para el vaciado.
- **M2 (Muscarínico tipo 2):** Es más numeroso. Su función es inhibir la relajación simpática (bloqueando el AMP cíclico), facilitando así indirectamente la contracción.
- **Co-transmisión Purinérgica:** En vejigas patológicas (ej. obstrucción prostática o vejiga neurogénica), el nervio parasimpático también libera ATP que contrae el músculo vía receptores P2X1. Esto explica la "resistencia a atropina" (por qué los fármacos anticolinérgicos no bloquean totalmente la contracción).

B. Sistema Simpático (Fase de Llenado):

- **Origen:** Columna intermediolateral (T10 a L2).
- **Nervio:** Nervios Hipogástricos.
- Neurotransmisor: Noradrenalina.
- Mecanismo de Acción:
 - **Relajación del Domo Vesical:** La noradrenalina se une a los **Receptores Beta-3 Adrenérgicos** en el cuerpo de la vejiga, activando la adenilato ciclasa y relajando el músculo liso para permitir el llenado a baja presión.
 - **Contracción de la Salida:** La noradrenalina activa los **Receptores Alfa-1 Adrenérgicos** en el cuello vesical y la uretra prostática, aumentando la resistencia para evitar el escape de orina.

C. Sistema Somático (Control Voluntario):

- **Nervio:** Nervio Pudendo (S2-S4).

- **Neurotransmisor:** Acetilcolina (sobre receptores Nicotínicos).
- **Función:** Mantiene contraído el esfínter uretral externo (rabdomyosfínter).

Control Central: El Eje Cerebro-Vejiga

La micción normal requiere la integridad de circuitos supraspinales:

1. **Sustancia Gris Periacueductal (PAG):** Recibe toda la información sensitiva de la vejiga y decide si el umbral de llenado ha sido alcanzado.
2. **Centro Pontino de la Micción (Núcleo de Barrington):** Es el centro coordinador maestro. Cuando se activa, envía señales simultáneas para inhibir el esfínter (relajación uretral) y activar el detrusor (contracción vesical).
3. **Corteza Prefrontal:** Es el área de la "decisión social". Mantiene una inhibición tónica sobre el Centro Pontino. En pacientes con demencia frontal o ACV, esta inhibición se pierde, resultando en incontinencia socialmente inapropiada.

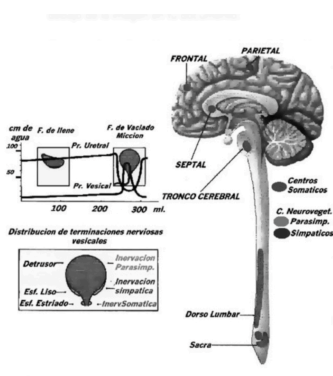


Figura 1. Esquema integral del control neurofisiológico de la micción. Representación gráfica de la jerarquía neurológica y su correlación funcional. Derecha: Eje cerebro-espinal que muestra la interacción entre los centros supraespinales (corteza frontal, sistema límbico y tronco encefálico) y los núcleos medulares simpáticos (dorso-lumbar) y parasimpáticos/somáticos (sacro). Izquierda superior: Gráfico cistométrico simplificado que ilustra el comportamiento de las presiones intravesical y uretral durante las fases de llenado (baja presión vesical, alta resistencia uretral) y vaciado (contracción vesical, relajación uretral). Izquierda inferior: Distribución funcional de la inervación periférica: el sistema parasimpático inerva el detrusor (motor), el simpático el cuello vesical (continencia involuntaria) y el somático el esfínter externo (continencia voluntaria).

Fisiopatología Multifactorial:

La dicotomía clásica entre "vejiga neurogénica" y "no neurogénica" se ha difuminado. Hoy entendemos la disfunción vesical no neoplásica como el resultado de múltiples "golpes" fisiopatológicos acumulativos.

La Teoría Miogénica y las Uniones Gap

En la vejiga hiperactiva, se ha demostrado cambios ultraestructurales en el músculo detrusor. Las células musculares desarrollan **protusiones y uniones en hendidura (gap junctions)** aumentadas. Estas uniones permiten que la actividad eléctrica se propague rápidamente de una célula a otra, transformando micro-contracciones locales (normales durante el llenado) en contracciones masivas y sincronizadas de toda la vejiga, que el paciente percibe como una urgencia incontrolable.

Isquemia Pélvica Crónica y Estrés Oxidativo

Existe una fuerte correlación entre los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, tabaquismo) y los síntomas urinarios. La aterosclerosis de las arterias ilíacas e hipogástricas reduce la perfusión sanguínea a la vejiga.

- Hipótesis de la Isquemia:
 1. La hipoxia leve inicial sensibiliza los nervios, causando hiperactividad (urgencia).
 2. La hipoxia severa y crónica genera radicales libres (estrés oxidativo), llevando a la apoptosis (muerte celular) del músculo liso.

3. El músculo muerto es reemplazado por colágeno (fibrosis), resultando en una vejiga rígida, pequeña y que no se contrae bien (**Hipoactividad del Detrusor**).

Inflamación Crónica de Bajo Grado

En condiciones como el síndrome metabólico y la obesidad, existe un estado proinflamatorio sistémico. Las citoquinas inflamatorias pueden alterar la permeabilidad del urotelio y sensibilizar las fibras C aferentes, reduciendo el umbral de dolor y urgencia.

Disfunción Sensorial y Síndrome de Vejiga Dolorosa

En fenotipos de dolor (Cistitis Intersticial), el problema primario parece ser un defecto en la capa de glicosaminoglicanos (GAGs) del urotelio. Esto permite que la orina (que es rica en potasio y urea) penetre en el intersticio, despolarizando directamente los nervios y causando inflamación neurogénica estéril, mediada por la liberación de Sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).

Clasificación Clínica Ampliada y Fenotipos

Para un manejo preciso, debemos clasificar al paciente no solo por sus síntomas, sino por la fase del ciclo afectada.

Trastornos de la Fase de Almacenamiento

Estas condiciones comparten la incapacidad de la vejiga para almacenar volúmenes adecuados a baja presión.

Síndrome de Vejiga Hiperactiva (SVH / OAB):

- Definición ICS: Urgencia miccional, usualmente acompañada de frecuencia y nicturia, con o sin incontinencia de urgencia, en ausencia de infección urinaria u otra patología obvia.
- Es un diagnóstico sindromático (basado en síntomas), no urodinámico.

Incontinencia Urinaria de Esfuerzo (IUE):

- Pérdida involuntaria de orina asociada al esfuerzo físico, tos o estornudo.
- *Mecanismo:* Hipermovilidad uretral (falla del soporte ligamentoso) o Deficiencia Esfinteriana Intrínseca (daño directo al músculo del esfínter).

Incontinencia Mixta:

- Coexistencia de urgencia y esfuerzo. Es uno de los fenotipos más difíciles de tratar, y se recomienda priorizar el tratamiento del síntoma más molesto para el paciente.

Vejiga de Baja Complacencia (Low Compliance):

- Es una condición peligrosa donde la vejiga ha perdido su elasticidad viscoelástica. La presión intravesical aumenta linealmente con cada mililitro de orina que entra.
- Si la presión de almacenamiento supera los **40 cmH₂O**, la presión retrógrada impide el drenaje de los uréteres, causando hidronefrosis y falla renal.

Trastornos de la Fase de Vaciado (Falla en la Expulsión)

Se manifiestan con flujo débil, intermitencia, necesidad de pujo abdominal y sensación de vaciado incompleto.

Obstrucción del Tracto de Salida (BOO - Bladder Outlet Obstruction):

- *Hombres:* Típicamente por crecimiento prostático (HBP).
- *Mujeres:* Por cistocele severo (prolapso de grado III/IV) que acoda la uretra, o tras cirugías anti-incontinencia demasiado ajustadas.
- *Funcional:* Disinergia del cuello vesical o del esfínter externo (el paciente aprieta inconscientemente al orinar).

Hipoactividad del Detrusor (Underactive Bladder):

- Definida urodinámicamente como una contracción de fuerza reducida y/o duración acortada, resultando en un vaciado prolongado o incompleto.
- Es la causa principal de síntomas en diabéticos de larga data (Cistopatía Diabética) y en ancianos frágiles (Sarcopenia del Detrusor).

Evaluación Diagnóstica Integral

El diagnóstico preciso en urología funcional es un desafío porque existe una pobre correlación entre los síntomas reportados por el paciente y la fisiopatología subyacente. Por ejemplo, un síntoma de "urgencia" puede ser causado por una contracción involuntaria del detrusor, por una infección urinaria, por un tumor in situ, o por una obstrucción prostática que genera inestabilidad secundaria. Por tanto, la evaluación debe ser escalonada y sistemática.

Historia Clínica y Herramientas Psicométricas

La anamnesis debe buscar activamente "Banderas Rojas" que sugieran patología grave: hematuria (cáncer), dolor pélvico agudo, historia de tabaquismo, o alteraciones neurológicas súbitas. Se deben utilizar cuestionarios validados internacionalmente para objetivar la severidad de los síntomas y establecer una línea base para evaluar el éxito del tratamiento:

- **IPSS (International Prostate Symptom Score):** Estándar de oro para varones. Evalúa síntomas de vaciado y almacenamiento.
- **ICIQ-SF:** Cuestionario breve para evaluar la frecuencia y el impacto de la incontinencia en la calidad de vida.
- **OAB-V8:** Herramienta de cribado específica para detectar vejiga hiperactiva oculta.

El Diario Miccional (Frequency-Volume Chart)

Es la herramienta diagnóstica no invasiva más valiosa y rentable. El paciente debe registrar durante 3 días consecutivos (72 horas) la hora de cada micción, el volumen orinado y los episodios de escape. El análisis del diario permite diagnosticar fenotipos que la historia clínica pasa por alto:

1. **Poliuria Global:** Producción de orina superior a 40 ml/kg/24 horas (o > 3 litros/día). Sugiere diabetes mellitus descompensada, diabetes insípida o polidipsia psicógena.
2. **Poliuria Nocturna:** Producción de más del 33% del volumen urinario total durante las horas de sueño. Es indicativo de apnea del sueño, insuficiencia cardíaca congestiva o edema periférico que se reabsorbe al acostarse, y no de un problema vesical primario.
3. **Capacidad Vesical Funcional Reducida:** Volúmenes miccionales consistentemente bajos (ej. nunca supera los 150 ml), característico de la Vejiga Hiperactiva severa o la Cistitis Intersticial.

Examen Físico Dirigido

Más allá del examen abdominal y genital, se requiere una evaluación neurológica de los segmentos sacros (S2-S4):

- **Sensibilidad Perianal:** Debe estar conservada bilateralmente.
- **Reflejo Bulbocavernoso:** Se evalúa comprimiendo el glande (hombres) o el clítoris (mujeres) y verificando la contracción refleja del esfínter anal. Su ausencia indica una interrupción del arco reflejo sacro (lesión de neurona motora inferior).
- **Prueba de la Tos (Stress Test):** Con la vejiga llena, se pide al paciente que tosa. La observación directa de escape de orina confirma la Incontinencia de Esfuerzo.
- **En Mujeres:** Es mandatorio evaluar el prolapso de órganos pélvicos (Cistocele, Histerocele) mediante la

clasificación POP-Q, ya que un prolapso severo puede causar obstrucción mecánica de la uretra ("kinking").

Uroflujometría y Residuo Postmiccional

La uroflujometría es una prueba electrónica que mide la velocidad del chorro urinario.

- **Curva Normal:** Tiene forma de campana (distribución normal).
- **Curva Obstructiva:** Aplanada, prolongada y con un Flujo Máximo (Q_{max}) disminuido.
- **Interpretación:** Un Q_{max} mayor a 15 ml/s generalmente descarta una obstrucción significativa. Un Q_{max} menor a 10 ml/s es altamente sugestivo de obstrucción o hipoactividad.

La medición del **Residuo Postmiccional (RPM)** mediante ecografía suprapúbica es esencial. Un residuo persistentemente elevado (>100-150 ml) contraindica el uso inicial de anticolinérgicos por riesgo de retención aguda de orina.

Urodinamia Multicanal: El Estándar de Oro Funcional

Cuando el tratamiento conservador falla, o ante la sospecha de patología neurológica (mielomeningocele, lesión medular, esclerosis múltiple), la urodinamia es obligatoria. Este estudio reproduce los síntomas del paciente en un entorno controlado midiendo presiones simultáneas.

Principios Físicos

Se colocan catéteres en la vejiga (para medir presión vesical) y en el recto o vagina (para medir presión abdominal). La presión del músculo detrusor, que es la variable de interés, se calcula matemáticamente: **Presión del Detrusor = Presión Vesical menos Presión Abdominal**. Esto permite diferenciar si un aumento de presión se debe a una contracción real de la vejiga o simplemente a que el paciente está tosiendo o pujando.

Fases del Estudio

1. **Cistometría de Llenado:** Evalúa la sensación, la acomodación (complacencia) y la presencia de contracciones involuntarias (Hiperactividad del Detrusor).
 - *Hallazgo Crítico:* **Punto de Fuga del Detrusor (DLPP).** Si la orina se escapa a una presión mayor de 40 cmH₂O, existe un riesgo altísimo de daño renal a largo plazo.
2. **Estudio de Presión-Flujo (Fase de Vaciado):** Es la única forma de distinguir entre dos causas de "chorro débil" que requieren tratamientos opuestos:
 - **Obstrucción:** Alta Presión del Detrusor + Bajo Flujo. (Tratamiento: Desobstruir/Cirugía).
 - **Hipoactividad del Detrusor:** Baja Presión del Detrusor + Bajo Flujo. (Tratamiento: Cateterismo o reducción de resistencia; la cirugía prostática convencional puede causar incontinencia en estos casos).
3. **Electromiografía (EMG):** Evalúa la actividad del esfínter externo. La presencia de actividad eléctrica durante la contracción vesical confirma la **Disinergia Detrusor-Esfínter**.

Estrategia Terapéutica Escalonada y Farmacología

El manejo sigue un algoritmo de "menos a más invasivo", priorizando la calidad de vida y la preservación renal.

Primera Línea: Terapia Conductual y Rehabilitación

Debe ofrecerse a todos los pacientes antes o junto con los fármacos.

- **Modificaciones Dietéticas:** Reducción de cafeína, alcohol, bebidas carbonatadas y picantes.
- **Gestión de Fluidos:** Restricción hídrica vespertina para la nicturia.

- **Reentrenamiento Vesical:** Programar micciones a intervalos fijos para expandir la capacidad vesical y suprimir la urgencia mediante control cortical.
- **Fisioterapia de Suelo Pélvico:** Ejercicios de Kegel supervisados con Biofeedback para fortalecer el cierre uretral (en incontinencia de esfuerzo) o inhibir el reflejo de micción (en urgencia).

Segunda Línea: Farmacoterapia Avanzada

El objetivo es modular la señalización neuroquímica.

A. Antimuscarínicos (Anticolinérgicos): Históricamente la piedra angular. Bloquean los receptores muscarínicos M2/M3 en el detrusor.

- *Fármacos:* Oxibutinina, Tolterodina, Solifenacina, Fesoterodina, Trospio.
- *Limitaciones:* Tasa de abandono alta debido a efectos adversos anticolinérgicos: boca seca (xerostomía), estreñimiento severo, visión borrosa.
- *Carga Anticolinérgica y Demencia:* Existe evidencia robusta de que el uso acumulativo de estos fármacos en ancianos atraviesa la barrera hematoencefálica (especialmente la oxibutinina), bloqueando receptores M1 cerebrales y aumentando el riesgo de deterioro cognitivo y demencia. Deben usarse con extrema precaución en >75 años.

B. Agonistas Beta-3 Adrenérgicos: El avance más significativo en 30 años.

- *Fármacos:* Mirabegrón, Vibegrón.
- *Mecanismo:* Activan el receptor Beta-3 simpático, promoviendo la relajación activa de la vejiga durante el llenado. No paralizan la vejiga, sino que aumentan su capacidad de almacenamiento.
- *Ventajas:* No producen boca seca ni deterioro cognitivo. Tienen un perfil cardiovascular seguro, aunque se recomienda monitorear la presión arterial en hipertensos severos al iniciar Mirabegrón.

C. Terapia Combinada: El uso conjunto de un Antimuscarínico + un Agonista Beta-3 ha demostrado eficacia superior a la monoterapia en casos refractarios, sin aumentar significativamente los efectos adversos.

8.3 Tercera Línea: Neuromodulación y Toxinas

Indicado para "Vejiga Hiperactiva Refractaria" (falla a medidas conductuales + al menos dos fármacos).

A. Toxina Botulínica Intravesical (OnabotulinumtoxinA):

- Se inyectan 100-200 Unidades directamente en el músculo detrusor mediante cistoscopia.
- *Mecanismo:* Bloquea la liberación presináptica de Acetilcolina y ATP, produciendo una parálisis flácida selectiva y reduciendo la señalización aferente (dolor/urgencia).
- *Eficacia:* Reduce los episodios de incontinencia en un 60-80%. El efecto dura entre 6 y 9 meses, requiriendo reinyección.
- *Riesgo:* Retención urinaria (5-10%) que requiera autosondaje temporal.

B. Neuromodulación Sacra (SNS):

Conocido como "marcapasos vesical". Un electrodo se implanta en el foramen sacro S3 y se conecta a una batería en el glúteo. Modula los reflejos espinales anómalos. Es la única terapia aprobada tanto para la Vejiga Hiperactiva como para la Retención Urinaria No Obstructiva (Síndrome de Fowler).

8.4 Manejo de la Hipoactividad del Detrusor (Falla de Vaciado)

Es el "agujero negro" de la urología, ya que no existen fármacos eficaces para "fortalecer" la contracción vesical (los parasimpaticomiméticos como el Betanecol tienen baja eficacia clínica).

- **Manejo Estándar:** Cateterismo Intermitente Limpio (CIL). El paciente se introduce una sonda lubricada de un solo uso 3-4 veces al día para vaciar la vejiga. Es

superior a la sonda permanente (Foley) porque reduce infecciones, litiasis y preserva la imagen corporal.

Cirugía Reconstructiva Mayor

Reservada para casos devastadores, generalmente de origen neurogénico (Espina Bífida, Lesión Medular), donde la vejiga ha perdido la acomodación y pone en riesgo los riñones.

- **Cistoplastia de Aumento (Enterocistoplastia):** Se abre la vejiga y se "parchea" con un segmento de intestino destubulizado (íleon) para aumentar su capacidad y bajar la presión.
- **Derivación Urinaria:** En casos extremos, se desvía la orina a un conducto ileal (Bricker) o un estoma cutáneo.

Conclusiones y Pronóstico

La disfunción vesical no neoplásica es una condición crónica, progresiva y multifactorial. No tiene una "cura" definitiva en la mayoría de los casos, sino que requiere un manejo a largo plazo enfocado en el control de síntomas. El éxito terapéutico se basa en:

1. **Fenotipificación precisa:** Distinguir entre problemas de llenado, vaciado, neurogénicos o miogénicos.
2. **Protección Renal:** Prioridad absoluta en pacientes con vejiga de baja complacencia.
3. **Abordaje Multidisciplinario:** Integrando urología, ginecología, fisioterapia, geriatría y neurología.

El futuro del tratamiento apunta hacia la medicina regenerativa (células madre para restaurar el esfínter o el detrusor) y la fenotipificación molecular para elegir fármacos personalizados.

Bibliografía

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. (2002). The standardisation of terminology of lower urinary tract

- function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourology and Urodynamics*, 21(2), 167-178.
2. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. (2006). Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five major European countries: results from the EPIC study. *European Urology*, 50(6), 1306-1314.
 3. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. (2015). Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *The Journal of Urology*, 193(5), 1572-1580.
 4. Burkhard FC, et al. (2023). EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults. European Association of Urology.
 5. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, et al. (2014). Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a Beta-3 adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *European Urology*, 63(2), 296-305.
 6. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, et al. (2013). OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *The Journal of Urology*, 189(6), 2186-2193.
 7. Birder L, Andersson KE. (2013). *Urothelial signaling*. *Physiological Reviews*, 93(2), 653-680.
 8. Resnick NM, Yalla SV. (1987). Detrusor hyperactivity with impaired contractile function. An unrecognized but common cause of incontinence in elderly patients. *JAMA*, 257(22), 3076-3081.
 9. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. (2016). European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *European Urology*, 69(2), 324-338.

- 10.** Sexton CC, Coyne KS, et al. (2011). The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU International*, 107(1), 170-178.

Hipogonadismo Masculino

Alvaro Javier Agila Jimenez

Introducción y definición

El hipogonadismo en el hombre se define por la presencia de signos y/o síntomas clínicos compatibles con déficit androgénico **y** niveles séricos de testosterona inequívocamente bajos confirmados en al menos dos determinaciones matutinas (preferentemente en ayunas). La evaluación debe integrar manifestaciones clínicas, mediciones bioquímicas y la causa subyacente (central vs testicular). El diagnóstico y el tratamiento deben individualizarse, considerando comorbilidades y deseos reproductivos.

Epidemiología y carga de la enfermedad

La prevalencia varía según población y criterios: estudios de población muestran que la baja bioquímica de testosterona aumenta con la edad y con comorbilidades como obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. La “hipogonadismo asociado a la edad” o “late-onset hypogonadism” tiene una prevalencia variable (estimada entre 2–12% en varones mayores, dependiendo de los umbrales usados y la presencia de síntomas). Las guías europeas y consensos recientes han insistido en no tratar exclusivamente por edad sin evidencia bioquímica y clínica.

Fisiología y mecanismos

La testosterona se produce principalmente en las células de Leydig bajo control del eje hipotálamo–hipófisis (GnRH → LH/FSH). La síntesis testicular es responsable tanto de las funciones virilizantes (androgénicas) como de la espermatogénesis (cooperación con FSH). Los mecanismos de hipogonadismo incluyen daño testicular primario

(hipogonadismo hipergonadotrófico), insuficiencia central (hipogonadismo hipogonadotrófico) y causas mixtas. Factores como obesidad, inflamación crónica, enfermedades crónicas y fármacos pueden disminuir la testosterona sérica sin destrucción testicular evidente.

Clasificación y principales causas

- **Hipogonadismo primario (testicular, hipergonadotrófico):** defectos en el testículo; ej.: síndrome de Klinefelter, cáncer testicular, traumatismo, quimioterapia, orquitis postinfecciosa.
- **Hipogonadismo secundario (hipogonadotrófico/central):** fallo en hipotálamo o hipófisis; ej.: tumores hipofisarios, hiperprolactinemia, uso de opioides, enfermedades sistémicas, anorexia, síndromes genéticos.
- **Hipogonadismo mixto / funcional:** frecuentemente asociado con obesidad, diabetes, enfermedad crónica y uso de ciertos fármacos (corticoides, opiáceos, agentes dopaminérgicos).

Presentación clínica

Síntomas frecuentes:

- Libido baja, disfunción eréctil, reducción de la frecuencia de erecciones matutinas.
- Fatiga, pérdida de masa muscular y fuerza, aumento de la grasa corporal.
- Osteopenia/osteoporosis y mayor riesgo de fractura.
- Alteraciones del estado de ánimo, disminución de la concentración y anhedonia.
- Infertilidad o disminución de volumen/espermiograma anormal.

Signos: pérdida de vello corporal, atrofia testicular (en hipogonadismo primario), ginecomastia (en ciertos

casos). La presentación puede ser sutil; por ello, las guías recomiendan buscar activamente en pacientes con factores de riesgo.



Figura 1. Ginecomastia bilateral en paciente adulto con hipogonadismo masculino.

La ginecomastia es una manifestación frecuente del déficit androgénico y del desequilibrio entre testosterona y estrógenos, observada tanto en hipogonadismo primario como secundario, así como en formas funcionales asociadas a obesidad y enfermedades crónicas.

Diagnóstico — pruebas y umbrales actuales

Principio esencial: la confirmación bioquímica requiere al menos dos determinaciones de testosterona total (TT) en sangre tomadas por la mañana (preferentemente entre 07:00–11:00 h), en condiciones estables y evitando situaciones agudas que pueden disminuir transitoriamente el T. La fracción libre (FT) o testosterona biodisponible puede ser útil cuando la albúmina o SHBG estén alteradas.

Umbrales (guías recientes):

- Valores claramente bajos: TT < 8 nmol/L (\approx <230 ng/dL) suelen indicar hipogonadismo y podrían justificar tratamiento si hay síntomas.
- Valores límite/indeterminados: TT entre \sim 8–12 nmol/L (\approx 230–350 ng/dL) requieren evaluación clínica

cuidadosa, repetir la medida y valorar FT/SHBG y el contexto clínico.

- EAU 2024/2025 y otros consensos recomiendan repetir la medición y considerar 12 nmol/L como umbral orientador en varones con síntomas, antes de iniciar TRT.

Nota práctica: interpretar resultados según el método de laboratorio (calibración por LC-MS/MS cuando sea posible) y considerar causas transitorias de disminución de T (enfermedad aguda, estrés, fármacos, horas de la toma).

Evaluación inicial y exámenes complementarios

Evaluación dirigida:

- Historia clínica completa (síntomas, sexualidad, fertilidad, medicamentos, antecedentes oncológicos, quimioterapia/radioterapia, uso de anabólicos, enfermedades crónicas).
- Examen físico (masa/consistencia testicular, gónadas, signos de hipogonadismo).

Laboratorio inicial:

- Testosterona total matutina (repetir si baja).
- LH y FSH para determinar primario vs secundario.
- Prolactina (si sospecha hipotálamo/hipófisis o galactorrea).
- SHBG (si sospecha alteración).
- Hemoglobina/hematocrito (línea base antes de TRT).
- PSA y examen prostático según edad y riesgo (antes de TRT).
- Perfil lipídico, glucemia/HbA1c, función hepática, función renal.
- En casos de infertilidad: espermiograma, y evaluación endócrina más completa (inhibina B, test de hCG si procede).

Pruebas de imagen:

- RMN hipofisaria si LH/FSH bajos o prolactina elevada o sospecha de adenoma.
- Ecografía testicular si masa o asimetría, o antecedentes de cáncer testicular.

Manejo terapéutico

Indicaciones para TRT

TRT está indicada en hombres con síntomas compatibles y niveles consistentemente bajos de testosterona confirmados en al menos dos mediciones matutinas, tras explicar riesgos y beneficios y descartar causas reversibles. No se recomienda TRT únicamente por edad ni como terapia preventiva sin déficit bioquímico y sintomatología.

Formas farmacológicas (ventajas y desventajas)

- **Gel transdérmico:** aplicable diariamente; permite niveles estables; riesgo de transferencia a terceros.
- **Parche transdérmico:** similar al gel; irritación cutánea en algunos pacientes.
- **Inyecciones intramusculares (enantato/ciprionato):** ventajas de costo; oscilaciones en niveles (picos y valles); formulaciones de acción prolongada (undecanoato de testosterona) con intervalos mayores.
- Testosterona bucal/oral (formulación específica de undecanoato oral cuando esté aprobada): disponibilidad variable por país; perfilar riesgo hepático.
- **Formulaciones subcutáneas:** jeringas/implantes subcutáneos o inyectables subcutáneos (cada vez más usados).

La elección depende de preferencia, cumplimiento, coste y perfiles de efectos secundarios. Monitorizar niveles y ajustar dosis según presentación.

Alternativas en pacientes con deseo de fertilidad

La TRT tradicional suprime la espermatogénesis (retroalimentación por testosterona exógena) y puede causar infertilidad; por tanto en hombres que desean preservar o restaurar la fertilidad se recomiendan alternativas:

- **hCG (gonadotropina coriónica humana)** para estimular producción intratesticular de testosterona.
- **hCG + FSH** (o rFSH) cuando se necesita recuperar o inducir espermatogénesis.
- **Moduladores selectivos del receptor estrogénico (SERMs)** como clomifeno (off-label en algunos países) o tamoxifeno, que actúan por aumento de gonadotropinas endógenas y pueden elevar TT sin afectar negativamente la espermatogénesis.
- **Inhibidores de la aromatasa** en casos seleccionados con alta aromatización (uso bajo supervisión).

Las guías actualizadas recomiendan discutir el impacto de cualquier TRT en la fertilidad y, si procede, ofrecer opciones inductoras de espermatogénesis antes de iniciar TRT.

Manejo en poblaciones especiales

- **Hombres ancianos:** evaluar riesgos/beneficios individualizados; no tratar únicamente por edad.
- **Obesidad / síndrome metabólico / diabetes:** abordar factores reversibles (pérdida de peso, control glucémico) porque pueden mejorar el eje gonadal; TRT puede producir mejoras en composición corporal y energía, pero la decisión debe ser individualizada.
- **Pacientes con cáncer de próstata previo:** la TRT está contraindicada en cáncer de próstata no tratado; en casos seleccionados (cáncer tratado/curado y bajo riesgo) requiere evaluación multidisciplinaria y seguimiento estricto.

- Pacientes con policitemia, apnea obstructiva del sueño no tratada, enfermedad cardiovascular inestable: TRT puede conferir riesgos y requiere corrección de condiciones y monitoreo riguroso.

Riesgos y controversias

Riesgo cardiovascular

La relación entre TRT y eventos cardiovasculares fue controvertida. Estudios recientes y ensayos clínicos aleatorizados han mostrado que, en hombres con hipogonadismo micropoblacional, TRT no incrementó el riesgo de eventos cardiovasculares mayores frente a placebo en el ensayo clínico aleatorizado de gran tamaño publicado en NEJM (2023), y meta-análisis recientes no muestran aumento claro de riesgo cuando TRT se usa apropiadamente en varones con hipogonadismo comprobado. No obstante, el perfil individual (edad, enfermedad coronaria activa, hipertensión no controlada) debe considerarse; las agencias reguladoras han revisado etiquetas y recomendaciones de seguridad.

Próstata

La evidencia actual no soporta que TRT aumente el riesgo de cáncer de próstata de novo; sin embargo, se recomienda vigilancia (PSA y examen digital rectal según riesgo/edad) antes y durante el tratamiento. TRT puede incrementar ligeramente PSA y agrandamiento prostático; la decisión debe ser concertada con el paciente.

Policitemia

Aumento del hematocrito y riesgo de policitemia es una complicación conocida de TRT; monitorizar hematocrito/hemoglobina a las 3–6 meses y periódicamente; si el hematocrito $>54\%$ considerar reducción de dosis, suspensión temporal o flebotomía.

Seguimiento y monitorización

Plan general (adaptado de guías recientes):

- **Base:** hemograma (hematocrito), PSA, examen prostático, niveles de testosterona, función hepática, lípidos, glucemia.
- **Frecuencia recomendada:** evaluación clínica y niveles de T a las 3 meses tras inicio o ajuste, y luego cada 6–12 meses; hemograma a las 3 meses y luego cada 6–12 meses mientras persiste TRT; PSA/rectal según edad y riesgo (ej. a los 3–6 meses y luego anual en muchos casos). Ajustar según hallazgos.

Pronóstico y reintegración funcional

Con tratamiento adecuado, muchos pacientes experimentan mejoría en libido, energía, masa muscular y densidad mineral ósea; la función sexual (erecciones) puede mejorar, pero en disfunción eréctil multifactorial la respuesta puede ser parcial. En hombres con hipogonadismo por causas reversibles, la reversión puede ser posible al corregir la causa subyacente. La recuperación de la espermatogénesis tras suspensión de TRT es variable y puede demorarse varios meses; en algunos casos la recuperación no es completa.

Recomendaciones prácticas

1. Sospechar hipogonadismo ante síntomas compatibles y factores de riesgo.
2. Confirmar con al menos **dos** mediciones matutinas de testosterona total y, si procede, testosterona libre.
3. Determinar causa mediante LH/FSH y pruebas dirigidas (prolactina, imagen hipofisaria si indica).
4. En hombres con deseo de fertilidad, evitar TRT exógeno y preferir hCG ± FSH o SERMs según caso.

5. Antes de iniciar TRT: hemograma, PSA, examen prostático, evaluación cardiovascular y discutir riesgos/beneficios.
6. Monitorizar hematocrito, niveles de T, PSA y efectos clínicos; ajustar o suspender si se presentan eventos adversos.
7. Individualizar tratamiento y realizar seguimiento multidisciplinario (urología, endocrinología, reproducción cuando corresponda).

Tablas

Tabla 1. Causas principales de hipogonadismo masculino

Categoría	Ejemplos frecuentes
Primario (testicular)	Klinefelter, tratamiento oncológico (quimioterapia/radioterapia), orquitis, traumatismo testicular, criptorquidia, fallo testicular idiopático
Secundario (central)	Adenoma hipofisario, hiperprolactinemia, trauma craneoencefálico, fármacos (opioides), enfermedades sistémicas
Funcional / mixto	Obesidad, diabetes tipo 2, enfermedad crónica, uso de esteroides anabólicos

Pie de fuente: Adaptado de las guías EAU 2024 y Endocrine Society (revisión y consenso recientes). [1,4]

Tabla 2. Pruebas iniciales recomendadas en sospecha de hipogonadismo

Prueba	Objetivo
Testosterona total matutina (x2)	Confirmación bioquímica
LH y FSH	Distinguir primario vs secundario
Prolactina	Sospecha de adenoma o hiperprolactinemia
SHBG / Testosterona libre	Interpretación si TT límite o condiciones que alteran SHBG
Hemograma (Hto/Hb)	Línea base antes de TRT
PSA y examen prostático	Evaluación previa a TRT (según edad/riesgo)
Perfil metabólico (glucosa, lípidos)	Identificar enfermedades asociadas

Pie de fuente: Recomendaciones sintéticas según EAU 2024, AUA 2024 y Sociedades Endocrinas recientes. [1,7,11]

Bibliografía

1. Salonia A, et al. European Association of Urology — Sexual and Reproductive Health Guidelines 2024: Male hypogonadism. *Eur Urol.* 2024.
2. Lincoff AM, et al. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. *N Engl J Med.* 2023;388(11):1007–1018.
3. Bhasin S, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1715–1744.
4. Sizar O, et al. Male Hypogonadism. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
5. Hackett G, et al. British Society for Sexual Medicine Guidelines on Male Adult Testosterone Deficiency, with Statements for Practice. *J Sex Med/Clin Pract* 2023; (available PMC).

6. Jayasena CN, Quinlan R. Society for Endocrinology guideline: Testosterone replacement therapy in male hypogonadism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022.
7. American Urological Association (AUA). Testosterone Deficiency Guideline (Evaluation and Management). AUA; 2024.
8. Mulhall JP, et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency. *J Urol*. 2018 (guideline paper; updated AUA resources 2024).
9. Brannigan RE, et al. Updates to Male Infertility: AUA/ASRM Guideline. *J Urol*. 2024; (AUA/ASRM joint update).
10. Zitzmann M, et al. Cardiovascular safety of testosterone therapy—systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J / J Clin Endocrinol Metab*. 2024–2025.
11. International Consultation on Sexual Medicine (Fifth ICSM). Male hypogonadism recommendations. 2024–2025 (consensus document).
12. Reuters Health. US FDA issues labeling changes for testosterone products. 2025 Feb 28. (Agencia regulatoria — comunicación pública).
13. Salonia A, et al. 2025 Update on Male Hypogonadism, Erectile Dysfunction and related topics — European Urology review. *Eur Urol*. 2025 May.
14. Krishnan S, et al. Testosterone therapy and the risk of cardiovascular disease and mortality: systematic review 2024. *Clin Endocrinol* 2024.
15. Stocks BT, et al. Optimal restoration of spermatogenesis after testosterone therapy discontinuation: strategies with hCG/FSH. *Fertil Steril / J Clin Endocrinol Metab*. 2025.
16. Fernandez-Balsells MM, et al. Clinical review: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010. (clásico de referencia sobre seguridad)

Prostatitis Crónica

Mauricio David Ramirez Pineda

Introducción

La prostatitis crónica constituye una de las entidades más complejas y heterogéneas dentro de la urología contemporánea. A diferencia de otras patologías prostáticas bien delimitadas, como la hiperplasia prostática benigna o el cáncer de próstata, la prostatitis crónica se manifiesta como un síndrome clínico multifactorial caracterizado por dolor pélvico persistente, síntomas urinarios variables y alteraciones en la esfera sexual, con una notable repercusión en la calidad de vida del paciente. Su naturaleza crónica, la ausencia frecuente de hallazgos objetivos y la respuesta terapéutica impredecible han generado históricamente frustración tanto en pacientes como en clínicos.

En las últimas dos décadas, la comprensión de la prostatitis crónica ha evolucionado de un modelo puramente infeccioso hacia una concepción más amplia que integra mecanismos inflamatorios, neuromusculares, inmunológicos y psicosociales. Este cambio de paradigma ha permitido el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas más racionales, orientadas al fenotipo clínico del paciente y no únicamente a la erradicación bacteriana.

La relevancia clínica de la prostatitis crónica radica no solo en su elevada prevalencia, sino también en su impacto funcional, emocional y socioeconómico. Estudios recientes han demostrado que la carga de enfermedad asociada es comparable a la de otras patologías crónicas como la diabetes mellitus o la insuficiencia cardíaca, lo que subraya la necesidad de un abordaje integral y basado en la evidencia científica actual.

Definición y clasificación

La prostatitis crónica se define como un conjunto de síndromes clínicos caracterizados por síntomas genitourinarios persistentes, con una duración mínima de tres meses, en ausencia de una causa estructural claramente identificable. La clasificación más utilizada en la práctica clínica y en la investigación continúa siendo la propuesta por el National Institutes of Health (NIH), la cual divide los síndromes prostáticos inflamatorios en cuatro categorías.

Dentro de esta clasificación, la prostatitis crónica incluye principalmente la prostatitis crónica bacteriana (categoría II) y la prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico (categoría III). La prostatitis crónica bacteriana se caracteriza por infecciones recurrentes del tracto urinario causadas por el mismo microorganismo, con persistencia bacteriana en el tejido prostático. En contraste, el síndrome de dolor pélvico crónico representa la forma más frecuente y se diagnostica en ausencia de infección bacteriana demostrable, subdividiéndose en una variante inflamatoria y otra no inflamatoria.

Esta clasificación, si bien no está exenta de limitaciones, continúa siendo útil para estandarizar el diagnóstico, orientar el tratamiento y facilitar la comparación entre estudios clínicos.

Epidemiología

La prostatitis crónica es una de las principales causas de consulta urológica en varones menores de 50 años. La prevalencia global de síntomas compatibles con esta entidad oscila entre el 2% y el 10%, dependiendo de la población estudiada y de los criterios diagnósticos empleados. Estudios poblacionales recientes sugieren que hasta uno de cada diez

hombres experimentará síntomas de prostatitis crónica a lo largo de su vida.

El síndrome de dolor pélvico crónico representa aproximadamente el 85–90% de los casos, mientras que la prostatitis crónica bacteriana constituye una proporción menor. La enfermedad no muestra una clara predilección racial o geográfica, aunque factores socioculturales y de acceso a los servicios de salud pueden influir en su diagnóstico.

Desde el punto de vista económico, la prostatitis crónica genera un elevado consumo de recursos sanitarios, incluyendo consultas repetidas, estudios diagnósticos, tratamientos prolongados y ausentismo laboral, lo que refuerza su relevancia como problema de salud pública.

Etiología y factores de riesgo

La etiología de la prostatitis crónica es heterogénea y, en muchos casos, multifactorial. En la prostatitis crónica bacteriana, los principales agentes etiológicos corresponden a bacterias gramnegativas uropatógenas, especialmente *Escherichia coli*, aunque también pueden implicarse otros enterobacterios y microorganismos atípicos.

En el síndrome de dolor pélvico crónico, los factores de riesgo identificados incluyen antecedentes de infecciones urinarias, instrumentación urológica, disfunción miccional, trastornos del suelo pélvico, estrés crónico, ansiedad, depresión y experiencias previas de dolor persistente. Estudios recientes han destacado la interacción entre factores biológicos y psicosociales como determinante clave en la cronificación de los síntomas.

Asimismo, se ha propuesto que alteraciones en el microbioma urinario y prostático podrían desempeñar un papel en el desarrollo y mantenimiento de la inflamación crónica, aunque esta hipótesis continúa siendo objeto de investigación activa.

Fisiopatología

La fisiopatología de la prostatitis crónica es compleja y aún no completamente dilucidada. En la prostatitis crónica bacteriana, la persistencia del microorganismo en el parénquima prostático se ve favorecida por la limitada penetración de los antibióticos, la formación de biofilms bacterianos y la anatomía glandular de la próstata, que dificulta la erradicación completa de la infección.

En el síndrome de dolor pélvico crónico, múltiples mecanismos convergen para perpetuar los síntomas. La inflamación prostática subclínica, la activación sostenida del sistema inmunitario innato y adaptativo, y la liberación de citocinas proinflamatorias contribuyen a la sensibilización periférica y central del dolor. Este proceso se ve reforzado por alteraciones en la función del sistema nervioso autónomo y por disfunción del suelo pélvico, caracterizada por hipertonía muscular y puntos gatillo miofasciales.

Adicionalmente, la evidencia actual respalda un modelo biopsicosocial en el cual factores emocionales y cognitivos influyen de manera significativa en la percepción del dolor y en la respuesta al tratamiento. La ansiedad, la depresión y el catastrofismo se asocian con mayor severidad sintomática y peor pronóstico.

Manifestaciones clínicas

El dolor pélvico crónico constituye el síntoma cardinal de la prostatitis crónica. Este puede localizarse en el periné, la región suprapúbica, el pene, el escroto, los testículos o la región lumbar baja, y con frecuencia se exacerba durante o después de la eyaculación.

Los síntomas urinarios incluyen polaquiuria, urgencia miccional, disuria y sensación de vaciamiento incompleto. En algunos pacientes se asocian síntomas obstructivos leves, especialmente cuando coexiste disfunción del cuello vesical o del suelo pélvico. Las alteraciones sexuales, como disfunción eréctil, disminución de la libido y eyaculación dolorosa, son frecuentes y contribuyen significativamente al deterioro de la calidad de vida.

Evaluación diagnóstica

El diagnóstico de la prostatitis crónica es fundamentalmente clínico y de exclusión. La anamnesis detallada debe explorar la duración, localización e intensidad del dolor, su relación con la micción y la actividad sexual, así como antecedentes de infecciones urinarias y tratamientos previos.

El examen físico incluye la evaluación abdominal, genital y del suelo pélvico, además del tacto rectal, que puede revelar una próstata dolorosa o sensible, aunque en muchos casos los hallazgos son normales. El análisis general de orina y el urocultivo son esenciales para descartar infección activa.

En pacientes seleccionados, las pruebas de localización bacteriana, como el test de Meares-Stamey o sus variantes simplificadas, pueden ayudar a identificar prostatitis crónica bacteriana, aunque su uso rutinario es limitado por la complejidad técnica y el bajo rendimiento diagnóstico.

El Índice de Síntomas de Prostatitis Crónica del NIH (NIH-CPSI) es una herramienta validada ampliamente utilizada para cuantificar la severidad de los síntomas y monitorizar la respuesta al tratamiento, siendo un componente esencial del seguimiento clínico.

Imagenología en la prostatitis crónica

La imagenología cumple un rol complementario en la evaluación de la prostatitis crónica, principalmente en casos con evolución atípica o mala respuesta terapéutica. La ecografía transrectal puede mostrar cambios inespecíficos del parénquima prostático, mientras que la resonancia magnética multiparamétrica permite identificar áreas de alteración de señal compatibles con inflamación crónica y contribuir al diagnóstico diferencial con patología neoplásica. Su uso no es rutinario y se reserva para situaciones clínicas seleccionadas.

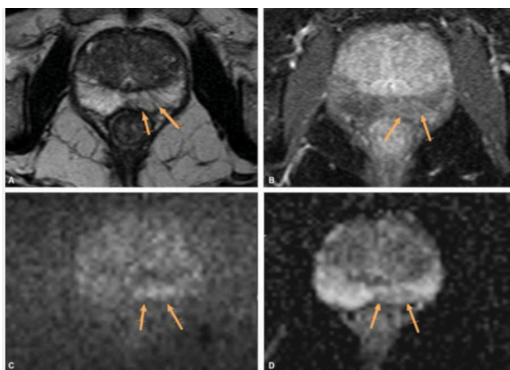


Figura 1. Resonancia magnética multiparamétrica de próstata en paciente con prostatitis crónica.

(A) Imagen ponderada en T2 axial que muestra áreas focales hipointensas en la zona periférica prostática (flechas).

(B) Secuencia con supresión grasa que evidencia cambios inflamatorios del parénquima prostático.

(C) Imagen de difusión (DWI) con restricción focal de la señal.

(D) Mapa ADC que demuestra disminución de los valores de difusión, hallazgos compatibles con inflamación prostática crónica.

Tratamiento

Principios generales

El manejo de la prostatitis crónica debe basarse en un enfoque individualizado y multimodal. La evidencia contemporánea desaconseja la monoterapia prolongada, especialmente en el síndrome de dolor pélvico crónico, y promueve la identificación de dominios clínicos específicos que orienten el tratamiento.

Tratamiento farmacológico

En la prostatitis crónica bacteriana, los antibióticos con adecuada penetración prostática, particularmente las fluoroquinolonas, continúan siendo el tratamiento de elección. La duración recomendada oscila entre cuatro y seis semanas, pudiendo extenderse según la respuesta clínica y microbiológica. No obstante, las guías actuales enfatizan la necesidad de un uso prudente debido al riesgo de resistencia antimicrobiana y efectos adversos.

En el síndrome de dolor pélvico crónico, los alfabloqueantes pueden mejorar los síntomas urinarios y el dolor en subgrupos específicos de pacientes. Los antiinflamatorios no esteroideos se emplean como tratamiento sintomático, mientras que los neuromoduladores, como los gabapentinoides y los antidepresivos duales, se reservan para pacientes con características de dolor neuropático.

Tratamiento no farmacológico

La fisioterapia especializada del suelo pélvico ha demostrado beneficios clínicos sostenidos, con reducción del dolor y mejora funcional. Ensayos clínicos recientes respaldan su uso como parte integral del tratamiento del síndrome de dolor pélvico crónico.

El abordaje psicológico, especialmente la terapia cognitivo-conductual, ha mostrado mejorar la adaptación al dolor crónico y la calidad de vida, particularmente en pacientes con comorbilidad emocional significativa.

Pronóstico y seguimiento

La prostatitis crónica suele presentar un curso fluctuante, con períodos de exacerbación y remisión. Aunque no compromete la supervivencia, su impacto funcional y emocional puede ser

profundo. El seguimiento regular, basado en escalas validadas y reevaluación terapéutica periódica, es fundamental para optimizar los resultados clínicos.

Perspectivas futuras

Las líneas actuales de investigación se centran en la identificación de biomarcadores, el estudio del microbioma prostático, el desarrollo de terapias dirigidas a mecanismos específicos del dolor y la aplicación de modelos de medicina personalizada. Estos avances prometen mejorar la estratificación de los pacientes y la eficacia terapéutica en el futuro.

Bibliografía

1. Shoskes DA, Nickel JC. Classification and management of prostatitis syndromes. *Nat Rev Urol.* 2020;17(5):301–315.
2. Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2020;204(4):680–688.
3. Clemens JQ, et al. Health-related quality of life in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2020;203(3):584–589.
4. Magistro G, et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol.* 2021;79(1):150–159.
5. Nickel JC. Prostatitis and related conditions. *Can Urol Assoc J.* 2021;15(6 Suppl 2):S115–S120.
6. Anderson RU, et al. Pelvic floor muscle dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2021;205(1):181–188.
7. Dimitrakov J, et al. Neuropathic pain mechanisms in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Pain Res Manag.* 2021;2021:6632459.

8. Tripp DA, et al. Psychological factors in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World J Urol.* 2022;40(1):255–263.
9. Shoskes DA, et al. The urinary and prostatic microbiome in chronic prostatitis. *World J Urol.* 2022;40(1):193–202.
10. Grayson ML, et al. Fluoroquinolone resistance and safety considerations. *Lancet.* 2022;400(10350):154–166.
11. European Association of Urology. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Arnhem: EAU; 2023.
12. Lam JC, et al. How I manage bacterial prostatitis. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(9):1050–1057.
13. Maeda K, et al. Pharmacological management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Int J Urol.* 2023;30(1):3–12.
14. Nickel JC, et al. Phenotype-directed multimodal therapy for chronic pelvic pain. *Urology.* 2020;135:1–7.
15. Lai HH, et al. Male chronic pelvic pain: American Urological Association guideline. *J Urol.* 2024;211(4):675–684.
16. Grape HH, et al. Pelvic floor physical therapy for male chronic pelvic pain syndrome: randomized controlled trial. *BMC Urol.* 2024;24(1):12.
17. NIDDK Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Advances in chronic prostatitis research. *Urology.* 2023;173:10–18.

Hiperactividad Vesical

Emilio Andrés Espinoza Jaramillo

Resumen

La hiperactividad vesical (HVB), o *overactive bladder* (OAB), es un síndrome clínico caracterizado por urgencia urinaria, con o sin incontinencia de urgencia, generalmente acompañada de frecuencia y nicturia. Este capítulo presenta una visión completa y actualizada (literatura \geq últimos 5 años) dirigida a personal médico: definiciones, epidemiología, fisiopatología, evaluación diagnóstica, tratamiento conservador, farmacológico y de tercera línea, manejo en poblaciones especiales, seguimiento y pronóstico. Se incluyen tablas comparativas con fuentes y bibliografía en formato Vancouver (mínimo 14 referencias recientes).

Definición y terminología

La hiperactividad vesical (HVB / OAB) se define como la presencia de urgencia urinaria, generalmente acompañada de frecuencia y nicturia, con o sin incontinencia urinaria de urgencia, en ausencia de infección urinaria u otra patología evidente que lo explique. Esta definición es la adoptada por las guías urológicas recientes.

Epidemiología y carga de la enfermedad

La HVB es común: revisiones y metaanálisis recientes estiman una prevalencia global aproximada de 20–22% en la población adulta, con mayor frecuencia en envejecidos y en mujeres; además, la prevalencia ha mostrado una tendencia al incremento en las últimas dos décadas. La HVB tiene un impacto significativo en la calidad de vida, sueño, productividad y costos sanitarios.

Puntos clave epidemiológicos

- Prevalencia global estimada ~20–22%.
- Aumento relativo con la edad y con comorbilidades (obesidad, diabetes).
- Afecta calidad de vida y salud mental (aislamiento, depresión, trastornos del sueño).

Fisiopatología

La HVB es un síndrome heterogéneo cuyo origen puede involucrar:

- Hiperactividad del detrusor (contracciones involuntarias durante el llenado).
- Alteración en la señalización aferente y eferente de la vejiga (sensibilización de los nociceptores y fibras A δ /C).
- Factores urotheliales (liberación anómala de mediadores, permeabilidad alterada).
- Componentes centrales (control cortical y pontino de la micción).
- Factores comórbidos que exacerban los síntomas: infección subclínica, medicamentos, estreñimiento, enfermedades metabólicas.

Presentación clínica y evaluación inicial

Historia clínica

Debe documentarse: inicio y evolución de los síntomas, descripción de la urgencia, episodios de incontinencia de urgencia, patrón miccional (frecuencia, nicturia), volumen de orina por micción (si se conoce), factores precipitantes, medicamentos (diuréticos, alfa-bloqueantes, antagonistas colinérgicos, agonistas β -adrenérgicos), antecedentes quirúrgicos y neurológicos, comorbilidades (diabetes, enfermedad neurológica).

Examen físico

Incluye examen abdominal, evaluación de palpación suprapúbica, examen genital, tacto rectal (en varones: próstata), y examen neurológico breve para descartar causa neurológica.

Estudios básicos

- **Diario miccional** (al menos 3 días; registra volumen, frecuencia, urgencia, pérdida urinaria). Es la herramienta diagnóstica más útil para cuantificar síntomas.
- **Análisis de orina y cultivo para excluir infección.**
- **Medición del residuo posmiccional (PVR)** por ecografía o cateterismo; PVR significativo (usualmente >100–200 mL) sugiere disfunción vaciado concomitante y guía manejo.

Ecografía vesical y medición del residuo posmiccional

La ecografía vesical es un método no invasivo ampliamente disponible que permite evaluar la morfología vesical y estimar el volumen residual posmiccional en pacientes con síntomas de hiperactividad vesical. Su utilización está recomendada como estudio complementario para descartar alteraciones estructurales concomitantes y para orientar decisiones terapéuticas, especialmente antes del inicio de tratamiento farmacológico o de terapias de tercera línea.

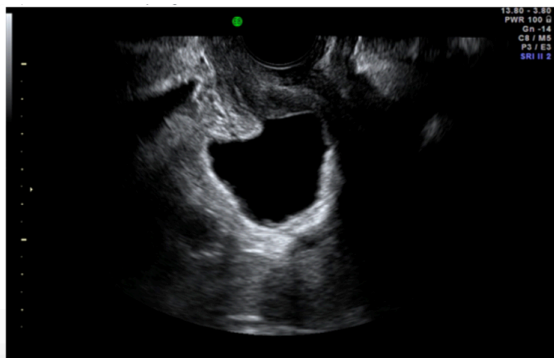


Figura 1. Ecografía vesical transvaginal que muestra cavidad vesical con contornos irregulares y engrosamiento de la pared, hallazgos compatibles con cambios estructurales asociados a disfunción del detrusor en pacientes con hiperactividad vesical.

Indicaciones para urodinamia

No es necesaria de rutina. Se recomienda cuando: falla a tratamientos de segunda o tercera línea, sospecha de obstrucción de salida, presencia de retención urinaria, neurológica concomitante o cuando el resultado influirá en decisiones terapéuticas invasivas.

Tabla 1. Evaluación diagnóstica recomendada

Componente	Objetivo	Observaciones
Historia detallada	Identificar síntomas y factores precipitantes	Incluye medicamentos, comorbilidades
Diario miccional (3 días)	Cuantificar frecuencia, volumen, incontinencia	Útil para seguimiento terapéutico
Análisis de orina y cultivo	Excluir infección	Repetir si sospecha infección recurrente
PVR (ecografía)	Evaluar vaciado residual	PVR >100–200 mL requiere evaluación adicional
Urodinamia	Confirmar detrusor hiperactividad / obstrucción	Indicada en fracaso terapéutico o sospecha de patología compleja

Fuente: Recomendaciones AUA/SUFU 2024; EAU 2023.

Diagnóstico diferencial

- Infección del tracto urinario.
- Incontinencia por urgencia de origen neurológico (neurogénica).
- Incontinencia por rebosamiento o disfunción del vaciado.
- Incontinencia de esfuerzo (en mujeres).
- Exceso de ingesta de líquidos, diuréticos o polidipsia.
- Prostatismo/hiperplasia benigna de próstata en varones.

Impacto en calidad de vida y evaluación de resultados

Utilizar escalas validadas: Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q), International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ), y registros del diario miccional. Evaluar calidad de vida, sueño, actividad laboral y efectos psicológicos.

Tratamiento: principios generales

El manejo se organiza en escalones:

1. Intervenciones conservadoras/uroterapia (primera línea).
2. Farmacoterapia (segunda línea).
3. Terapias de tercera línea (inyecciones intravesicales de toxina botulínica, neuromodulación, estimulación del nervio tibial).

Las recomendaciones actuales priorizan iniciar por medidas conservadoras y adaptar la terapia según respuesta y tolerabilidad, reservando terapias invasivas para casos refractarios.

Tratamiento conservador y no farmacológico

Educación y modificación conductual

- Reentrenamiento vesical (programas de demora y control de la urgencia).

- Higiene miccional, ajuste de ingesta hídrica, reducción de irritantes (cafeína, alcohol).
- Manejo del estreñimiento y pérdida ponderal si corresponde.

Entrenamiento del suelo pélvico

Particularmente efectivo en mujeres con HVB y con componente de incontinencia mixta; puede darse con biofeedback o fisioterapia especializada.

Estimulación neuromoduladora percutánea del nervio tibial (PTNS/TTNS)

Evidencia reciente muestra eficacia superior a sham en estudios controlados; es una opción cuando se desea evitar fármacos o en fractura de tolerancia. Protocolos y accesibilidad varían.

Farmacoterapia

La farmacoterapia es efectiva pero requiere balancear eficacia y efectos adversos. Las principales clases:

Antimuscarínicos (antagonistas muscarínicos)

Fármacos: tolterodina, oxybutinina, solifenacina, darifenacina, fesoterodina.

Efecto: reducen contracciones involuntarias del detrusor; eficacia demostrada pero efectos anticolinérgicos (sequedad oral, estreñimiento, deterioro cognitivo potencial en ancianos) limitan su uso en algunos pacientes.

Agonistas β_3 -adrenérgicos

Mirabegron y vibegron son agonistas β_3 que aumentan la capacidad de almacenamiento vesical sin efectos anticolinérgicos clásicos. Estudios y metaanálisis recientes muestran eficacia comparable o superior en tolerabilidad vs antimuscarínicos, con ventaja en pacientes con intolerancia a anticolinérgicos. Vibegron ha mostrado eficacia en ensayos controlados y reseñas recientes lo posicionan como alternativa eficaz.

Consideraciones: vigilancia de tensión arterial en pacientes con hipertensión; metabolismo y posibles interacciones farmacológicas.

Terapias combinadas

Combinación antimuscarínico + mirabegron ha mostrado mayor eficacia que monoterapia en algunos estudios, con tolerabilidad variable; indicada en fallo parcial de monoterapia y bajo vigilancia de AE.

Tabla 2. Comparación resumida de fármacos de segunda línea

Clase / Fármaco	Dosis habitual (ejemplo)	Eficacia clínica	Efectos adversos principales	Comentarios
Antimuscarínicos (solifenacina, tolterodina, fesoterodina)	Varía según fármaco	Mejora en urgencia y UUI	Sequedad oral, estreñimiento, riesgo cognitivo en ancianos	Contraindicados con retención significativa
Mirabegron (β3 agonista)	25–50 mg/día	Comparable eficacia, mejor tolerabilidad anticolinérgica	HTA, taquicardia ocasional	Útil cuando antimuscarínicos no tolerados
Vibegron (β3 agonista)	50 mg/día (según formulación)	Eficacia demostrada vs placebo; perfil tolerabilidad favorable	EA leves en estudios	Nuevas evidencias recientes muestran resultados favorables
Combinación (mirabegron + solifenacina)	Según ensayos	Mayor eficacia que monoterapia	AE combinados posibles	Indicada en fracaso parcial

Fuente: AUA 2024; EAU 2023; revisiones y metaanálisis recientes sobre mirabegron y vibegron.

Terapias de tercera línea (refractorias a tratamiento conservador + farmacológico)

Cuando fallan las intervenciones previas o en casos graves, considerar:

Inyección intradetrusora de onabotulinumtoxinA (BoNT-A)

- Dosis habituales: 100 U (o según protocolo) intradetrusor en pacientes no neurogénicos.
- Eficacia: reducción significativa de episodios de UII y mejoría en QoL; efectos adversos: retención urinaria (necesidad de autocateterismo intermitente), aumento del PVR e infecciones urinarias. Meta-análisis recientes confirman beneficio con perfiles de seguridad aceptables cuando el paciente está bien informado. [8,9,10,25]

Neuromodulación sacra (sacral neuromodulation, SNM)

- Implante de sistema de estimulación del nervio sacro (S3 habitualmente).
- Indicado en casos refractarios con respuesta parcial a test de estimulación. Alta tasa de beneficio sostenido en series; consideraciones: costo, necesidad de cirugía, posibles revisiones del dispositivo.

Estimulación del nervio tibial (PTNS/TTNS)

- Modalidades: percutánea (PTNS) o transcutánea (TTNS). Protocolos típicos: 12 sesiones semanales de 30 minutos; estudios muestran mejoría de síntomas y QoL; evidencia comparativa con SNM limitada.

Tabla 3. Resultados y complicaciones de terapias de tercera línea

Terapia	Tasa de respuesta reportada	Complicaciones / Consideraciones
Onabotulinumt oxinA intradetrusora	Mejora sintomática en % significativo en ensayos RCT	Retención urinaria, UTI, necesidad de cateterismo
Sacral neuromodulatio n	Mejora sostenida en subgrupo de pacientes	Procedimiento quirúrgico, revisión de dispositivo
PTNS / TTNS	Mejora en síntomas vs sham en RCTs	Necesidad de sesiones repetidas; disponibilidad

Fuente: Metaanálisis y guías (AUA 2024; EAU 2023; revisiones 2021–2024).

Manejo en poblaciones especiales

Ancianos

- Priorizar β 3-agonistas (mirabegron/vibegron) o medidas no farmacológicas por riesgo de efectos anticolinérgicos (déficit cognitivo). Monitorizar PVR y presión arterial.

Mujeres en edad fértil / embarazadas

- Evitar o sopesar riesgos de fármacos; priorizar medidas conservadoras. La mayoría de fármacos no tienen seguridad establecida en embarazo. Consulta multidisciplinaria.

Varones con próstata aumentada

- Diferenciar entre síntomas de almacenamiento por OAB y síntomas obstructivos por HBP. Evaluar PVR; considerar terapia combinada (terapia para HBP + OAB) si indicado.

Pacientes con comorbilidad neurológica

- Distinción entre OAB idiopática y detrusor hiperreflexia neurogénica; manejo específico y mayor probabilidad de necesitar urodinamia y terapias invasivas.

Seguimiento y criterios de respuesta

- Reevaluar a las 4–12 semanas tras inicio de tratamiento farmacológico (según fármaco), usando diario miccional, escalas de síntomas y evaluación de AE.
- Si respuesta parcial, considerar optimización de dosis, cambio de fármaco, combinación o escalada a terapias de tercera línea.
- Documentar PVR en inicio y seguimiento si hay riesgo de retención.

Pronóstico y complicaciones

- Muchos pacientes experimentan mejoría con tratamiento escalonado; sin embargo, una proporción significativa permanece sintomática y puede requerir terapias de tercera línea. Complicaciones más serias incluyen retención urinaria, infecciones urinarias recurrentes y efectos adversos farmacológicos.

Recomendaciones prácticas

1. Empezar por educación, diario miccional y medidas conductuales.
2. Utilizar antimuscarínicos o $\beta 3$ -agonistas como segunda línea; considerar $\beta 3$ en ancianos o cuando los antimuscarínicos no son tolerados.
3. En fallo o intolerancia, evaluar onabotulinumtoxinA intradetrusora, SNM o PTNS según disponibilidad, comorbilidades y preferencia del paciente.
4. Utilizar urodinamia selectivamente, no de rutina.

Conclusión

La hiperactividad vesical es un síndrome prevalente con impacto clínico y social importante. Las guías recientes (AUA 2024, EAU 2023) sintetizan evidencia que respalda un manejo escalonado: intervención conservadora inicial, farmacoterapia (antimuscarínicos o $\beta 3$ -agonistas) y estrategias de tercera línea en casos refractarios. Elección terapéutica individualizada, seguimiento riguroso y educación del paciente son fundamentales para optimizar resultados.

Bibliografía

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. (2002). The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourology and Urodynamics*, 21(2), 167-178.

2. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. (2006). Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five major European countries: results from the EPIC study. *European Urology*, 50(6), 1306-1314.
3. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. (2015). Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *The Journal of Urology*, 193(5), 1572-1580.
4. Burkhard FC, et al. (2023). EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults. *European Association of Urology*.
5. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, et al. (2014). Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a Beta-3 adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *European Urology*, 63(2), 296-305.
6. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, et al. (2013). OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *The Journal of Urology*, 189(6), 2186-2193.
7. Birder L, Andersson KE. (2013). *Urothelial signaling*. *Physiological Reviews*, 93(2), 653-680.
8. Resnick NM, Yalla SV. (1987). Detrusor hyperactivity with impaired contractile function. An unrecognized but common cause of incontinence in elderly patients. *JAMA*, 257(22), 3076-3081.
9. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. (2016). European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *European Urology*, 69(2), 324-338.
10. Sexton CC, Coyne KS, et al. (2011). The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and

implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. BJU International, 107(1), 170-178.

Datos de Autor

Edison Javier Arequipa Muso

Médico General Universidad Central del Ecuador
Magister en Salud y Seguridad Ocupacional Mención
en Prevención de Riesgos Laborales

Scarlet Geovanna Zambrano Mera

Médica Cirujana Universidad Técnica de Manabí
Médico General Hospital Solca Manabí

Alvaro Javier Agila Jimenez

Médico General Universidad Nacional de Loja
Médico Residente Hospital Isidro Ayora Loja

Mauricio David Ramirez Pineda

Médico Cirujano Universidad de las Américas
Médico Residente Clínica Moderna

Emilio Andrés Espinoza Jaramillo

Médico Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Investigador Independiente

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN: 978-9942-591-14-2

Wissentaal Quito, Ecuador

Diciembre 2025

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.

