

Actualidad

Artículos escogidos, recientemente editados por revistas estratégicas. Las novedades de la sección son redactadas por los médicos que integran la agencia SNC, brazo periodístico de SIIC.

12 - Experiencia a Largo Plazo sobre Cirugía Conservadora para el Carcinoma Invasivo de Pene

The Journal of Urology 169:500-502, Feb 2003

La cirugía conservadora es segura y eficaz en pacientes seleccionados con carcinoma invasivo de pene.

El carcinoma de pene de células escamosas representa el 95% de todos los casos de neoplasias penianas en el mundo. En algunos países de Asia, África y Sudamérica, el cáncer de pene comprende el 20% de todas las neoplasias y hasta el 45% de los tumores genitourinarios. En esas regiones, la circuncisión no constituye una práctica frecuente y la higiene genital es deficiente. El carcinoma invasivo de pene compromete al glande (48%), prepucio (25%), glande y prepucio (9%), surco coronario (6%) y cuerpo (2%). Este tipo de neoplasia invade las estructuras locales, cuerpos cavernosos y uretra, con metástasis en los ganglios linfáticos inguinales. La resección completa del tumor con márgenes libres es el objetivo de cualquier tratamiento, que requiere la penectomía parcial o total en la mayoría de los casos, con alteraciones importantes en la calidad de vida. Sin embargo, para disminuir la pérdida funcional y el estrés emocional generados por la penectomía, algunos pacientes pueden ser sometidos a resección del tumor con preservación de las estructuras peneanas no comprometidas. En la presente experiencia (realizada en centros de Arabia Saudita y EE.UU.), el doctor Nabil Bisada y colaboradores evalúan los resultados a largo plazo asociados con este tipo de procedimiento.

Treinta individuos (39 a 82 años) fueron tratados mediante procedimientos quirúrgicos no convencionales entre 1970 y 2001. La selección de los candidatos se efectuó mediante la evaluación cuidadosa de la localización y extensión del tumor y de

las alternativas quirúrgicas. El grupo fue sometido a biopsia prequirúrgica con mapeo minucioso de la extensión de la patología. Todos los márgenes se analizaron mediante biopsia por congelación. Los autores valoraron edad del paciente, grado y extensión tumoral, detalles quirúrgicos, resultados, duración del seguimiento y necesidad de cirugía o de tratamiento adyuvante.

El tamaño del tumor varió entre 1.5 y 8 cm de diámetro. Tres pacientes presentaron 2 tumores y uno evidenció 20 lesiones. Algunos carcinomas comprometieron más de un sitio. El glande fue el lugar más frecuente (18 tumores), seguido por la piel del pene y el glande. La uretra peneana estuvo comprometida en 4 casos. Un paciente presentó lesiones adicionales en el escroto y área suprapúbica. El tratamiento mediante cirugía micrográfica de Mohs había fracasado en dos pacientes. Los tumores correspondieron al tipo bien diferenciado en 19 casos, moderadamente diferenciado en 5 y escasamente diferenciado en 6. En todos fue posible la resección completa del tumor con la conservación de las estructuras no comprometidas. Además, 17 pacientes fueron sometidos a linfadenectomía ilioinguinal, con ganglios linfáticos positivos en 12 de ellos. Dos pacientes recibieron irradiación inguinal. Los 7 sujetos con linfadenopatía avanzada recibieron quimioterapia, así como 2 de los 5 pacientes con ganglios linfáticos positivos. El seguimiento varió entre 12 y 360 meses. El análisis reveló que 21 pacientes no presentaron evidencia de enfermedad en el último control. Dos personas experimentaron 3 recurrencias que pudieron ser fácilmente resecaadas sin compromiso de la función. Un caso con numerosos tumores exhibió 2 lesiones nuevas en el área suprapúbica, resecaadas sin recurrencias. La tasa de recurrencia local con tumor solitario ascendió al 7.7%. Por otra parte, 5 de los 7 sujetos con linfadenopatía avanzada y uno de los 5 individuos con ganglios positivos fallecieron como consecuencia de la neoplasia. El estado funcional se asoció con la magnitud de las estructuras resecaadas. Los pacientes con preservación de la uretra mantuvieron un chorro urinario normal, mientras que quienes retuvieron los cuerpos cavernosos conservaron su capacidad eréctil.

En una minoría de pacientes con cáncer invasivo de pene, el tratamiento quirúrgico conservador es seguro y ofrece un control del tumor igual al de la resección convencional. La presente experiencia confirma la noción de que la localización anatómica y las características del tumor deberían dictar la elección del tratamiento en la lesión primaria. Asimismo, los ganglios linfáticos inguinales tienen que ser tratados mediante las pautas establecidas pero no deben influir en la extensión de la resección de la lesión primaria. Los autores consideran que los hallazgos de la presente experiencia son alentadores.



Ante cualquier consulta o duda sobre los textos de esta edición, comunicarse con atencionallector@siicsalud.com

13 - Nocturia e Hiperplasia Prostática Benigna

Urology 61(4):786-790, 2003

Los pacientes con nocturia deben ser cuidadosamente evaluados antes de iniciar un tratamiento dirigido a la hiperplasia prostática benigna, dado que otros factores también pueden ser causantes del síntoma.

La hiperplasia prostática benigna (HPB) puede causar obstrucción de la salida vesical, induciendo hiperactividad vesical secundaria con reducción de su capacidad funcional; como consecuencia, se producen síntomas de llenado, entre ellos la nocturia. Los urólogos a menudo tratan pacientes cuyo síntoma principal es la nocturia con modalidades para HPB, incluido tratamiento médico conservador e intervención quirúrgica. Sin embargo, habría otros factores asociados con nocturia; por ejemplo, condiciones patológicas como enfermedad cardiovascular y diabetes, ansiedad y alteraciones del sueño, y factores ambientales y conductuales.

La poliuria nocturna se ha convertido en tema de preocupación en el diagnóstico y tratamiento de la nocturia. Algunos autores señalan que la nocturia se asocia con HPB y poliuria nocturna; otros refieren que se trata del menos específico de los síntomas asociados con HPB y que es poco sensible al tratamiento. En este estudio, conducido por el doctor Yoshimura y sus colaboradores (Kurashiki Central Hospital, Kurashiki; Tohoku University School of Medicine, Tohoku, Japón), se analizan la frecuencia y factores de riesgo de nocturia en pacientes con HPB, y se examina el grado de mejoría de la nocturia con tratamiento conservador o intervencional.

Fueron incluidos 505 pacientes consecutivos (grupo de diagnóstico reciente) que consultaron por síntomas del tracto urinario bajo (STUB) posiblemente ocasionados por HPB. Los pacientes elegibles no debían presentar enfermedades malignas uroteliales, litiasis del tracto urinario bajo, ni vejiga neurogénica. Se reunieron datos completos de los pacientes sobre STUB, calidad de vida (CV) relacionada con los síntomas y variables del flujo urinario. Los participantes debían presentar próstatas de volumen superior a 20 cm³ en la determinación por ecografía transabdominal. Los STUB y la CV relacionada con los síntomas fueron determinados por el puntaje del International Prostate Symptom Score (IPSS) y del IPSS QOL. Las variables del flujo urinario incluyeron tasa pico de flujo urinario (Q_{máx}), volumen miccional (VM) y volumen residual (VR).

Antes de la cirugía, los pacientes habían sido sometidos a examen de tacto rectal y medición de antígeno prostático específico (APE). Los pacientes con sospecha de cáncer fueron sometidos a biopsia por aguja antes de su inclusión. El VR se midió por cateterización. La nocturia fue evaluada a partir del puntaje de 7 preguntas del IPSS: un puntaje superior a 2 fue considerado como nocturia. Se examinó la

frecuencia de nocturia y su asociación con otras variables.

De los 505 pacientes, 353 recibieron tamsulosin 0.2 mg/día, un bloqueador selectivo de receptores alfa1a. El resto fue tratado con naftopidil (28 pacientes), medicinas alternativas –incluida la oriental– (33 pacientes), o se adoptó una conducta expectante (91 pacientes). De los 353 que recibieron tamsulosin, 165 fueron evaluados con el IPSS entre las 2 semanas y los 6 meses luego del inicio del tratamiento; los resultados se usaron en el análisis del impacto del tratamiento conservador en la nocturia (grupo de tamsulosin).

De 188 pacientes sometidos a prostatectomía transuretral (PTU), 138 no presentaban otros factores causales de STUB, y todos fueron evaluados con el IPSS antes y después de la cirugía; también se efectuó uroflujometría, ecografía transrectal y medición de APE. Los datos de estos pacientes fueron utilizados en el análisis del impacto del tratamiento invasivo en la nocturia (grupo PTU).

Para comparar entre nocturia y otros 6 síntomas se calculó la tasa de frecuencia de pacientes con puntaje de 2 o más por cada uno de los otros 6 síntomas.

La distribución de edades, variables de flujo urinario, nivel de APE, IPSS y puntaje de síntomas individuales fue diferente entre los 3 grupos. Si bien el grupo tamsulosin constituyó un subgrupo entre los de diagnóstico reciente, presentó tendencia a puntajes de síntomas superiores. En los del grupo PTU se observó tendencia a mayor edad y con puntajes superiores de síntomas respecto del grupo tamsulosin. De los 505 pacientes del grupo 1, 359 (71.1%) refirieron 2 o más episodios de micción nocturna.

Entre las variables analizadas, edad, Q_{máx}, VM, VR, APE, volumen prostático y puntajes de urgencia y de frecuencia miccional se asociaron significativamente con nocturia en el análisis univariado. En el análisis multivariado, edad, puntaje de urgencia y VM continuaron significativamente asociados con nocturia. Por lo tanto, un paciente con HPB, de 69 años o más, con puntaje de 3 o más para urgencia y menos de 150 ml de capacidad vesical funcional, tiene probabilidad 15.2 mayor de presentar nocturia que otro de 68 años o menos, con puntaje de 0-2 para urgencia, y al menos 150 ml de capacidad vesical funcional.

De los 165 pacientes tratados con tamsulosin, 130 tenían nocturia antes del tratamiento; luego de la terapia, 107 informaron nocturia, lo que indica una tasa de reducción del 13.9%; la reducción promedio fue de 0.5. La mejora en el puntaje de nocturia fue significativamente inferior a la del chorro débil, frecuencia miccional y vaciamiento. De estos 165 pacientes, 73 (44.2%) informaron al menos reducción de 1 punto en el puntaje de nocturia luego del tratamiento con tamsulosin. Las características de este grupo fueron diferentes de las correspondientes a los restantes 92, especialmente en el puntaje de nocturia (3.3 vs. 1.9), VR (39.6 vs. 74.7 ml) y frecuencia miccional (3.0 vs. 2.5).

De los 138 pacientes del grupo PTU, 118 presentaban nocturia antes del tratamiento con tamsulosin. Luego del tratamiento, 91 informaron nocturia, lo que indica una tasa de reducción del 19.6%; la reducción

promedio fue de 1.0, significativamente inferior respecto de los otros síntomas. De estos 138 pacientes, 83 (60.1%) informaron al menos 1 punto de reducción en el puntaje de nocturia luego de PTU. Hubo diferencias entre las características basales de estos pacientes y los 55 restantes, especialmente en puntajes de nocturia (3.6 vs. 2.1), IPSS total (21.7 vs. 17.7), frecuencia miccional (3.2 vs. 2.5), urgencia miccional (3.1 vs. 2.4), VR (187.9 vs. 97.4 ml) y Q_{máx} (6.5 vs 8.1 ml/seg).

La nocturia es considerada la principal causa de alteración del sueño en personas mayores de 50 años, lo que puede producir fatiga durante el día, menor nivel de bienestar general y riesgo de caídas durante la noche.

Los estudios realizados informan 2 o más episodios de nocturia en el 25% al 45% de hombres y mujeres ancianos. En el caso de la HPB, el porcentaje es de más del 60% (71.1% en el grupo de pacientes de diagnóstico reciente en este trabajo), por lo que la HPB puede constituir un factor de riesgo. Otros factores de riesgo son edad, capacidad vesical nocturna y volumen urinario nocturno. En el presente estudio se observó que mayor edad, episodios miccionales calculados por el puntaje de gravedad de la urgencia y menor capacidad funcional vesical son predictores de micción nocturna, aun en pacientes con HPB.

El tratamiento conservador e invasivo disminuyó el porcentaje de pacientes y el puntaje promedio de nocturia, si bien el grado de mejoría fue inferior entre los 7 síntomas individuales incluidos en el IPSS. Esto implica que, a diferencia de los otros 6 síntomas, la nocturia está influida por muchos otros factores además de la HPB. Hubo muchas diferencias de características entre los pacientes que mejoraron con el tratamiento y los que no obtuvieron mejoría.

14 - Efectos de Bajas Concentraciones de Inhibina B en los Resultados de la Extracción de Esperma Testicular y la Inyección Intracitoplasmática de Esperma

Fertility and Sterility 79(4):905-908, Abr 2003

Los hombres con concentraciones indetectables de inhibina B deben ser advertidos sobre las bajas posibilidades de obtener una biopsia testicular positiva; es necesario transferir mayor cantidad de embriones para mejorar la tasa de éxito.

Devorey y colaboradores fueron los primeros en lograr la extracción de esperma del testículo (*testicular sperm extraction*, TESE) de pacientes con azoospermia no obstructiva y utilizarla para inyección intracitoplasmática de esperma (*intracytoplasmic sperm injection*, ICSI). Dado que no se han identificado

marcadores para predecir los resultados de TESE, con frecuencia no se logra el éxito.

Si no hay esperma disponible para ICSI, los oocitos recolectados deben ser destruidos. El testículo es la única fuente de inhibina B, producto directo de las células de Sertoli, que parece ser buen marcador de espermatogénesis. La concentración de inhibina B se relacionaría directamente con espermatogénesis, y su concentración sérica, con el éxito o el fracaso de la recolección de esperma testicular en hombres con azoospermia no obstructiva.

Los autores han informado sobre un caso de embarazo en una mujer cuya pareja tenía concentración sérica de inhibina B < 15 pg/ml. Esto condujo a realizar un estudio retrospectivo para el análisis de la relación entre concentraciones de inhibina B y resultado de la TESE en hombres con azoospermia no obstructiva, y analizar el resultado de la ICSI cuando se logró el éxito con TESE.

Se efectuó TESE en 75 hombres con azoospermia no obstructiva, lo que dio como resultado 60 ciclos de ICSI en 25 parejas. En el mismo período se realizó TESE en 39 hombres con azoospermia obstructiva, que resultó en 81 ciclos de ICSI. Se comparó retrospectivamente el resultado de las ICSI en ambos grupos.

Todos los pacientes incluidos eran azoospermicos, lo que se comprobó mediante el análisis de muestras de semen con ausencia de espermatozoides. Se estudió el volumen testicular y se analizaron los marcadores bioquímicos seminales y los niveles de FSH e inhibina B. Fueron excluidos del programa los hombres con parejas mayores de 41 años o concentraciones plasmáticas de FSH plasmática en el día 3 > 15 UI/ml. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: los del grupo 1 tenían concentraciones de inhibina < 15 pg/ml, y los del grupo 2 presentaban concentraciones de 15 pg/ml o más.

Se realizaron hasta 8 biopsias testiculares bilaterales. Las muestras fueron analizadas por microscopía. La cantidad de espermatozoides congelados en cada muestra se ajustó por dilución o concentración para asegurar el número suficiente para un ciclo de ICSI (aproximadamente un espermatozoide por campo microscópico, con magnificación de 400X).

Esta técnica de microcongelación permite preparar varias muestras, aun en caso de que se hayan obtenido pocos espermatozoides. Cuando no se encontraron espermatozoides móviles, se realizó una prueba hipoosmótica (*hyposmotic swelling*, HOS). Los espermatozoides elegidos (móviles o con prueba HOS positiva) se inyectaron en oocitos maduros.

Se midieron las concentraciones de inhibina B antes de realizar TESE. El límite de detección fue 15 pg/ml, con un coeficiente de variación intraanálisis < 7% e interanálisis de 7%. La concentración de inhibina B fue considerada de 0 cuando se encontraba por debajo del umbral de detección.

El resultado de la recuperación de esperma en hombres con azoospermia no obstructiva fue el siguiente: la TESE fue exitosa en 26 de los 75 pacientes (tasa de recuperación total de 35%); y tuvo significativamente menos posibilidades de éxito en el grupo 1 (21%; 9/42) que en el 2 (52%; 17/33). La concentración de inhibina B fue significativamente

inferior en los casos en que falló la recuperación de esperma. La concentración de FSH no varió en función del resultado de la recuperación.

Los valores de FSH fueron significativamente superiores en la azoospermia no obstructiva respecto de la obstructiva, y la concentración de inhibina fue 6 veces inferior.

El resultado de la ICSI fue el siguiente: se realizaron 60 ciclos de ICSI en 25 parejas con azoospermia no obstructiva (1-5 ciclos por pareja). Se efectuaron 25 ciclos de ICSI en 9 parejas en las que el hombre tenía concentraciones de inhibina B < 15 pg/ml (grupo A1), y 35 ciclos ICSI en 16 parejas en las que el hombre tenía concentraciones de 15 pg/ml o más (grupo A2). Las tasas de éxito de ICSI de estos 2 grupos se compararon con las de los 81 ciclos realizados en 37 parejas con azoospermia obstructiva (grupo B) en el mismo período.

Las tasas de fertilización normal fueron comparables en pacientes con azoospermia obstructiva y no obstructiva (55% en el grupo A1, 52% en el A2 y 55% en el B). La tasa de embarazo por ciclo de ICSI fue comparable en los 3 grupos (16% en el A1, 20% en el A2 y 26% en el B). La tasa de implantación por embriones transferidos fue de 7.4% (4/54) en el grupo A1, 10.8% (7/65) en el A2, y 16% (25/156) en el B (diferencia no significativa). En total nacieron 8 niños saludables de 8 embarazos simples en el grupo A (un embarazo se encuentra en curso): en 3 casos, los padres tenían valores de inhibina B < 15 pg/ml y en 5 presentaban valores superiores 15 pg/ml. En el grupo B nacieron 18 bebés: 1 grupo de trillizos, 2 de mellizos y 11 embarazos simples. Tres embarazos simples se encuentran en curso, y se produjeron 4 abortos.

Como se había informado en trabajos anteriores, a partir de los niveles séricos de inhibina B (pero no de los de FSH) se puede discriminar entre TESE exitosa o fallida; lo cual puede ser explicado si se tiene en cuenta que la inhibina B se produce directa y únicamente en el testículo, y no está influida por regulación hipotalámica como es el caso de la FSH. Estos resultados confirman que la concentración de inhibina B constituye un marcador sensible de actividad espermatogénica, y sugieren que puede ser utilizada para evaluar la probabilidad de ausencia de espermatozoides en el tejido testicular. La concentración de inhibina B no puede ser empleada para determinar si la TESE tendrá o no éxito en los hombres con azoospermia no obstructiva, dado que si bien es más probable que no lo haya cuando la inhibina B es indetectable, se desconoce la concentración mínima asociada al éxito.

Hubo 4 embarazos y nacieron 3 bebés aparentemente sanos de padres con valores de inhibina B indetectables en suero, por lo que la TESE permanece como alternativa en estos pacientes. La gravedad de la oligozoospermia no tendría efecto en el resultado del embarazo, pero hay estudios que sugieren un efecto paterno en el desarrollo o tasa de implantación de los embriones. Se informó que la tasa de formación de blastocistos es baja cuando se usa semen deteriorado en la IVF, y que esta tasa es superior luego de ciclos de IVF que después de ciclos de ICSI en caso de infertilidad masculina. También se ha señalado que la

tasa de éxito es inferior en los hombres con azoospermia no obstructiva respecto de aquellos con azoospermia obstructiva, lo que estaría ligado a una mayor tasa de abortos y menor desarrollo de blastocistos. Todo esto sugiere un efecto paterno.

Los autores observan que la tasa de implantación fue leve pero no significativamente inferior al efectuarse la ICSI en la azoospermia no obstructiva respecto de la obstructiva. Esta tendencia aumentó cuando la concentración de inhibina B estaba por debajo del umbral de detección (la tasa de implantación por embriones transferidos fue 2 veces inferior en el grupo A1 respecto del B). Podría haber un efecto paterno en el desarrollo del embrión luego de la activación del genoma embrionario; lo cual explicaría la tasa de fertilización similar en cada uno de los grupos comparados y por qué los embriones tenían menos posibilidades de crecimiento cuando la concentración de inhibina era baja.

Esto hace cuestionar la capacidad de crecimiento de los embriones de padres gravemente infértiles. Asimismo, apoya la hipótesis de que la tasa de implantación disminuye cuando la espermatogénesis está muy deteriorada.

En conclusión, los pacientes con concentraciones indetectables de inhibina B deberían ser advertidos sobre las bajas probabilidades de biopsia testicular de resultado positivo. Cuando se recuperan espermatozoides de pacientes con azoospermia no obstructiva, la tasa de implantación por embrión transferido es inferior si la inhibina B es indetectable, lo que sugiere que se deberían transferir más embriones para mejorar la tasa de éxito, aun cuando se afronte el riesgo de embarazos múltiples.

Para evitar las estimulaciones ováricas innecesarias, los autores recomiendan programar la TESE y realizar el congelamiento de varias muestras de espermatozoides antes de la estimulación ovárica, especialmente cuando el hombre tiene azoospermia no obstructiva y concentraciones de inhibina B < 15 pg/ml.

15 - Identificación de los Pacientes con Diabetes Tipo 2 que Tienen Mayor Probabilidad de Sufrir Disfunción Eréctil

The Journal of Urology 169:1422-1428, Abr 2003

Existe una interrelación entre los factores clínicos y psicológicos que determinan el riesgo de disfunción eréctil en pacientes con diabetes tipo 2.

La disfunción eréctil se produce con mayor frecuencia y a edad más temprana en pacientes diabéticos que en la población general. En los primeros, la disfunción puede ser multifactorial, con interacción de factores vasculares, neurológicos y psicológicos. El trastorno parece estar asociado con duración más prolongada de

la diabetes, control deficiente de la glucemia, tabaquismo, fármacos y complicaciones específicas. En el contexto del proyecto Calidad de Atención y Evolución en la Diabetes Tipo 2, los autores estimaron la prevalencia de disfunción eréctil e identificaron subgrupos de individuos en quienes la interacción entre características clínicas, psicológicas y sociodemográficas ocasionaron aumento importante en la probabilidad de disfunción eréctil.

En la experiencia realizada por el doctor Berardis y colaboradores (Istituto di Richerche Farmacologiche Mario Negri, Santa María Imbaro, Italia; Tufts University School of Medicine, Boston, EE.UU.) participaron 114 clínicas para diabéticos y 112 médicos, quienes suministraron la información clínica. Los pacientes fueron estudiados durante 5 años, con controles semestrales. Un cuestionario anónimo permitió determinar la frecuencia de producción y mantenimiento de erecciones en los últimos 6 meses. Los autores definieron la disfunción eréctil como problemas de erección frecuentes (casi todas las semanas o más de una vez por semana). Las evaluaciones se repitieron con la inclusión de los individuos con problemas eréctiles ocasionales. Los síntomas de depresión fueron investigados mediante la Escala del Centro para Estudios Epidemiológicos de la Depresión (CES-D), compuesta por 20 puntos que tratan los síntomas de depresión durante las 4 semanas previas. Los valores de la escala varían entre 0 y 60; puntajes mayores de 16 indican síntomas depresivos y los superiores a 21 revelan sintomatología grave. Los autores evaluaron además la asociación entre disfunción eréctil y edad, nivel educativo, estado civil, tabaquismo, índice de masa corporal, hemoglobina glucosilada, colesterol total y asociado con lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos, microalbuminuria y macroalbuminuria, hipertensión, retinopatía, neuropatía, antecedentes de patología cardíaca y cerebrovascular, puntaje CES-D y tratamientos farmacológicos. Para evaluar las interacciones entre las variables e identificar grupos homogéneos en cuanto a riesgo de disfunción eréctil, se usó la técnica RECPAM (*recursive partitioning and amalgamation*).

La población final de estudio incluyó a 1 460 individuos. El 34% de los participantes refirió disfunción eréctil frecuente, el 24% experimentó problemas eréctiles ocasionales, mientras que el resto no presentó alteraciones en la erección. La prevalencia de disfunción eréctil frecuente aumentó con la edad, con valores del 20% en menores de 55 años, 32% entre los 56 y 65 años y 46% en mayores de 65 años. La gravedad de la diabetes, el tratamiento con insulina, el control metabólico deficiente y las complicaciones microvasculares y macrovasculares se asociaron notablemente con la disfunción eréctil frecuente. Por otra parte, los problemas eréctiles ocasionales estuvieron asociados con la gravedad de los síntomas de depresión, de acuerdo al puntaje CES-D. El empleo de antidepresivos y fármacos cardiológicos se asoció con la mayor probabilidad de experimentar disfunción eréctil frecuente. De acuerdo al análisis multifactorial, la edad, la gravedad de la diabetes, el puntaje del CES-D mayor de 21 y el mayor grado de educación se

mantuvieron como los factores más estrechamente relacionados con el trastorno sexual. En otro orden, la clasificación de los pacientes según la probabilidad de sufrir disfunción eréctil permitió la identificación de varios subgrupos. Los sujetos tratados sólo con dieta presentaron la menor prevalencia de disfunción (19%). Por otra parte, los individuos bajo terapia con insulina que presentaron neuropatía constituyeron el subgrupo con la mayor prevalencia del trastorno de erección (65%). En los hombres tratados con hipoglucemiantes orales, la prevalencia de la disfunción superó el 30% en aquellos con síntomas depresivos y fumadores. El subgrupo con la mayor incidencia de la alteración eréctil evidenció además elevada prevalencia de enfermedad cardíaca y cerebrovascular, y de retinopatía.

La presente información revela que la disfunción eréctil es un problema común, que afecta a un tercio de los pacientes con diabetes tipo 2. La patología está estrechamente relacionada con la gravedad de la diabetes, y es más frecuente en individuos con enfermedad prolongada, tratados con insulina, con peor control metabólico y con complicaciones microvasculares y macrovasculares. Por otra parte, la disfunción eréctil ocasional estaría relacionada con los factores psicológicos y no con los elementos clínicos establecidos. Los efectos psicológicos del trastorno sexual incluyen depresión, frustración, desaliento y menor aceptación de la diabetes, además del impacto que ejerce en la calidad de vida. La disfunción eréctil en diabéticos se debe fundamentalmente a causas orgánicas, que incluyen factores vasculogénicos, neurológicos y hormonales. Sin embargo, la importancia de los factores de riesgo psicosociales no puede ser desestimada. La asociación entre la entidad y la depresión en los diabéticos es particularmente importante debido a la elevada prevalencia de síntomas de depresión en estos pacientes, que excede a la de la población general. Asimismo, se comprobó un efecto de refuerzo de la disfunción eréctil, la depresión y la enfermedad cardiovascular. Los presentes hallazgos subrayan la interacción de factores clínicos y psicológicos que determinan el riesgo del trastorno sexual en individuos con diabetes tipo 2 y que puede ayudar en la identificación de los más vulnerables. A pesar del impacto en la calidad de vida y de su papel como posible factor pronóstico de entidades clínicas más serias, la disfunción eréctil es pocas veces investigada. El problema oculto del trastorno debe ser tratado, especialmente en algunos grupos de mayor riesgo, ahora que se cuenta con terapias seguras, eficaces y aceptables, finalizan los autores.

16 - Experiencia sobre Explantación de la Endoprótesis Uretral

The Journal of Urology 169:1398-1400, Abr 2003

Utilizada apropiadamente, la endoprótesis uretral permanente está asociada con baja incidencia de fracaso terapéutico.

La endoprótesis uretral permanente elaborada con una aleación de acero inoxidable resistente a la corrosión se utiliza para mantener la luz uretral en casos de obstrucción del tracto de salida vesical. La experiencia inicial reveló elevada tasa de explantación durante los 2 primeros años, resultado que pone en duda el valor del dispositivo. Para determinar si el fenómeno es inaceptablemente frecuente y si existen reacciones tisulares adversas, los doctores Shah, Kapoor y Bladani (Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, EE.UU.) analizaron a 465 participantes de 3 estudios multicéntricos.

La endoprótesis fue colocada en 126 pacientes con obstrucción por hiperplasia prostática benigna, en 179 individuos que presentaron obstrucción por estenosis uretral bulbar y en 160 con diagnóstico de disinergia del esfínter externo-detrusor. Existen varias técnicas para la remoción de la endoprótesis luego de su epitilización. Los dispositivos utilizados para el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna y de la disinergia del esfínter externo generalmente son extraídos en una pieza, por vía endoscópica. Por otra parte, las prótesis colocadas en caso de estenosis uretral bulbar pueden requerir su remoción pieza por pieza endoscópicamente o la extracción en una pieza mediante cirugía abierta con uretrectomía. Con el procedimiento endoscópico, el urotelio debe researse con corriente monopolar utilizando un resectoscopio convencional. Otra alternativa es la resección de la mucosa y el pasaje de una guía por dentro de la luz de la prótesis hacia la vejiga. El dispositivo es empujado hacia la vejiga y atraído hacia la vaina del resectoscopio. Las endoprótesis en la uretra bulbosa son desgastadas, cortadas en pedazos y removidas pieza por pieza mediante la vaina del endoscopio. El láser holmium-YAG ha sido utilizado con este propósito sin lesión de la uretra.

En total, 73 endoprótesis (15.6%) debieron ser extraídas de 69 pacientes (23% con hiperplasia prostática benigna, 5% con estenosis uretral bulbar y 22% con disinergia), 32 (44.4%) de las cuales fueron explantadas durante el primer año. La migración o la localización inapropiada constituyeron el motivo de la extracción de 28 dispositivos, seguido por empeoramiento de los síntomas, incrustación y epitilización incompleta. En los pacientes con hiperplasia prostática, la hiperplasia adenomatosa fue la reacción tisular más común; el cambio fue menos frecuente en los otros 2 grupos. En un individuo sometido a uretrotomía y a otros tratamientos antes de la inserción de la prótesis, se descubrió un carcinoma de células escamosas a los 8 meses del procedimiento.

Dada la ausencia de informes similares en la bibliografía y al breve período de implantación del caso, es probable que la enfermedad estuviera presente en el momento de la inserción. Por otra parte, 3 pacientes evidenciaron metaplasia de la mucosa. Finalmente, la inflamación focal con respuesta hiperplásica fue otra reacción tisular detectada.

La mayoría de las explantaciones de la endoprótesis uretral permanente evaluadas se efectúan durante el primer año y se deben principalmente a su colocación incorrecta o a migración. Implantadas adecuadamente, las endoprótesis permanentes ofrecen mayores ventajas que las temporarias debido a que se incorporan a la mucosa, evitando su desplazamiento y exposición a la orina. La calidad del tejido también es importante en la obtención de resultados favorables. El procedimiento ha sido recomendado sólo en caso de estenosis uretral bulbar debido a que su tejido posee rica estructura esponjofibrosa que la hace menos sensible a erosiones. La intervención debe evitarse en uretras irradiadas debido a la epitilización deficiente, mientras que la uretrotomía constituye una contraindicación relativa. Las endoprótesis no deben colocarse en el esfínter externo luego de ruptura traumática de la uretra membranosa en pacientes sin compromiso neurológico, ya que produce dolor. Los autores consideran que la preocupación por la frecuencia y dificultad de la explantación de la endoprótesis uretral es excesiva. Opinan que el dispositivo beneficia a la mayoría de los pacientes y que la remoción puede efectuarse con complicaciones mínimas y sin consecuencias duraderas.

17 - Eficacia del Tadalafilo 24 a 36 Horas después de su Ingesta en el Tratamiento de la Disfunción Eréctil

Urology 62:121-126, 2003

El tadalafilo en dosis de 20 mg es eficaz y bien tolerado; una de sus ventajas principales radica en que es efectivo hasta 36 horas después de ingerido.

La disfunción eréctil (DE) afecta a más de 150 millones de hombres en todo el mundo; sin embargo, se considera que el 70% de los casos no tiene diagnóstico. El tratamiento con sildenafil, inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5, se asocia con notable mejoría de los pacientes y satisfacción importante de sus parejas. La utilidad de este fármaco



Ante cualquier consulta o duda sobre los textos de esta edición, comunicarse con atencionlector@siicsalud.com

está relacionada con la amplificación del efecto del óxido nítrico en el músculo liso del cuerpo cavernoso. No obstante, si bien su eficacia es elevada, los hombres suelen interrumpir el tratamiento. Los motivos son diversos e incluyen, entre otros, el costo de la medicación, la aparición de efectos adversos y la posible falta de efecto. Además, la imposibilidad de mantener una relación sexual natural (sin tomar en cuenta el tiempo transcurrido desde la ingesta de la medicación) parece ser un punto particularmente importante.

El tadalafilo es otro inhibidor selectivo potente de la fosfodiesterasa 5, con una vida media de eliminación sustancialmente superior a la del sildenafil (17.5 horas versus 3.7 horas, respectivamente), aspecto que podría ser muy ventajoso. Expertos del Private Urological Practice (Hamburgo, Alemania) realizaron esta investigación para determinar la eficacia del tadalafilo, 24 y 36 horas después de su administración.

El estudio, multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, incluyó a pacientes que consultaron por DE en 36 centros de Europa y de los Estados Unidos. Durante un período previo de 4 semanas, sin tratamiento, los participantes registraron los resultados de al menos 4 intentos de relación sexual. Luego fueron asignados aleatoriamente a 20 mg de tadalafilo o placebo durante las 8 semanas de estudio.

El período de terapia se dividió en 2 intervalos separados. Los participantes debían ingerir una dosis antes de la actividad sexual, sin restricciones de alimentos o alcohol. Durante la primera fase de 4 semanas los individuos debían intentar 2 relaciones sexuales, cada una luego de 24 horas de ingerida la medicación; debían transcurrir entre 8 y 10 días entre un intento y otro. En el segundo período, de otras 4 semanas, los pacientes debían intentar mantener 2 relaciones sexuales luego de pasadas 36 horas de la ingesta de tadalafilo, nuevamente con un intervalo de 8 a 10 días entre ellas.

Todos los pacientes tenían más de 18 años, historia de DE de 3 meses como mínimo y relación de pareja estable. La DE fue definida en función de cambios en la calidad de la erección que afectaban adversamente la progresión de una relación sexual normal. Fueron excluidos individuos con implantes en el pene, deformaciones significativas, prostatectomía radical o cirugía pelviana, y antecedente de accidente cerebrovascular o daño traumático medular. La afección renal o hepática significativa fue otro criterio de exclusión.

La gravedad de la DE se estableció según el dominio de función eréctil de la escala IIEF (International Index of Erectile Function): de 17 a 25 puntos, DE leve; de 11 a 16, moderada; y de 1 a 10, grave. Si bien el puntaje de 26 a 30 sugiere ausencia de DE, los pacientes de esta categoría fueron clasificados en el primer grupo.

El porcentaje de respuestas afirmativas a la pregunta 3 (Q3) del SEP (Sexual Encounter Profile) –«¿Tuvo la erección duración suficiente como para completar una relación sexual satisfactoria?»– fue la variable principal del análisis. Las reacciones adversas se catalogaron con el sistema COSTART.

El 94% de los 348 hombres inicialmente reunidos

completó el tratamiento. Las características basales fueron distribuidas en forma homogénea en los 2 grupos (activo y placebo). La edad promedio en ambos grupos fue de 57 años y la mayoría de los individuos presentaba DE de más de 1 año de duración. La DE era leve en el 40% de los casos, grave en el 35% y moderada en el 25%.

El tadalafilo fue eficaz durante 36 horas; 132 de 223 (59.2%) intentos sexuales en sujetos asignados a 20 mg de tadalafilo se completaron en forma exitosa, lo que ocurrió en 60 de los 212 (28.3%) individuos asignados a placebo ($p < 0.001$). Según el número de respuestas positivas en el SEP-Q3, el 53% de las relaciones a las 24 horas fue exitoso en el grupo activo versus el 29% del grupo control ($p < 0.001$).

En los sujetos asignados a placebo ($n = 173$), 144 tuvieron intento de contacto sexual a las 24 horas y 128 a las 36 horas, con un índice de éxito de 37% y 35%, respectivamente. Entre los tratados con tadalafilo ($n = 175$), 138 y 131 pacientes refirieron intento de relación sexual a las 24 y 36 horas después de la ingesta, con un índice de éxito del 61% y 64%, respectivamente ($p < 0.001$).

El tratamiento con tadalafilo fue bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes incluyeron cefaleas, dispepsia, enrojecimiento y mialgia, todos con frecuencia significativamente más alta en el grupo activo respecto del grupo control. No se registraron alteraciones visuales ni modificaciones cardiovasculares atribuibles a la droga.

Los efectos adversos fueron en su mayoría de gravedad leve o moderada. Cuatro pacientes interrumpieron prematuramente el protocolo: 3 en el grupo de tadalafilo y 1 en el grupo placebo. En el primer caso, los abandonos se debieron a mialgia, dispepsia y dolor abdominal. La interrupción en el grupo control se relacionó con cefaleas y mareos.

Algunos de los fármacos de uso más habitual en el tratamiento de la DE actualmente son menos utilizados debido a su vida media relativamente corta. Los hombres que reciben sildenafil suelen referir erecciones entre los 30 minutos y las 4 horas después de la ingesta; es necesaria la estimulación sexual.

En este estudio se comprobó que el tadalafilo aumenta significativamente la proporción de intentos sexuales exitosos y que la mejoría persiste hasta 36 horas después de ingerida la medicación. En ese momento, el índice de contactos sexuales satisfactorios resultó del 60% vs. el 28% del grupo control ($p < 0.001$). El tadalafilo presentó buen perfil de tolerabilidad, semejante al referido por otros grupos en investigaciones previas.

Este estudio, destacan los autores, estuvo particularmente diseñado para conocer la duración del beneficio asociado con la droga, un punto en el que difiere de investigaciones controladas anteriores. Así, el hombre y su pareja debieron esperar un lapso predeterminado para asegurar la eficacia del fármaco.

Es posible que la introducción de este nuevo producto modifique sustancialmente el tratamiento de individuos con DE. Otra ventaja esencial consiste en que no hay limitaciones para el uso del medicamento con comidas o alcohol.

18 - Exploración de Raíces Sacras: Indicaciones, Técnica y Resultados

Actas Urológicas Españolas 27(7):491-500, Jul 2003

La exploración de las raíces sacras se considera actualmente una prueba previa imprescindible para la implantación de un marcapasos urinario definitivo en pacientes con disfunción miccional crónica.

Se conoce como disfunción miccional crónica (DMC) a la condición que afecta a los órganos del tracto urinario inferior o a la musculatura del suelo pélvico, y que altera el normal equilibrio de las fases del ciclo miccional. Puede obedecer a causas neurológicas, musculares, orgánicas estructurales o funcionales. Engloba una serie de trastornos funcionales del tracto urinario inferior por funcionamiento alterado del sistema nervioso, lo que origina reflejos vesicouretrales anormales.

Las variantes de expresión del síndrome reconocidas como candidatas a tratamiento mediante neuromodulación sacra son la incontinencia urinaria de urgencia (IUU), la disfunción de vaciado (DV), el síndrome frecuencia-urgencia (SFU) y el dolor pélvico crónico.

La neuromodulación consiste en la estimulación de las vías nerviosas para modificar la actividad vesicoesfinteriana y la sensibilidad nociceptiva patológica, mediante interacciones sinápticas.

La exploración de las raíces sacras (ERS) se realiza como paso previo a la colocación del estimulador definitivo, para comprobar la integridad del arco reflejo sacro, la localización anatómica de la raíz sacra y la respuesta sensitiva y motora que experimenta el paciente. Consta de 2 fases: la primera (aguda) en que se implanta el electrodo temporal de estimulación sacra y se conecta al estimulador externo, para ver si hay respuesta sensitivomotora adecuada; y la segunda (subcrónica o prueba de estimulación temporal) que dura entre 3 y 7 días, en la que se observa si existe mejoría clínica significativa.

En la presente revisión retrospectiva de las historias clínicas de pacientes con DMC, llevada a cabo por expertos del Servicio de Urología del Hospital Universitario La Fe (Valencia, España), se incluyeron los que presentaron IUU, SFU, DV y cuadros mixtos. La técnica de ERS consiste en la introducción, a través del foramen sacro S3, de un electrodo que envía impulsos eléctricos a la raíz nerviosa S3. Con la exploración se comprueba la integridad nerviosa del arco reflejo sacro, la localización anatómica de S3 y la respuesta motora y sensitiva del paciente. Es posible regular el generador de impulsos eléctricos para fijar parámetros de frecuencia, duración del impulso, amplitud del impulso y polaridad de los electrodos.

Los 28 participantes presentaban DMC de distinto tipo: 13 IUU, 5 SFU, 7 DV y 3 cuadros mixtos. El tiempo de evolución de la sintomatología era de 3 meses a 18 años. En total se efectuaron un total de 43 ERS: 1 ERS en 15 pacientes, 2 ERS en 11, y 3 ERS en 2. En algunos casos el electrodo se ubicó en S4 por lograrse mejor respuesta

neuromuscular a este nivel. En la primera fase se consiguieron respuestas en todos los pacientes, con estímulos de 1-2 voltios.

De las 43 ERS efectuadas (fase aguda), 8 consultaron antes de terminar el período de prueba por haber perdido el estímulo sobre la raíz sacra por movilización precoz del electrodo. Se pudo evaluar la respuesta terapéutica luego de un promedio de 6.7 días en 35 casos.

Previo al retiro del electrodo, se volvió a evaluar el umbral de respuesta sensitivomotor, observando que en la mayoría de los casos había aumentado.

Los resultados fueron satisfactorios (>50% de mejoría) en 7 pacientes (53.8%) con IUU, 2 (40%) con SFU, 1 (14.2%) con DV, y 1 (33.3%) con IUU+DV.

En los pacientes con IUU que mejoraron, cesaron las pérdidas en todos los casos menos en uno; en éste, las 6 pérdidas moderadas diarias se redujeron a 1 de carácter leve. El grado subjetivo de satisfacción fue de 9.4/10. Los 2 pacientes con SFU que mejoraron pasaron de 16 y 24 micciones diarias a 6 y 11 respectivamente, mientras que la nicturia pasó de 6 y 11 a 5 y 6. La paciente con DV que mejoró estaba en retención completa, con 4 cateterismos diarios, pasando luego de la estimulación temporal a micciones completas sin residuo.

Una paciente con síndrome mixto (IUU+DV) pasó de 6 pérdidas moderadas diarias con uso de 5 apósitos a 2 pérdidas leves diarias, con uso de 2 apósitos. Además, se cateterizaba 3 veces al día con residuos medios de 150 ml, pasando a no precisar cateterismos tras la estimulación.

La estimulación eléctrica de las raíces sacras es una alternativa terapéutica no destructiva y reversible, indicada en pacientes con DMC en los que los tratamientos conservadores convencionales resultaron ineficaces o mal tolerados.

La ERS es la prueba previa imprescindible a la implantación de un marcapasos urinario definitivo. Se realiza con relativa facilidad, de manera ambulatoria y requiere sólo anestesia local. Reproduce los efectos del implante definitivo, lo cual permite anticipar el resultado. Es realizable en todos los pacientes que serán sometidos a neuromodulación de raíces sacras, excepto en los que tienen marcapasos, o deban ser sometidos a resonancia, o los incapaces de manejar el estimulador.

Las complicaciones descritas son escasas (dolor en el punto de punción, acentuación de los síntomas por 1-2 días luego del retiro de los electrodos, cambios temporales en los hábitos intestinales, movilización del electrodo, etc.). Los resultados positivos de la ERS varían entre 24% y 75%, lo que hace sospechar alto número de falsos negativos, principalmente por movilización del electrodo. Si con la ERS se obtiene una mejoría >50%, el paciente es candidato al implante definitivo. Si el grado de mejoría es inferior, se suele realizar una segunda exploración. En el seguimiento a largo plazo, cerca del 25% de los pacientes con implantes definitivos pierden el efecto terapéutico, probablemente por pérdida de contacto eficiente del electrodo con la raíz nerviosa.

En los últimos años se ha desarrollado una técnica de implante del electrodo mínimamente invasiva, que podría cambiar la posición de la ERS como técnica imprescindible en la evaluación de pacientes candidatos a neuromodulación sacra.