

Artículos seleccionados

Revisiones y trabajos de investigación sobre temas de la especialidad cuyos contenidos se consideran estrechamente relacionados con el ejercicio profesional.

6 - Efectos del Tadalafilo sobre la Disfunción Eréctil de Hombres con Diabetes

Sáenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR y colaboradores

Fundación para la Investigación y Desarrollo en Andrología, Madrid, España; Eli Lilly Canada, Toronto, Ontario, Canadá

[Effects of Tadalafil on Erectile Dysfunction in Men With Diabetes]

Diabetes Care 25(12):2159-2164, 2002

presentará DE en los 10 años siguientes al inicio de la endocrinopatía. Además, señalan los autores, la DE puede ser el síntoma de inicio de la diabetes. Una investigación prospectiva comprobó que la alteración sexual era predictiva de síntomas neuropáticos y de un escaso control metabólico. La diabetes y la DE afectan a más de 150 millones de personas en todo el mundo; y se considera que este número se duplicará hacia el 2025.

Estudios recientes han indicado que el inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5) citrato de sildenafil, es eficaz y bien tolerado en enfermos con diabetes y DE. La inhibición de la enzima por el sildenafil se asocia con menor hidrólisis del 3'5' guanosín monofosfato cíclico (GMPc) y aumento de las funciones fisiológicas del óxido nítrico (ON). En hombres sin DE, se libera ON en respuesta al estímulo sexual a partir de terminaciones nerviosas no adrenérgicas y no colinérgicas. El ON relaja el músculo liso de las arteriolas peneanas y origina congestión venosa, con lo cual se produce la erección. El efecto del ON está mediado por el GMPc.

El tadalafilo es un inhibidor selectivo, potente y reversible de la PDE-5 en estudio para el tratamiento de la DE leve a grave de etiología psicogénica, orgánica o mixta. El objetivo del presente ensayo es evaluar la eficacia del fármaco en pacientes diabéticos con DE.

El estudio, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y en paralelo incluyó a 216 hombres asistidos en 18 centros de España entre 1999 y 2000. Los participantes tenían 18 años o más, diabetes tipo 1 o tipo 2 con una duración promedio de 11.7 años e historia de disfunción eréctil de 3 meses como mínimo, y pareja heterosexual estable. El 37% de los enfermos tenía hipertensión y el 18% hipercolesterolemia. La gran mayoría (más del 72%) presentaba DE moderada o grave, de más de un año de duración (93%) y diagnóstico de diabetes tipo 2 (más del 90%). Los enfermos fueron incluidos independientemente de la respuesta a tratamientos previos para la disfunción sexual, incluido el sildenafil.

Fueron excluidos individuos con niveles de hemoglobina glucosilada por encima del 13%, con antecedentes de cetoacidosis reciente o con historia de 3 o más episodios de hipoglucemia. Sin embargo, no se excluyeron pacientes con complicaciones microvasculares, como retinopatía (22%). Un gran porcentaje de los estudiados (más del 80%) tenía un escaso control metabólico (hemoglobina glucosilada por encima del 7%). No se incluyeron enfermos con antecedentes cardiovasculares, con insuficiencia renal o hepática o con historia de prostatectomía, cirugía pélvica, implantes peneanos o lesiones en el sistema nervioso.

Las 4 primeras semanas sin tratamiento permitieron conocer la función eréctil inicial. Luego, los participantes fueron asignados aleatoriamente a tadalafilo por vía oral en dosis de 10 mg (T10, n: 73) o 20 mg (T20, n: 72) o placebo (n: 71), durante 12 semanas. La medicación

El tadalafilo mejora considerablemente la disfunción eréctil en varones con diabetes y se asocia con excelente perfil de seguridad.

La disfunción eréctil (DE) es un motivo de consulta frecuente en pacientes con diabetes. Se estima que aproximadamente 75% de los enfermos diabéticos sufrirá DE en alguna oportunidad, y a menor edad que los hombres de la población general sin diabetes. Si bien el incremento de la incidencia de DE está directamente relacionado con la edad, es particularmente marcado en sujetos diabéticos. Un estudio reveló que más del 47% de los hombres de 43 años o más con diabetes tipo 1 tenía DE; este índice fue del 1.1% en los individuos de 21 a 30 años. Se calcula que más del 50% de los enfermos

debía ingerirse antes de la actividad sexual y no se efectuaron restricciones dietéticas o del consumo de alcohol.

La función del tadalafilo se estableció mediante el *International Index of Erectile Function* (IIEF), un cuestionario de 15 secciones para evaluar cuantitativamente 5 dominios de actividad sexual en el hombre: función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción de la relación sexual y satisfacción global. El primer dominio consiste en 6 preguntas específicas relacionadas con la frecuencia de erección (Q1), firmeza de la erección (Q2), frecuencia de penetración (Q3), mantenimiento de la erección luego de la penetración (Q4), capacidad de mantener la erección durante toda la relación (Q5) y confianza para lograr y mantener la erección (Q15). Otra variable primaria de análisis fue el cambio en el puntaje promedio de la funcionalidad eréctil respecto del registro inicial.

Los enfermos también completaron el *Sexual Encounter Profile* (SEP) para el registro de sus experiencias sexuales. Las mediciones secundarias de evaluación fueron los cambios en el IIEF-Q3 e IIEF-Q4 y la valoración subjetiva del efecto del tratamiento (GAQ [*global assessment question*]).

El 88% de los 216 hombres incluidos (n: 191) completó el estudio. El 3% (n: 6) abandonó el protocolo por efectos adversos; 4 con las dosis T10 y T20 y 2 sujetos que no tomaron la medicación. Tres individuos asignados a T10 y dos a T20 interrumpieron el estudio por falta de eficacia.

El tratamiento con tadalafilo (particularmente en la dosis más alta) aumentó significativamente la función eréctil, tal como lo revelaran las 3 mediciones primarias de valoración: dominio de función eréctil del IIEF, índice de penetración vaginal (SEP-Q2) e índice de relaciones exitosas (SEP-Q3), todas con $p < 0.001$.

El tratamiento con tadalafilo no originó modificaciones en la concentración de hemoglobina glucosilada; y el nivel basal de ésta no influyó en la respuesta al tratamiento. Sin embargo, el tratamiento simultáneo con fármacos antihipertensivos influyó favorablemente en la respuesta al tadalafilo en dosis de 20 mg.

Ambas dosis de tadalafilo aumentaron considerablemente el puntaje de la IIEF-Q3 (capacidad de penetración) y de la IIEF-Q4 (mantenimiento de la penetración) respecto del placebo ($p < 0.001$). Además, el tratamiento se asoció con mayor nivel de satisfacción (10 mg *versus* placebo: $p < 0.001$; 20 mg vs. placebo, $p = 0.012$), función orgásmica (10 mg vs. placebo: $p = 0.001$; 20 mg vs. placebo: $p = 0.014$) y satisfacción global ($p < 0.001$). Un mayor porcentaje de hombres asignados a tadalafilo tuvo un aumento de más de 5 puntos en el dominio de la función eréctil: aproximadamente el 44% del grupo T10, el 56% del T20 y el 13% del placebo (ambos con $p < 0.001$). La proporción de respuestas positivas en el GAQ fue del 56% en el grupo T10, del 64% en el T20 y del 25% en el control (ambos con $p < 0.001$).

El tadalafilo fue eficaz independientemente del tipo de

diabetes, de la existencia de complicaciones microvasculares o del tipo de tratamiento antidiabético. La terapia fue bien tolerada y la mayoría de los efectos adversos fueron leves o moderados y transitorios.

Las manifestaciones secundarias más frecuentes vinculadas con la terapia fueron la dispepsia y cefaleas; pero sólo la incidencia de la primera de ellas difirió significativamente de lo observado en el grupo placebo (alrededor del 11% en T10 y T20 vs. 0% en el grupo placebo ($p = 0.005$)). No se detectaron alteraciones visuales asociadas con el tadalafilo.

El estudio demuestra firmemente el beneficio obtenido con tadalafilo en el tratamiento de la DE en pacientes con diabetes. Luego de 12 semanas de terapia, casi las dos terceras partes de los enfermos (64%) asignados a T20 y más de la mitad de los asignados a T10 (56%) refirió mejoría significativa en la erección. Es importante, comentan los autores, que el beneficio se haya observado aun en pacientes con escaso control metabólico de la patología de base y con diagnóstico de complicaciones microvasculares.

Aunque la fisiopatología de la DE en diabetes no ha sido totalmente comprendida, es posible que obedezca a alteraciones en la relajación vascular dependiente del endotelio o mediada autónomamente o que los productos avanzados de glucosilación –depositados en el pene– induzcan menor síntesis de ON. Por último, señalan los autores, cabe destacar la interacción favorable con el tratamiento antihipertensivo, lo cual sugiere que los hombres con mayor alteración funcional del endotelio logran beneficios más altos a partir del efecto potenciador del tadalafilo (20 mg) sobre el ON.

En conclusión, el tadalafilo –ingerido antes de la relación sexual– se asocia con mejoría significativa de la disfunción eréctil en un amplio espectro de individuos con diabetes.



7 - Función Eréctil luego de la Prostatectomía Radical: Una Revisión

Meuleman EJ y Mulders PF

Department of Urology, University Medical Center, Nijmegen, Países Bajos

[Erectile Function after Radical Prostatectomy: A Review]

European Urology 43:95-102, 2003

El abordaje precoz del cáncer de próstata se acompaña de beneficio considerable en la supervivencia, por lo que diversas complicaciones de la cirugía (impotencia e incontinencia) comienzan a ser factores de interés particular.

Introducción

El cáncer de próstata es el segundo tumor en frecuencia en varones. Desde largo tiempo atrás, la prostatectomía representa la modalidad clásica de tratamiento en pacientes con carcinoma confinado a la glándula. Además del objetivo relacionado con el control de la neoplasia, la cirugía debe contemplar el mantenimiento de la función eréctil y de la continencia urinaria. Sin embargo, la disfunción eréctil (DE) y la incontinencia siguen siendo complicaciones frecuentes e impredecibles, con prevalencias que oscilan entre 80% y 25%, respectivamente. No obstante, la etiología y la fisiopatología de la DE se conocen escasamente. Afortunadamente, existen varias opciones de tratamiento en la DE que se asocian con considerable beneficio y mejoría de la calidad de vida.

La bibliografía

La revisión de la bibliografía pone de manifiesto dos aspectos esenciales. En primer lugar, llama la atención la discrepancia entre el elevado índice de DE y el impacto aparentemente bajo en la calidad de vida (QoL) sexual. De hecho, la DE no parece ser un problema de mayor preocupación en los enfermos que van a ser sometidos a prostatectomía radical y la mayor parte de los estudios muestra un índice de satisfacción general superior al 80% en relación con el tratamiento. Posiblemente el concepto de QoL sea demasiado impreciso en la estimación de las verdaderas consecuencias de la cirugía sobre la salud sexual.

En segundo lugar, la literatura difiere considerablemente en los índices de prevalencia de DE luego de la prostatectomía, probablemente como consecuencia de imperfecciones en el diseño de las investigaciones y por diferencias en las poblaciones evaluadas. La mayoría de los estudios se llevó a cabo en forma retrospectiva sin la adecuada consideración de DE previa y de trastornos fisiológicos y psicológicos que podrían afectar la evolución posquirúrgica. La diabetes, hipertensión,

enfermedad cardíaca, niveles bajos de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, tabaquismo, drogas y depresión son indudablemente factores que deben ser tenidos en cuenta en este contexto.

Por su parte, en la mayoría de los estudios publicados no se utilizaron herramientas de diagnóstico y valoración de la DE, tales como las que se emplean en la actualidad -el *International Index of Erectile Function* (IIEF) y el *Sexual Encounter Profile* (SEP). Estas mediciones tienen la ventaja de que permiten la evaluación estandarizada de múltiples dominios de funcionalidad sexual. En último lugar, es común que los enfermos no comenten sus dificultades sexuales con el médico.

Etiología

La función eréctil antes de la intervención es, sin duda, el factor de mayor predicción pronóstica. Debido a que el cáncer de próstata habitualmente se detecta entre la sexta y la octava décadas de la vida, cabe asumir que en el 50% de los pacientes con cáncer de próstata puede haber DE antes de la intervención. La preservación de la inervación es otro elemento determinante en el mantenimiento de la función eréctil. Estudios recientes en animales mostraron que la resección nerviosa bilateral se asocia con descenso significativo de la óxido nítrico sintetasa, con lo cual se compromete la función del músculo liso y del endotelio en el cuerpo cavernoso.

La posibilidad de realizar un procedimiento que respete la anatomía nerviosa tiene que ver con el estadio tumoral, la experiencia del cirujano y el número de intervenciones que se llevan a cabo en una determinada institución. Una investigación reciente reveló que el índice de complicaciones posquirúrgicas directas y tardías se reduce considerablemente cuando la operación la practica un médico que hace muchas intervenciones por año en un hospital con un número elevado de dichas cirugías.

Es indispensable, no obstante, que este concepto no se anteponga a la necesidad de lograr el control de la neoplasia. Debido a que el plexo neurovascular se localiza muy cercanamente a la cápsula de la próstata, la preservación de dichas estructuras sólo es posible cuando el tumor es limitado y no puede ser un objetivo primario en enfermos con patología localmente avanzada. La concentración sérica de antígeno prostático específico, el examen rectal, la ecografía transrectal, el grado histológico Gleason, el número de ganglios afectados y la evaluación microscópica de los márgenes son parámetros a tener en cuenta en el momento de decidir el tipo de cirugía. El uso cada vez más frecuente de estas valoraciones permite que entre 60% y 80% de los pacientes con reciente diagnóstico tengan enfermedad confinada a la próstata.

El conocimiento preciso de la anatomía es otro elemento esencial. Hasta 1982, cuando Walsh y Donker describieron la anatomía periprostática, la prostatectomía no era una opción bien vista porque se asociaba con una elevada incidencia de impotencia y de incontinencia urinaria. Además, cuando la intervención se realizaba por vía retropubiana se acompañaba de hemorragia importante. Gracias al mejor conocimiento anatómico se lograron superar estos inconvenientes y la menor pérdida de sangre permite una mejor visualización de los márgenes.

La DE ocurría esencialmente porque se desconocía la localización de los nervios cavernosos. Los avances tecnológicos incluyen, entre otros, el uso de anteojos de aumento, análisis intraoperatorio de las muestras, injerto nervioso y respeto de la vesícula seminal.

En la demarcación de las estructuras nerviosas, la estimulación intraquirúrgica podría facilitar la identificación pero los resultados no han sido alentadores. Aunque se sugirió que la respuesta eréctil que sigue a la remoción tisular podría predecir la funcionalidad sexual luego de la cirugía, el porcentaje de hombres que conserva la potencia sexual es aún insatisfactorio, incluso en presencia de respuesta eréctil intraoperatoria.

El beneficio de la preservación neural puede obedecer a la correcta selección de los enfermos y no a la técnica *per se*. Los hombres con DE quirúrgica y con neoplasias más avanzadas son menos frecuentemente sometidos a cirugía con conservación neurológica. Además, la respuesta a la estimulación no necesariamente se correlaciona con la localización anatómica precisa de los nervios cavernosos. La manipulación quirúrgica, las modificaciones en la inervación del piso pélvico y el proceso de cicatrización son algunos de los factores adicionales que pueden influir considerablemente en la aparición de DE.

En teoría, un procedimiento que restaure la integridad neural podría asociarse con beneficio notable, tal como lo establecieron Quinlan y colaboradores en 1991 cuando encontraron resultados positivos con el injerto nervioso en ratas. El procedimiento se aplicó y evaluó en el hombre hacia fines de la década del noventa. El grupo de Scardino publicó su experiencia con injerto de nervio sural después de la ablación deliberada de los dos grupos neurovasculares durante la prostatectomía radical. El procedimiento parece asociarse con recuperación de la función eréctil entre cuatro a cinco meses después de la intervención y podría ser una estrategia aplicable en pacientes seleccionados.

Tratamiento

Es crucial que el enfermo conozca de antemano las posibles complicaciones. Debe saber además que la recuperación natural de la erección puede no ocurrir hasta 24 meses después de la cirugía. Esto no significa que la rehabilitación deba ser demorada. Por el contrario, la literatura muestra que debe ser iniciada cuanto antes. La administración intracavernosa de prostaglandina E1 (PGE1) o la terapia oral con sildenafil solo o en combinación con otros dispositivos locales parecen mejorar considerablemente el pronóstico a largo plazo, al promover mejor oxigenación tisular y al evitar la fibrosis.

En pacientes que no logran recuperar en forma natural la erección existen diversas estrategias que pueden ser de ayuda. Sin embargo, es esencial el correcto programa de educación del enfermo y su pareja ya que el índice de abandono a la terapia es elevado. Los pacientes suelen preferir la medicación oral (73.8% de los casos) o la aplicación de PGE1 intrauretral. Menos frecuentemente aceptan la inyección intracavernosa o los implantes peneanos. El abordaje debe contemplar, entonces, una serie de pasos desde la terapia oral y maniobras mecánicas seguidas del tratamiento intracavernoso o intrauretral hasta el implante de prótesis.

Las opciones de terapia farmacológica incluyen los

inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE5), como sildenafil y el agonista dopaminérgico de acción central, apomorfina sublingual.

Terapia oral

En general, la respuesta al tratamiento oral depende de la edad, dosis, magnitud de daño de la inervación cavernosa e intervalo que transcurre entre la cirugía y el inicio del tratamiento farmacológico. En pacientes sometidos a prostatectomía, el sildenafil es menos eficaz que en hombres comparables no intervenidos, con DE (31% *versus* 63%). Los mayores índices de recuperación de la función sexual se observan en los más jóvenes y en aquellos en quienes la cirugía respeta las estructuras nerviosas bilaterales. De hecho, sólo el 15% de los pacientes con destrucción neurológica intraoperatoria logra recuperar la función eréctil. Por su parte, el sildenafil no parece eficaz hasta que transcurren 9 meses de la operación, por lo que la falta de respuesta precoz no debe eliminar esta opción de terapia. A los 6 meses de la cirugía, el índice de respuesta es del 26% pero se eleva a un 60% entre los 18 y 24 meses posquirúrgicos. Recientemente se demostró excelente eficacia a largo plazo. A los tres años, el 71% de los enfermos aún tenía respuesta adecuada. La mitad de los abandonos del tratamiento obedeció a la recuperación espontánea de la erección y el resto a pérdida progresiva del efecto de la medicación.

Alprostadilo intrauretral

El *Medicated Transurethral System for Erection* (MUSE) consiste en un aplicador que permite colocar el fármaco en la uretra. Se considera que el mecanismo de acción es a través de su absorción y pasaje a los cuerpos eréctiles por los vasos comunicantes, entre el cuerpo esponjoso y el cuerpo cavernoso. El índice de éxito es cercano al 40%. La combinación de esta estrategia y sildenafil podría ser de mayor utilidad en enfermos que no responden a opciones individuales.

Tratamiento por inyección

El dispositivo aspirador y la inyección intracavernosa (IIC) son alternativas eficaces de segunda línea. Se asocian con un buen índice de éxito a largo plazo.

Prótesis peneanas

En presencia de DE luego de pasados dos años desde la cirugía y en ausencia de éxito con otras alternativas de tratamiento, se justifica intentar el implante de una prótesis. El índice de satisfacción del enfermo y su pareja es elevado especialmente cuando el paciente no presenta falsas expectativas en relación con los objetivos del procedimiento.

Conclusión

Los parámetros más importantes para predecir la función sexual luego de la prostatectomía son la funcionalidad eréctil antes de la intervención y el tipo de procedimiento que puede realizarse en cada enfermo en particular. Por el momento, la ventaja del implante nervioso es incierta pero existen alternativas farmacológicas y no medicamentosas que se asocian con un índice de éxito interesante. Cabe recordar que la DE puede persistir hasta dos años después de la intervención. La rehabilitación precoz es importante en este contexto.

8 - Dimensiones Renales Normales para una Población Particular

Fernandes MM, Lemos CC, Lopes GS y colaboradores

Division of Nephrology, School of Medicine, State University of Rio de Janeiro, Río de Janeiro, Brasil

[Normal Renal Dimensions in a Specific Population]

International Braz J Urol 28(6):510-515, 2002

La confección de tablas de dimensiones renales normales para cada población es indispensable para el diagnóstico de nefropatías.

El conocimiento de las dimensiones renales normales en una población determinada es importante en el diagnóstico y pronóstico de patologías del riñón. La hipertrofia o atrofia, características de ciertas enfermedades, sólo pueden establecerse con precisión cuando se conoce el tamaño normal. Los estudios *postmortem* indicaron que las variaciones en el tamaño y en el peso de los riñones están relacionadas con el sexo (riñones más grandes en los hombres). Asimismo se sabe que el riñón izquierdo es de mayor tamaño que el derecho, independientemente del sexo. Sin embargo, los datos obtenidos por este tipo de estudios no son aceptados en forma unánime ya que se registran grandes variaciones, confirmadas por pielografía intravenosa

(PIV). También debe tomarse cuenta la edad, ya que con el envejecimiento se han observado reducciones de aproximadamente 40%.

La población de Brasil, señalan los autores, es muy heterogénea como consecuencia de movimientos inmigratorios de diferentes países. A pesar de ello, ningún estudio anterior determinó las dimensiones normales del riñón en esta comunidad, objetivo del estudio actual.

Se revisaron 904 estudios pielográficos normales, 581 efectuados en hombres y 323 en mujeres, durante 1985 a 1996 en dos instituciones de Río de Janeiro. Sólo se incluyeron pielografías de pacientes con niveles de creatinina en suero por debajo de 1.0 mg/dl y de enfermos con presión arterial normal. Además, no debían tener evidencia de enfermedades agudas o crónicas que se asocian con modificaciones del tamaño de los riñones ni presentar antecedentes personales o familiares de lesión renal. Se determinaron largo (L), ancho (A) y área de ambos órganos. La mayor distancia entre los polos superior e inferior se denominó KL y la mayor distancia entre los bordes lateral y medial (perpendicular al largo), KA. El área del riñón se estimó con la fórmula de la elipse (de ejes KL y KA).

La edad de los sujetos estudiados osciló entre los 21 y 87 años, la talla entre 1.37 y 1.94 m y el peso entre 40 y 106 kg.

Cuando las dimensiones renales se evaluaron en función del peso corporal, la KL se correlacionó con dicho parámetro. En forma semejante, cuando los datos se agruparon según la talla, la variable se asoció sustancialmente con la KL ($p < 0.001$). Los individuos con mayor talla promedio tuvieron mayor peso.

Se observó asociación entre la longitud, ancho y área para cada riñón, y para ambos hubo relación con la talla, peso corporal y sexo. Luego del ajuste por talla, el sexo y el peso dejaron de ejercer influencia sobre las dimensiones renales.

El área renal disminuyó considerablemente en la séptima década de la vida, respecto de la tercera y cuarta décadas ($p < 0.001$). Por este motivo, sólo se evaluaron estudios de personas menores de 71 ($n = 645$).

No se constataron diferencias significativas en la KL, KA y área renal entre hombres y mujeres, fenómeno que sugiere que el sexo no sería un elemento determinante en las dimensiones renales, opinan los autores. Al excluir del análisis los pacientes de más de 71 años, la talla fue la única variable que mostró asociación sustancial con el tamaño renal, y por lo tanto está justificada su consideración en la confección de tablas de normalidad.

La dimensión renal normal es un dato importante cuando se estudia la función del órgano. La ecografía es el procedimiento de elección para evaluar las dimensiones aunque estas son menores que las obtenidas por PIV, probablemente como consecuencia del agrandamiento geométrico y por la distensión atribuible a la diuresis osmótica ocasionada por el medio



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

de contraste. Las valoraciones a partir de riorrenogramas tienen distorsiones intrínsecas que obedecen a la distancia entre la película radiográfica y el órgano (influida a su vez por el espesor del tejido adiposo) y al ángulo de penetración de los rayos X.

Los autores decidieron basar el estudio en la PIV porque el procedimiento permite evaluar la función de ambos riñones y, por lo tanto, excluir individuos con deficiencia unilateral, hipertrofia compensatoria y anomalías congénitas no detectables por ecografía. Además, las dimensiones obtenidas por ecografía y por PIV muestran una buena correlación lineal.

En el estudio se analizaron las dimensiones de los riñones en función de la longitud y ancho porque son mediciones simples, reproducibles y objetivas. En forma semejante a lo encontrado por otros grupos en estudios anteriores, los hallazgos confirman que el riñón izquierdo es más grande que el derecho. El perfil antropométrico de la cohorte analizada reveló diferencias significativas entre sexos para el peso corporal y la talla. En opinión de los expertos, éste podría ser un fenómeno particular de la población de Brasil. De hecho, se comprobó que a mayor peso corporal correspondía mayor talla. La talla promedio en habitantes de Brasil es intermedia entre la de las poblaciones de Asia y europea. Una investigación anterior semejante, realizada en Pakistán, también puso de manifiesto la importancia de establecer las dimensiones renales normales para cada población; los datos obtenidos a partir de poblaciones europeas y norteamericanas no pueden tomarse como parámetros universales de normalidad.

Cuando se comparó la dimensión renal entre sexos, los valores de KL, KA y área renal fueron significativamente mayores en hombres, y el riñón izquierdo fue aún más grande que el derecho. Al investigar la asociación entre sexo y tamaño renal, se encontró que la talla era el único parámetro diferente entre varones y mujeres. El efecto del sexo sobre el tamaño renal luego del ajuste por talla desapareció; esto indica que no es un factor determinante independiente y que por tanto no es necesario el uso de tablas especiales para hombres y para mujeres.

La asociación entre las dimensiones renales y el peso corporal mostró relación directa altamente significativa en el espectro de los pesos más elevados. Asimismo, se constató la asociación entre peso y talla, que puso de manifiesto la necesidad de efectuar el ajuste correspondiente. No hubo relación entre la dimensión renal y el peso corporal por lo que en el estudio, las dimensiones renales no se corrigieron según la superficie corporal, tal como lo han sugerido otras investigaciones ya que los valores en pacientes obesos podrían ser subestimados.

El área renal no es un parámetro que se utilice en forma habitual aunque en el estudio actual se comprobó que es una medición sensible a las variaciones en el tamaño.

Se sabe que la edad se acompaña de una reducción progresiva del tamaño renal. Desde la quinta década de la vida en adelante, la KL desciende aproximadamente 0.5 cm por década fundamentalmente por el descenso de un 1% en promedio por año en el flujo sanguíneo renal. En el estudio, tal disminución se observó en sujetos de más de 70 años, motivo por el cual no fueron

considerados en los cálculos finales.

Luego de la exclusión de las personas de edad avanzada, se comprobó que la talla fue la única variable relacionada con el tamaño del riñón, lo cual justifica su aplicación en la confección de las tablas de referencia. Para ambos órganos, las dimensiones observadas fueron inferiores a las descritas en la población europea. En forma semejante, los valores normales establecidos para otras poblaciones no fueron adecuados para la cohorte brasileña. Los datos ajustados por talla indicaron que el sexo y el peso corporal no contribuyen significativamente con la variabilidad en la dimensión de los riñones. Finalmente, la influencia más fuerte de la talla ocurrió en las categorías por debajo de 1.66 m.

9 - Alteraciones del Semen en los Hombres Infectados por el HIV-1

Duloust E, Le Du A, Costagliola D y colaboradores

Laboratoire de Biologie de la Reproduction, Service de Gynécologie-Obstétrique, y Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin-APHP; INSERM EMI 0214; Hôpital Européen Georges Pompidou-APHP; Hôpital Necker-Enfants Malades-APHP, París, Francia

[Semen Alterations in HIV-1 Infected Men]

Human Reproduction 17(8):2112-2118, 2002

El semen de los pacientes HIV positivos tiene menor recuento total de espermatozoides y menor volumen, pero mayor número y concentración de células no espermáticas.

Varios estudios han demostrado que el semen de la mayoría de los hombres infectados por HIV-1 contiene el virus, aun cuando éste sea indetectable en sangre. El HIV-1 es hallado en el plasma seminal y en los leucocitos seminales, mientras que la asociación estrecha con los espermatozoides es objeto de debate. El ARN y el ADN viral pueden ser detectados con alta sensibilidad en los distintos componentes del semen, comentan los expertos; por ello las técnicas de reproducción asistida pueden llevarse a cabo con un elevado nivel de seguridad, usando poblaciones de espermatozoides en las que no se detecta el virus. La necesidad de examinar muestras de volumen suficiente para garantizar la seguridad virológica determina la especial importancia que cobran en estos pacientes las características del semen. Este ensayo evalúa dichas características en individuos HIV positivos sin síntomas de sida que solicitaron ayuda médica para procrear.

El estudio incluyó a 189 hombres HIV-1 positivos, con parejas femeninas seronegativas para HIV-1, que deseaban procrear. La población control consistió en 79 varones HIV negativos que habían provisto una muestra de semen antes de un intento de fertilización in vitro. La edad de los pacientes HIV positivos estaba comprendida entre 24 y 58 años (mediana 36.8 años) y la duración de la infección variaba entre 2 y 19 años. Al momento de tomarse la muestra, el 94% de los pacientes se hallaba bajo tratamiento antirretroviral de al menos 1 año de antigüedad. Los controles tenían entre 22 y 50 años (mediana 35.9 años). Ninguno de los participantes tenía síntomas de infección urogenital al momento de proveer la muestra. Dado que la edad y el tiempo de abstinencia sexual pueden influir sobre las características del semen, se formaron pares entre hombres infectados y controles que fueran similares en esos parámetros (79 pares). Las muestras de semen se obtuvieron por masturbación en el laboratorio y se colocaron en recipientes estériles. En cada caso se midió volumen, pH, consistencia, motilidad, vitalidad y morfología de espermatozoides, concentración de células espermáticas y no espermáticas, y recuento bacteriano.

La comparación entre pacientes HIV positivos y controles sanos no reveló diferencias significativas respecto de la consistencia o el pH del semen, la

concentración de espermatozoides, su morfología o el porcentaje de viabilidad. El volumen de eyaculado fue significativamente menor en los pacientes infectados (media 3.2 ml vs. 3.7 ml, respectivamente). El número total de espermatozoides fue significativamente inferior en los pacientes que en los controles (media 296.9 millones vs. 417.6 millones, respectivamente). La concentración de células no espermáticas fue significativamente mayor en los pacientes HIV positivos (media 3.9 millones/ml vs. 1.6 millones/ml), y lo mismo sucedió con el recuento total de estas células (11.5 millones/ml vs. 5.7 millones/ml). Los pacientes infectados tenían porcentajes significativamente menores de espermatozoides rápidamente progresivos (tipo a) que en el caso de los controles (media 11.7% vs. 17.4%). En cambio, el porcentaje de espermatozoides de progresión lenta (tipo b) fue significativamente mayor en los infectados (27.9% vs. 20.6%). Los resultados de los cultivos bacteriológicos fueron similares en ambos grupos. El análisis de Spearman reveló una correlación negativa significativa entre duración estimada de la infección por HIV y volumen de eyaculado.

Los hombres con una infección de más de 10 años tenían un volumen de eyaculado significativamente inferior que aquellos con menor duración de la infección (mediana 2.7 ml vs. 3.5 ml). En cambio, las concentraciones de espermatozoides fueron significativamente mayores en el primer grupo, lo cual determinó que el recuento total de espermatozoides no se viera afectado por la duración de la infección. No se observaron diferencias claras en las características del semen en función del tipo de régimen antirretroviral utilizado al momento de tomarse las muestras. El volumen de eyaculado fue el único parámetro seminal correlacionado de manera significativa con el recuento de células CD4+ sanguíneas. La concentración de espermatozoides fue significativamente menor cuando el recuento de células CD4+ estaba por debajo de 200/mm³. Estas diferencias persistieron luego de ajustar los datos por edad y duración de la abstinencia sexual. El porcentaje de motilidad tipo b y el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales correlacionaron negativamente con el ARN viral en plasma. La vitalidad espermática era significativamente menor en los pacientes con más de 1 000 copias/ml de ARN que en aquellos con menor carga viral.

Este estudio demuestra que varias características del semen están alteradas en los pacientes HIV positivos, señalan los autores. El hallazgo más contundente fue una reducción de la motilidad espermática en más de un tercio de los infectados. Otra de las anomalías más obvias fue el aumento en la concentración y recuento total de células no espermáticas. También se hallaron reducciones significativas en el volumen de eyaculado y el recuento total de espermatozoides. Dado que la mayoría de los pacientes había estado bajo terapia antirretroviral por más de 1 año, es posible que algunas de las alteraciones seminales sean consecuencia de ese tratamiento. Sólo unos pocos participantes en el estudio no se hallaban bajo terapia antiviral, lo cual impide toda comparación entre pacientes tratados y no tratados. Es probable que las alteraciones observadas en el semen de los pacientes HIV positivos no sean tan graves como para comprometer la fecundidad, concluyen los autores. Sin embargo, pueden tener consecuencias prácticas para el tratamiento de las parejas que desean procrear y en las que sólo el hombre está infectado.

10 - Disfunción Sexual en Hombres después del Tratamiento de los Síntomas de la Vía Urinaria Inferior: Evidencias de un Estudio Aleatorizado Controlado

Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ y colaboradores

Departamento de Medicina Social, Universidad de Bristol, Bristol, Reino Unido

[Sexual Dysfunction in Men After Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms: Evidence From Randomised Controlled Trial]

British Medical Journal 324:1059-1061, 2002

Comparada con el tratamiento láser, la cirugía convencional por síntomas de la vía urinaria inferior en hombres tuvo efectos beneficiosos sobre aspectos de la función sexual.

La información disponible señala que la cirugía convencional de la hiperplasia prostática benigna (resección transuretral de la próstata, RTUP), produce disfunción sexual; casi tres cuartas partes de los hombres tratados experimentan eyaculación retrógrada y más del 13% presenta impotencia. La preocupación por la morbilidad asociada con este tratamiento condujo al desarrollo de otro menos invasivos, incluyendo la terapia con láser. Los autores investigaron los síntomas de disfunción sexual informados antes del tratamiento y después de él en hombres con síntomas de la vía urinaria inferior tratados con cirugía convencional, láser y manejo conservador.

El estudio multicéntrico aleatorizado y controlado, incluyó hombres que realizaron consultas urológicas y que presentaban síntomas de la vía urinaria inferior sin complicaciones. Fueron excluidos aquellos cuya expectativa de vida era inferior a los 6 meses y tenían evidencias de cáncer de próstata, vejiga neuropática, concentración sérica de creatinina > 250 µmol/l o volumen prostático superior a 120 cm³. Los asignados al tratamiento conservador recibieron asesoramiento adicional y entrenamiento vesical. Para el estudio de la función sexual los pacientes completaron un cuestionario. Además, se evaluaron los síntomas con una escala

validada de síntomas prostáticos de siete ítems, y se estudió la calidad de vida.

Sobre el total de 340 hombres evaluados, 117 fueron asignados al tratamiento quirúrgico convencional, 117 a la terapia con láser y 106 al manejo conservador. Las características sociodemográficas iniciales de los tres grupos eran similares. Con frecuencia se informaron disfunción eréctil y eyaculatoria, sobre todo en las edades más avanzadas. Durante el seguimiento, 277 hombres devolvieron el cuestionario.

En general se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento para cada una de las disfunciones, pero no en el grado de afectación de la vida sexual. Los hombres sometidos al procedimiento quirúrgico convencional tuvieron más probabilidades de mejorar su función eréctil que los que recibieron el tratamiento conservador; la comparación entre la cirugía estándar y el láser no mostró diferencias significativas.

Los hombres operados con la técnica convencional también informaron dolor o molestias durante la eyaculación con menor frecuencia respecto de los que recibieron el tratamiento con láser o el manejo conservador. La función eyaculatoria fue significativamente peor en los operados con la técnica estándar en comparación con aquellos bajo tratamiento conservador.

Se investigaron nuevos casos de disfunción sexual entre los que no habían informado esta complicación en la evaluación inicial.

Después de la cirugía, sólo un hombre (5% de los que no habían informado disfunción en la evaluación inicial) refirió nueva disfunción eréctil y tres manifestaron impotencia. Se registró un nuevo caso de dolor o molestias durante la eyaculación después de la cirugía convencional, 5 luego del tratamiento con láser y 8 con el tratamiento conservador.

Algunos aspectos de la disfunción sexual, refieren los autores, mejoraron después de la cirugía convencional en hombres con síntomas urinarios. Este estudio contradice la mayoría de las evidencias que indican que la resección transuretral de la próstata puede causar mayor disfunción sexual que los tratamientos mínimamente invasivos como el láser. Los autores observaron que la resección transuretral produjo una mejoría en la función eréctil y disminución del dolor y las molestias durante la eyaculación. Se informaron pocos casos de impotencia.

En ningún caso el tratamiento con láser fue significativamente mejor que la resección transuretral para el mantenimiento o la mejoría de la función sexual.

Además, los resultados sugieren fuertemente la necesidad de utilizar mediciones válidas y confiables de la función sexual informada por los pacientes inicialmente y durante el seguimiento. El tratamiento mínimamente invasivo, como el láser, no tendría menos impacto sobre la función sexual que la resección transuretral, concluyen los autores. Los hombres mayores que requieren tratamiento por síntomas de la vía urinaria inferior y que desean conservar o mejorar su función sexual tal vez deberían considerar la resección transuretral. Si bien la cirugía convencional y el tratamiento con láser se asocian con disminución de la eyaculación, otros aspectos de la función sexual, en particular la función eréctil y el dolor o las molestias durante la eyaculación, mejoran significativamente después de la cirugía convencional.

11 - Hipospadias en Hijos de Mujeres Expuestas a Dietilestilbestrol In Utero: Estudio de Cohorte

Klip H, Verloop J, Van Gool JD y colaboradores

Department of Epidemiology, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Países Bajos

[*Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study*]

The Lancet 359: 1102-1107, 2002

Los hijos de madres expuestas in utero a la hormona parecen tener más riesgo de desarrollo de hipospadias. Aunque el riesgo absoluto es pequeño, el efecto transgeneracional merece mayor análisis.

La exposición al dietilestilbestrol (DES) podría ejercer efectos adversos en la tercera generación a partir de la exposición. De hecho, se han referido efectos transgeneracionales del DES en animales, pero el impacto en el hombre no se conoce. El DES es un estrógeno sintético potente ampliamente prescrito entre 1938 y 1975 en mujeres embarazadas con amenaza de aborto. Estudios epidemiológicos en la década del '70 mostraron que el uso de DES durante la gestación se asociaba con fuerte riesgo de adenocarcinoma cervical y vaginal en mujeres expuestas in utero al preparado.

Además, las hijas presentaban, con mayor frecuencia, alteraciones del tracto reproductivo, asociadas con trastornos de la fertilidad. En hijos varones, las consecuencias fueron más controvertidas aunque la información en conjunto apuntó a un riesgo más alto de trastornos del aparato urogenital (quistes de epidídimo, testículos hipotróficos y varicocele).

Los autores recuerdan que la hipospadias es un defecto congénito del sistema urogenital en el cual la uretra se abre en la cara ventral del pene o en el escroto. La prevalencia estimada en los Estados Unidos es de 2 a 6 por mil varones nacidos vivos y se ha incrementado en las últimas décadas. La alteración se acompaña de trastornos miccionales, infertilidad y estrés psicológico por la imagen corporal. A pesar de que pueden corregirse quirúrgicamente, las complicaciones urológicas suelen persistir.

Aún no se conocen todas las posibles causas de hipospadias; los defectos genéticos en los receptores de andrógenos o en las enzimas involucradas en el metabolismo de la testosterona originan sólo una minoría de ellas. Tampoco se sabe mucho acerca de los problemas de salud en niños nacidos de mujeres expuestas al DES in utero. En Holanda están registrados 24 casos de niños con hipospadias nacidos de 1 153 mujeres expuestas al DES antes del nacimiento, lo cual representa una prevalencia 5 veces más alta que la esperada; sin embargo, por no disponerse de un grupo control, los resultados no son concluyentes.

El estudio de cohorte holandés abarcó 26 428 mujeres con problemas de fertilidad diagnosticados en doce clínicas dedicadas a fertilización in vitro (FIV) en los Países Bajos entre 1980 y 1995. El estudio se diseñó con el objetivo fundamental de determinar el riesgo tardío de cáncer de ovario y de otras neoplasias relacionadas con el

tratamiento con hormonas.

En 1997, las mujeres vivas fueron invitadas a participar en el subestudio; el índice de respuesta fue del 67% (16 284 mujeres y 8 934 hijos). Se consideraron los niños nacidos después de 26 semanas de gestación como mínimo.

En cada caso se determinaron las causas de la infertilidad y se conocieron los detalles de los procedimientos de fertilización asistida. Se comparó la prevalencia de hipospadias entre niños nacidos de madres con exposición al DES o sin ella antes del nacimiento.

Se registraron 12 casos de hipospadias en la cohorte. Cuatro de 205 varones nacidos de mujeres expuestas in utero al DES se compararon con 8 de 8 729 nacidos de madres no expuestas: índice de prevalencia (IP) de 21.3. Debido a que ningún niño con hipospadias tenía un hermano con el mismo trastorno, se recalculó el IP colocando las madres (no los hijos) en el denominador de la ecuación. De esta forma, el IP fue del 20.7.

De los 12 varones con la alteración, 7 habían sido concebidos mediante FIV, incluyendo uno concebido mediante inyección intracitoplasmática de espermatozoides y uno a través de la transferencia de embriones congelados y descongelados. Todos los pacientes habían sido sometidos a una o más operaciones. Los casos más graves ocurrieron en niños nacidos de madres expuestas in utero al DES.

Los grupos, con exposición o sin ella, no difirieron en relación con los métodos de concepción, con el origen de la infertilidad (materno o paterno), edad materna en el momento del embarazo y número de gestaciones con mellizos. Un porcentaje mayor de mujeres expuestas versus no expuestas tenía infertilidad de causa uterina o cervical. Los hijos nacidos de las madres expuestas al DES tuvieron gestaciones de menor duración y un porcentaje significativamente más alto nació con muy bajo peso.

El riesgo de hipospadias fue 20 veces mayor en el grupo de hijos de madres con exposición a DES aun después del ajuste según edad materna, duración de la gestación y peso al nacer. Los hijos concebidos mediante técnicas de reproducción asistida no presentaron mayor riesgo de hipospadias en comparación con los hijos concebidos en forma natural. Edad materna más alta, gestación de menor duración (37 semanas o menos) y muy bajo peso al nacer (igual o por debajo de los 2.499 kg) fueron factores asociados positivamente, aunque no en forma significativa, con mayor riesgo de hipospadias.

Los resultados confirman que los hijos de madres expuestas in utero al DES tuvieron un riesgo mucho mayor de hipospadias. Los autores recuerdan que, en estudios anteriores, sólo el muy bajo peso al nacer y el retardo en el crecimiento intrauterino (peso al nacer ajustado según edad gestacional) se asociaron sin duda con mayor riesgo de esta alteración urológica. Los hallazgos sugerían que una alteración precoz de la función de la placenta y, posiblemente, la liberación hormonal anómala podrían afectar el desarrollo fetal.

Aunque los resultados del estudio actual son firmes, sólo se detectaron 12 niños con hipospadias en la cohorte total, por lo que se requiere confirmación futura en estudios epidemiológicos más amplios. Aun cuando el índice de prevalencia es elevado, el riesgo absoluto de hipospadias en hijos varones nacidos de mujeres expuestas al DES antes del nacimiento es bajo, afirman por último los especialistas.

12 - Variaciones en Morbilidad luego de la Prostatectomía Radical

Begg CB, Riedel ER, Bach PB y colaboradores

Health Outcomes Research Group, Department of Epidemiology and Biostatistics and Department of Urology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York; Applied Research Branch, National Cancer Institute, Bethesda, EE.UU.

[Variations in Morbidity after Radical Prostatectomy]

New England Journal of Medicine 346(15):1138-1144, 2002

El índice de complicaciones tardías después de la prostatectomía radical se reduce cuando los enfermos son operados por cirujanos con amplia experiencia y en centros en los cuales se realiza gran número de estas intervenciones.

Los estudios que evaluaron la evolución de la cirugía en el cáncer se focalizaron en el número de procedimientos realizados en el centro y en la cantidad de cirugías efectuadas por el cirujano.

En general, los hallazgos fueron compatibles con mejor evolución posquirúrgica en relación con la experiencia de la institución y del profesional. Las observaciones justificaron, asimismo, la derivación de enfermos para ciertas intervenciones a centros con amplia experiencia, tal como ocurre con los pacientes que deben ser sometidos a extirpación total del esófago o del páncreas, situaciones en las que la relación mencionada es más evidente. Aunque la tendencia favorable ha sido de menor cuantía en otras situaciones, como en cáncer de colon, de mama y de pulmón, reviste enorme importancia a nivel de salud pública por la elevada frecuencia de dichas neoplasias.

Los autores recuerdan que la prostatectomía radical se utiliza ampliamente en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata en estadios precoces. Aunque la intervención parece asociarse con mejor evolución cuando se la realiza en hospitales con gran volumen quirúrgico, hay que recordar que la mortalidad posintervención es muy baja, aproximadamente del 0.5%. No obstante, si se considera el índice de complicaciones tardías, la intervención puede adquirir extrema importancia desde el punto de vista sanitario. En el trabajo, los autores aprovechan la Base de Datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales de Medicare (SEER) para determinar la influencia de la experiencia del cirujano y del volumen de operaciones de una institución en la evolución de enfermos sometidos a prostatectomía radical.

La base de datos incluye información de seis áreas metropolitanas y cinco estados y representa aproximadamente al 14% de la población de los Estados Unidos. El Programa Medicare brinda beneficio a la mayoría de las personas de 65 años o más.

En primer lugar se identificaron los pacientes de esa edad en quienes se efectuó el diagnóstico de cáncer de próstata entre 1992 y 1996. La muestra final para el análisis estuvo integrada por 10 737 pacientes.

Se consideraron cuatro tipos de evolución: muerte posquirúrgica (dentro de los primeros 30 a 60 días), complicaciones posoperatorias (cardíacas, vasculares,

respiratorias, necesidad de reintervención y sangrado), complicaciones urinarias tardías (obstrucción del cuello vesical, estrechez de la uretra o uréter, fístulas vesicales o intestinales, absceso pélvico) e incontinencia a largo plazo.

Se determinó el volumen de operaciones por centro y por cirujano y se establecieron cuatro categorías por cuartiles. Se consideraron variables de ajuste como edad, raza, estadio tumoral en el momento del diagnóstico y presencia de patologías concomitantes según el índice Charlson modificado (IChm).

Aunque la proporción de pacientes de raza blanca tratada en hospitales de volumen elevado o muy elevado fue más alta en comparación con centros de volumen escaso o intermedio, no hubo evidencia de otras diferencias en las características de los pacientes entre ambos grupos.

No se comprobó relación entre el volumen hospitalario y la mortalidad asociada con la prostatectomía radical. En cambio, el mayor volumen hospitalario se acompañó de índices más bajos de complicaciones posquirúrgicas y urinarias tardías aunque no con menor índice de incontinencia a largo plazo. La tendencia, en relación con la cantidad de intervenciones realizadas por el profesional, fue semejante. La morbilidad posoperatoria fue inferior en hospitales de gran volumen (27% vs. 32% en los de bajo volumen de cirugías). Asimismo, fue más baja cuando la intervención fue efectuada por un profesional de mayor experiencia (26% vs. 32%).

El análisis separado de la evolución en pacientes intervenidos por los 159 cirujanos en las dos categorías de más volumen mostró variaciones estadísticamente significativas en el índice de complicaciones posquirúrgicas ($p < 0.001$), índice de complicaciones urinarias tardías ($p < 0.001$) y frecuencia de incontinencia a largo plazo ($p < 0.001$), aún después del ajuste según la edad, el IChm y el volumen hospitalario.

Sin embargo, los enfermos intervenidos por algunos de estos profesionales tuvieron una evolución distinta de la esperada según las variables comentadas con anterioridad.

Aproximadamente la mitad de los 159 profesionales en las dos categorías de mayor volumen ejercía en un único hospital, el 32% lo hacía en dos centros y el 16% en tres o más instituciones.

El Programa de Política Nacional de Cáncer del Instituto de Medicina focalizó la atención en la posible influencia de las variables comentadas en la evolución de los pacientes sometidos a cirugía por cáncer. La comunicación de la entidad se basó en numerosos estudios que indicaron que un mayor volumen de intervenciones por institución y por profesional predecía una menor mortalidad luego de la cirugía definitiva por patología neoplásica. Aunque el impacto fue considerablemente mayor en intervenciones más raras y más complejas, lo mismo podría ocurrir en operaciones que, aunque menos complejas, se realizan con frecuencia muy superior.

Sin embargo, aunque las tendencias parecen igualmente favorables en estos casos, los resultados del estudio actual mostraron una amplia variabilidad en la evolución de los enfermos según cada profesional, aún entre los de más experiencia. Revelan, asimismo, la necesidad de efectuar investigaciones más amplias y a mayor plazo para determinar con precisión la verdadera incidencia de complicaciones tardías. La existencia de una variabilidad considerable debería estimular programas de educación y entrenamiento para optimizar la calidad de la atención quirúrgica, concluyen los autores.