



Volumen 2, Número 2, Marzo 2005

Reseñas distinguidas

● ANALIZAN LAS CONSECUENCIAS DE LA DIABETES EN LA DISFUNCION ERECTIL: ESTUDIOS CLINICOS CON TADALAFILO

Nueva Orleans, EE.UU.

Si bien la disfunción eréctil suele ser más grave en pacientes con diabetes, el tadalafilo es útil y bien tolerado; al igual que con otros agentes de este tipo, la eficacia es ligeramente inferior en pacientes con diabetes respecto de hombres no diabéticos.

Diabetologia 47:1914-1923, Nov 2004

Autores:

Fonseca V, Seftel A, Denne J y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Section of Endocrinology and Metabolism, Tulane University Health Sciences Centre, New Orleans, EE.UU.

Título original:

[Impact of Diabetes Mellitus on the Severity of Erectile Dysfunction and Response to Treatment: Analysis of Data from Tadalafil Clinical Trials]

Título en castellano:

Influencia de la Diabetes Mellitus sobre la Gravedad de la Disfunción Eréctil y Respuesta al Tratamiento: Análisis de Datos de

Introducción

La diabetes se asocia con arteriosclerosis acelerada de grandes vasos, enfermedad arterial microvascular, neuropatía autonómica, dislipemia, hipertensión concomitante y alteración importante de la función del endotelio. Todos estos trastornos contribuyen a disfunción eréctil (DE); en hombres con diabetes, el riesgo de DE es aproximadamente 4 veces mayor que en varones sin diabetes. Asimismo, en pacientes diabéticos la DE es más grave y suele responder menos a la terapia. El óxido nítrico (ON) sexual relaja el músculo liso vascular del pene al incrementar la concentración intracelular de 3'5'guanósín monofosfato cíclico (GMPC). La vasodilatación de los tejidos eréctiles permite que los espacios sinusoidales se llenen de sangre, lo que produce la erección. Este proceso se revierte por acción de la fosfodiesterasa (PDE) 5 principal PDE en músculo liso del pene responsable de la degradación del GMPC. Los inhibidores de la PDE5 entre ellos sildenafil, tadalafilo y vardenafilo evitan la degradación del GMPC y, por lo tanto, incrementan el efecto del ON. Se ha observado que todos estos fármacos son eficaces en hombres con DE de diversa etiología y gravedad. La de la calidad basal del flujo sanguíneo y de la capacidad de las células endoteliales y de los nervios pudendos de liberar ON durante la estimulación sexual. En pacientes con diabetes, la hiperglucemia altera la liberación de ON; la io también puede contribuir significativamente a la patogenia de la DE y de la enfermedad cardiovascular. Por ende, la combinación de insuficiencia vascular, neuropatía autonómica y disfunción endotelial se asocia con DE más grave en hombres con diabetes; estos pacientes suelen responder menos a los inhibidores de la PDE5 respecto de los pacientes comparables en edad sin diabetes. Para determinar de qué modo influyen las características

basales y cuál es la evolución del tratamiento en pacientes con DE con diabetes y sin ella, los autores realizaron un análisis retrospectivo de la información obtenida en 12 estudios clínicos controlados de tadalafilo utilizado durante 12 semanas.

Sujetos y métodos

Los 12 trabajos aleatorizados, controlados con placebo y efectuados a doble ciego se llevaron a cabo en 188 centros de América del Norte, Sudamérica, Europa, Asia y Australia entre 1999 y 2003. Un estudio sólo incluyó a hombres con DE y diabetes; los restantes 11 abarcaron a pacientes

El diagnóstico de diabetes se confirmó mediante el uso de medicación hipoglucémica, por la elevación de la hemoglobina glucosilada o por el aumento de los niveles de glucemia. Fueron incluidos hombres de 18 años o más con historia de DE de por lo menos 3 meses y con una relación heterosexual estable. Se excluyeron pacientes tratados con nitratos, con antecedente de patología cardiovascular grave inestable, accidente cerebrovascular o lesión medular. Tampoco fueron incluidos sujetos con hemoglobina glucosilada de 13% o más alta, con insuficiencia renal o hepática clínicamente significativa o sometidos a prostatectomía radical o cirugía pelviana. En cambio, pudieron participar los pacientes que habían sido intervenidos por n neural bilateral. También pudieron formar parte de las investigaciones los pacientes con enfermedades cardíacas estables, aquellos con factores de riesgo cardiovascular, los sujetos con retinopatía o neuropatía diabética y los enfermos con microalbuminuria. En la mayoría de los trabajos fueron incluidos individuos que no habían respondido al sildenafil. En el análisis general se comparó el efecto del placebo *versus* tadalafilo en dosis de 10 mg y 20 mg, antes de la actividad sexual planeada pero no más de restricciones en términos de alimentos y alcohol o respecto del momento de la ingestión de la droga y el momento de la actividad sexual. La función sexual se valoró con el *International Index of Erectile Function* (IIEF). Asimismo, los pacientes completaron el *Sexual Encounter Profile* (SEP) después de cada intento de contacto sexual. El dominio de función sexual del IIEF, señalan los autores, consiste en 6 preguntas sobre frecuencia de erecciones, firmeza de éstas, capacidad de n, mantenimiento de la frecuencia, persistencia de la habilidad y confiabilidad de la erección, con un puntaje total posible de 1 a 30. La modificación en el dominio de función eréctil y el porcentaje de respuestas afirmativas a las preguntas 2 (penetración vaginal) y 3 (éxito de la relación) del SEP fueron puntos primarios de análisis. Se consideró secundariamente la proporción de respuestas positivas a la pregunta de valoración global de mejoría en las erecciones al final del tratamiento.

Resultados

La edad promedio de los pacientes diabéticos (n: 637) y no diabéticos (n: 1 681) fue de 57.9 y 56.1 años, respectivamente. La presencia de otras patologías, entre ellas hipertensión, hiperlipemia y enfermedad coronaria, fue más común en los primeros. Los puntajes en los dominios de función eréctil y todas las mediciones adicionales de gravedad de DE estuvieron bien equilibradas en todos los grupos de tratamiento para pacientes con diabetes o sin ésta. Según el cuestionario IIEF y los registros del SEP, los individuos con diabetes presentaron al inicio DE más grave en comparación con los sujetos no diabéticos. El puntaje promedio de función eréctil del IIEF en pacientes con diabetes fue de 12.6 *versus* 15 en la población sin diabetes ($p < 0.001$). Los individuos diabéticos tuvieron aproximadamente un 17% de índice de éxito en el intento de relación sexual durante el período de lavado *vs.* 24% en pacientes sin diabetes. Según se estableció por el IIEF, el 47% de los hombres con diabetes y el 31% de aquellos sin diabetes presentaron DE grave al inicio del estudio. En comparación con el placebo, el tadalafilo mejoró la funcionalidad eréctil en hombres con DE, diabéticos y no diabéticos ($p < 0.001$ para todos los puntos primarios y secundarios de evaluación). La mejoría promedio en el puntaje del IIEF en pacientes con diabetes fue de 6.2 en hombres tratados con 10 mg de tadalafilo y de 7.4 en aquellos que recibieron 20 mg de la droga, en tanto que con el placebo fue de 0.9 ($p < 0.001$ en todos los casos). Para pacientes sin diabetes, los cambios fueron algo mayores: 6.7 para tadalafilo en dosis de 10 mg y 8.9 para tadalafilo en dosis de 20 mg, *vs.* 0.8 en el grupo placebo ($p < 0.001$). El porcentaje promedio de intentos sexuales que culminaron exitosamente también se incrementó sustancialmente (pregunta 3 del SEP) en pacientes tratados con tadalafilo en dosis de 10 mg y 20 mg, con cambios aproximados del 30% y 37% en pacientes con diabetes y del 35% y 47% en no diabéticos (todos los cambios con $p < 0.001$ respecto del placebo). El porcentaje promedio de relaciones exitosas (pregunta 3 del SEP) en pacientes diabéticos tratados con 20 mg

de tadalafilo fue del 53%, mientras que en los que recibieron placebo fue del 22%; en sujetos sin diabetes los valores fueron del 71% y del 33%, respectivamente. Una mayor proporción de pacientes diabéticos y no diabéticos asignados a tadalafilo refirió que el tratamiento mejoró sus erecciones respecto de sujetos del grupo control. Los puntajes de inicio de la función eréctil del IIEF se correlacionaron inversamente con los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes y DE; el valor promedio del IIEF en sujetos con control metabólico adecuado, regular y escaso fue de 14.1; 12.4 y 11.5, respectivamente. En el mismo orden, durante el período libre de tratamiento los índices promedio de contactos sexuales exitosos en estos sujetos fueron del 21%, 17% y 12%. A pesar de la DE basal más grave asociada con el control metabólico más escaso, el rrectil y el éxito de las relaciones sexuales en cada subgrupo de pacientes, con excepción del dominio de función eréctil en el grupo de pacientes con mal control metabólico asignados a 10 mg de tadalafilo. El efecto del fármaco respecto del placebo no estuvo sustancialmente influido por el nivel inicial de hemoglobina glucosilada. El tratamiento con tadalafilo mejoró la función eréctil en pacientes que recibían hipoglucemiantes orales o insulina. Entre los hombres con diabetes, la respuesta al tadalafilo en estos estudios fue similar en pacientes previamente tratados con sildenafil. En varones asignados a 20 mg de tadalafilo, el cambio promedio desde el inicio en el dominio de función eréctil del IIEF fue de 6.8 y 8.4 en pacientes que habían recibido o no sildenafil con anterioridad, en comparación con 0.8 y 1.7 en los grupos placebo respectivos. El índice de éxitos en los intentos sexuales se mantuvo relativamente estable a lo largo del tiempo, hasta 36 horas después de haber ingerido la medicación. El porcentaje por paciente de intentos de relaciones exitosas en sujetos asignados a tadalafilo en dosis de 20 mg osciló entre 50% y 63% desde 0.5 a 36 horas, vs. 22% a 30% para placebo y 45% a 61% en pacientes tratados con 10 mg de tadalafilo. Las dos dosis del fármaco fueron bien toleradas, con un patrón semejante de efectos adversos en subpoblaciones de sujetos con diabetes y sin ella. Las manifestaciones secundarias más comunes en los 12 estudios fueron cefaleas, dispepsia, dolor lumbar, mialgias y nasofaringitis. Menos del 4% de los pacientes de todos los grupos debió abandonar el tratamiento como consecuencia de efectos adversos. El 3.7% de los hombres con diabetes y el 3.2% de aquellos sin diabetes asignados a tadalafilo en dosis de 20 mg interrumpió la investigación por eventos adversos. Las cifras en los grupos placebo fueron, respectivamente, del 2% y 1%. La incidencia de manifestaciones secundarias graves fue similar en los grupos activo y control: 2.5% en sujetos diabéticos tratados con placebo, 1.4% en los que recibieron 10 mg de tadalafilo y 1.7% en los tratados con 20 mg de la droga. No se registró incremento en la frecuencia de eventos graves, como infarto o isquemia de miocardio, en los pacientes asignados a tadalafilo.

Discusión

Los pacientes con diabetes tienen más riesgo de presentar DE debido a una amplia variedad de factores; entre ellos, neuropatía autonómica, insuficiencia vascular, escaso control metabólico, hiperlipemia e hipertensión. La amplia población de pacientes analizada en esta oportunidad confirma que los individuos con diabetes tienen, además, DE más grave que el resto de los sujetos con DE de otra etiología. Aun así, los hallazgos indican que los inhibidores de la PDE5 son eficaces en el tratamiento de estos pacientes, aunque la respuesta suele ser un poco inferior a la que se logra en individuos con DE no atribuible a diabetes. La edad de la cohorte evaluada en este estudio fue similar, por lo que este factor no pareció contribuir a la mayor gravedad de la DE basal registrada en los pacientes diabéticos con DE. En cambio, la hiperlipemia, hipertensión y enfermedad coronaria fueron más prevalentes en sujetos con diabetes; por ello, es probable que contribuyeran con la alteración sexual. De hecho, añaden los especialistas, cada uno de estos trastornos se asocia con disfunción del endotelio, una anomalía común en la DE y la enfermedad cardiovascular. Los hombres con DE y diabetes asignados a tadalafilo presentaron mejoría clínica significativa de la función eréctil, independientemente del tratamiento que recibieran para su enfermedad endocrinológica. Sin embargo, los pacientes con mejores registros de glucemia al inicio alcanzaron mejores índices en el punto de evaluación de las relaciones sexuales. Es posible que la euglucemia contribuya a una mejor función del endotelio, con mayor biodisponibilidad de ON, y a una respuesta más favorable a la inhibición de la PDE5. El tadalafilo tiene una vida media de 17.5 horas y permanece activo hasta 36 horas después de ser administrado en pacientes con DE de etiología mixta. Los resultados del presente estudio indican que esto también sucede en pacientes con DE de origen diabético. Los efectos adversos graves en pacientes con diabetes sugiere que la inhibición de la PDE5 es segura en estos individuos. Esta amplia investigación

integrada por varios estudios brinda evidencia convincente de que la DE asociada con la diabetes es más grave que la observada en otros pacientes. El tadalafilo ingerido según demanda es bien tolerado y mejora sustancialmente la funcionalidad eréctil en estos individuos hasta 36 horas después de su ingestión, a pesar de la gravedad de la alteración e independientemente del control metabólico y del tratamiento endocrinológico.

Autoevaluación de Lectura

¿En qué pacientes diabéticos con disfunción eréctil es útil el tadalafilo?

- A. Sólo en aquellos con muy buen control metabólico.
- B. Sólo en aquellos controlados únicamente con dieta.
- C. Sólo en sujetos menores de 45 años.
- D. En prácticamente todos los casos.

Respuesta Correcta

● AVANCES EN LA TERAPIA DE REEMPLAZO DE TESTOSTERONA

Alemania

Durante los últimos años ha mejorado el conocimiento por parte de médicos y pacientes sobre el hipogonadismo masculino, observándose una evolución en las terapias disponibles, lo que hace que

Human Reproduction Update 10(5):409-419, Sep 2004

Autores:

Nieschlag E¹, Behre HM², Buochard P³ y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

¹Institute of Reproductive Medicine of the University, Munster, Alemania; ²Andrology Unit, Department of Urology, Martin-Luther-University, Halle, Alemania; ³Faculté de Médecine, París, Francia; Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario, Salamanca, España; Barnsley District General Hospital NHS Trust, Barnsley, South Yorkshire, Reino Unido

Título original:

[Testosterone Replacement Therapy: Current Trends and Future Directions]

Título en castellano:

Terapia de Reemplazo de Testosterona: Tendencias Actuales y Direcciones Futuras

Introducción

El hipogonadismo masculino puede causar gran morbilidad y sustancial reducción de la calidad de vida. Muchos de los síntomas pueden mejorar con el uso de inyecciones de ésteres de testosterona (TT). Actualmente se elaboran nuevas modalidades terapéuticas para producir niveles de TT que se aproximen a los fisiológicos y que mejoren la aceptabilidad de los pacientes. En el presente artículo se registran los resultados de una reunión de expertos europeos en el área de la terapia de

reemplazo de TT (TRT).

Un nuevo aspecto del hipogonadismo

El hipogonadismo masculino es un síndrome clínico complejo caracterizado por bajos niveles de TT en suero ($< 10\text{-}12$ nmol/l) y baja producción de esperma. Puede ser provocado por trastornos hipotalámicos, hipofisarios, testiculares o en órganos blanco y, a su vez, puede ser congénito (por ejemplo el síndrome de Klinefelter) o adquirido (por ejemplo luego de un traumatismo). El hipogonadismo primario (testicular) se caracteriza por niveles elevados de hormona luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH), en respuesta a bajos niveles de TT. El secundario (hipotalámico-hipofisario) se caracteriza por bajos niveles de TT asociados con niveles normales o bajos de LH y FSH. Para ambas formas de hipogonadismo, existen una amplia variedad de etiologías.

Envejecimiento e hipogonadismo

El proceso de envejecimiento se asocia con disminución de los niveles de TT y presenta características de hipogonadismo primario y secundario: disminución de la TT total, disminución de la TT libre, con aumento de la hormona ligada a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG); disminución de la secreción de TT en respuesta a gonadotropina coriónica humana; y cambios en el patrón de liberación de LH. Dado que los síntomas de hipogonadismo pueden ser similares a los hallados en condiciones prevalentes en ancianos, deben ser considerados en el contexto del cuadro clínico completo y en relación con los niveles de TT.

Condiciones comórbidas y medicación concomitante

Muchas condiciones pueden asociarse con disminución de la producción de TT: diabetes, aterosclerosis, infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia renal crónica, sida, exacerbaciones de la artritis reumatoidea, alcoholismo, cirrosis hepática o enfermedad hepática crónica. Ciertas drogas, como los glucocorticoides o los neurolepticos, también se asocian con hipogonadismo. En determinados casos, los niveles de TT pueden normalizarse cuando se superan las condiciones comórbidas o se ajustan o interrumpen los tratamientos relacionados con la alteración.

Características clínicas

Puede presentar diferentes síntomas debido a las numerosas funciones fisiológicas de la TT. El hipogonadismo pospuberal se asocia con reducción de la masa muscular, disminución de la libido, disfunción eréctil, oligospermia o azoospermia, escasa concentración y disminución del tamaño de la próstata. En los ancianos, los síntomas más comunes asociados con hipogonadismo son la disminución de la libido, disfunción eréctil, falta de energía, disminución de la resistencia, deterioro de la capacidad para practicar deportes, sueño después de las comidas, deterioro del desempeño laboral, fluctuaciones del estado de ánimo y pérdida de altura.

Diagnóstico del hipogonadismo

Se debe combinar la historia clínica con el examen físico y pruebas de laboratorio. El diagnóstico se puede complicar en los ancianos debido a los múltiples síntomas inespecíficos, también característicos de otras enfermedades en pacientes de edad avanzada. Por lo general, se miden los niveles de TT total en suero, aunque es importante conocer los valores de la fracción libre, dado que los niveles de la TT ligada a SHBG pueden presentar cambios con la edad.

Definición de hipogonadismo masculino a partir de los niveles séricos de TT

Los niveles de TT tienen un ritmo diurno, con disminución por la tarde y la noche; de modo que para obtener valores comparables es más adecuado tomar las muestras durante la mañana. Los límites inferiores de normalidad no se encuentran bien establecidos; además, es posible que sea necesario ajustar este límite a la edad. Diversos estudios sugieren que el umbral de concentración sérica de TT para iniciar terapia de reemplazo es de 10.4 nmol/l (3 ng/ml). En un estudio que involucra a hombres de 20 a 40 años, el promedio de la concentración plasmática de TT fue de 11.1 nmol/l (3.2 ng/ml). Una concentración sérica total de TT de 10.4 nmol/l (3 ng/ml) es suficiente para mantener la masa grasa libre; con valores de 8.8 nmol/l la masa grasa libre decrece y se incrementa la masa grasa, y con niveles por encima de 19.8 nmol/l (5.7 ng/ml) la masa a grasa libre se incrementa y la masa grasa se reduce. Otro estudio comprobó que los suplementos de TT mejoraron la densidad mineral ósea a nivel de la columna vertebral en

pacientes con niveles basales de TT de < de 10.4 nmol/l (3 ng/ml).

Muchos hombres con hipogonadismo no son tratados

En general, el déficit de TT es subdiagnosticado, y muy pocos pacientes reciben tratamiento. En los EE.UU. se estima que solo 1 de cada 20 pacientes diagnosticados recibe tratamiento. Un reciente estudio efectuado en Dinamarca reveló que en este país, más del 70% de los pacientes con síndrome de Klinefelter, la forma más común de hipogonadismo masculino, no tienen diagnóstico. Otras formas de hipogonadismo tampoco tienen el diagnóstico adecuado. Sin embargo, el interés por esta patología se ha incrementado en los últimos 15 años, de acuerdo con el número de publicaciones al respecto y el incremento en el número de pacientes tratados.

Cuestiones clínicas en el tratamiento del hipogonadismo masculino Beneficios clínicos. El uso de TRT para restituir los niveles de TT puede producir mejoría en muchos de los efectos del hipogonadismo, con acción positiva sobre el estado de ánimo y los niveles de energía, lo que mejora la sensación de bienestar, la función sexual (especialmente la libido, pero también la función eréctil), la masa muscular, la eritropoyesis (mejorando la anemia si estuviera presente y estuviera causada por el hipogonadismo) y la densidad mineral ósea (DMO).

Efectos de la TT en los huesos. El hipogonadismo es la causa más importante de osteoporosis no idiopática en los hombres. La incidencia de todo tipo de fracturas, especialmente vertebrales y de cadera, aumenta con la edad y la disminución de la DMO. Además de la disminución de la DMO, se observa en el hipogonadismo una alteración de la microarquitectura del hueso trabecular. La TRT mejora la DMO en hombres con hipogonadismo; actúa sobre los osteoblastos y osteoclastos a través de los receptores de andrógenos y, luego de la aromatización, a través de los receptores de estrógenos. La conversión de la TT a estrógenos es muy importante para el mantenimiento del

constituye un proceso complejo de a coplamiento entre la reabsorción y la formación, mediado por las acciones paracrinas y autocrinas de diferentes citoquinas en el microambiente óseo. Los estrógenos y andrógenos tienen efectos regulatorios sobre estas citoquinas. Los hombres tienen mayor aposición perióstica que las mujeres en los huesos largos, por lo que la pérdida ósea neta es menor; además, hay adelgazamiento continuo de

Efectos potenciales sobre el sistema cardiovascular. Los hombres presentan un riesgo cardiovascular mucho mayor que las mujeres. Además, el hipogonadismo masculino se asocia con perfil lipídico desfavorable (triglicéridos, colesterol asociado con LDL y apoproteína B altos, con colesterol HDL bajo). Muchas de las condiciones asociadas con baja TT (obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión) se asocian también con aterosclerosis; no está claro si los niveles bajos de TT constituyen una causa o una consecuencia de la enfermedad coronaria. Se ha demostrado que la TT mejora el umbral de isquemia durante el ejercicio en hombres con enfermedad coronaria, y que induce vasodilatación con aumento del flujo coronario. También tendría un efecto favorable en la e la resistencia vascular periférica y mejoría del índice cardíaco. La TT actuaría como vasodilatador arterial, con efecto en las células de músculo liso vascular mediante el bloqueo de los canales de calcio.

Efectos potenciales sobre la próstata. La TRT aumenta el volumen prostático a valores normales. El tamaño final que alcanza la próstata está influido por un polimorfismo en el gen del receptor de andrógenos: los hombres que tienen menos repeticiones de CAG en el exón 1 alcanzan volúmenes mayores respecto de los que presentan más repeticiones. Es necesario utilizar con precaución la TRT en pacientes con agrandamiento prostático preexistente u obstrucción del flujo urinario. Antes de iniciar la terapia, se recomienda el control de los valores del antígeno tamaño prostático a través de un examen de tacto rectal.

Opciones de tratamiento

La TRT ideal debería ser segura, efectiva, económica, conveniente, con buen perfil de liberación de

Implantes. Se colocan en forma subcutánea cada 4-6 meses. Su colocación requiere un procedimiento quirúrgico menor y puede ser dolorosa; la extrusión es frecuente.

TRT oral. La TT no modificada es rápidamente inactivada por metabolización hepática cuando se la administra por vía oral. En cambio, el undecanoato de TT es preferentemente absorbido a través del sistema linfático; de todos modos, su utilidad es limitada, dado que su biodisponibilidad resulta muy variable y su vida media muy corta.

Inyecciones intramusculares. Constituyen la forma más usada de TRT debido a su bajo costo y la conveniente dosificación. Las inyecciones son de depósito, con diferente duración de acción.

Producen niveles suprafisiológicos tras su administración, y subfisiológicos hacia el final del intervalo de aplicación. Se han elaborado derivados de TT con 12-16 semanas de actividad; no obstante, no se recomienda su uso en ancianos debido a que su efecto no puede revertirse de inmediato en caso de que sea necesario.

Parches transdérmicos. Su uso permite imitar el ciclo circadiano normal de liberación de TT; pueden ser escrotales o no escrotales. Pueden provocar irritación de la piel y dermatitis por contacto.

Geles transdérmicos. Proporcionan niveles estables de TT y no se asocian con irritación de la piel. Es necesario evitar el baño en las 6 horas siguientes a la aplicación; se requiere precaución para minimizar la transferencia por contacto con otras personas.

Liberación bucal. Esta forma evita el primer pasaje de metabolismo hepático, dado que el drenaje venoso de la boca es hacia la vena cava superior. Se usan dos tabletas bucales al día, y se consiguen niveles estables por 24 horas.

Terapia con TT en la práctica clínica

El objetivo bioquímico de la TRT es lograr niveles fisiológicos de TT con un mínimo de efectos adversos, con la utilización de la vía de administración más conveniente posible. Se debe informar a los pacientes sobre los cambios somáticos y de la conducta que se pueden producir durante el tratamiento.

Efectos somáticos de la terapia Generalmente hay mejoría del estado de ánimo y del bienestar, con mejor calidad de vida. Los efectos adversos en el patrón de conducta requieren modificaciones de la libido, en los niveles de energía, en la apariencia física y en la DMO.

Parámetros a controlar durante la terapia Hematócrito

eritropoyesis, lo que puede producir síntomas de hiperviscosidad, especialmente en los ancianos.

Lípidos. Se recomienda establecer un perfil lipídico en ayunas una vez al año.

Próstata. Se debe efectuar el control de acuerdo con los protocolos existentes.

Ginecomastia: En caso de que se presente, será necesario ajustar la dosis.

Apnea del sueño. Puede ser exacerbada por la TRT.

Necesidades no cubiertas en el hipogonadismo

Para optimizar el manejo del hipogonadismo masculino es necesario evaluar varias áreas.

Mejora del diagnóstico. El hipogonadismo tiene actualmente diagnóstico deficiente; esta situación puede mejorar si los médicos y los pacientes están más atentos a la presencia de los síntomas asociados.

Mejora de los tratamientos. Las nuevas preparaciones de TT han mejorado la TRT, aunque todavía es necesario optimizar la aceptabilidad y eficacia del tratamiento.

Determinación del papel de la TRT en el hipogonadismo tardío. Aún hay mucho por conocer sobre el "síndrome de envejecimiento masculino" y el papel de la TRT; en especial, la importancia de los bajos niveles de TT y su corrección.

Investigaciones futuras para una mejor cuantificación de los efectos a largo plazo de la TRT. Se acepta que la restauración de los valores normales de TT mejorará los parámetros de calidad de vida, además de tener efectos beneficiosos sobre los músculos, huesos y en otras funciones dependientes de la TT; pero todavía es necesario establecer con mayor claridad los beneficios concretos y los riesgos asociados con la terapia.

Guías basadas en evidencias

Hay muchas guías disponibles para el diagnóstico y tratamiento del hipogonadismo masculino, pero ninguna tiene un consenso internacional ampliamente aceptado.

Conclusiones

El hipogonadismo masculino y su tratamiento es un área en rápida evolución. En los últimos años ha aumentado la concientización de médicos y pacientes, por lo cual una mayor cantidad de hombres han recibido tratamiento. A ello, hay que sumar la evolución de la TRT, con el surgimiento de varios sistemas de aplicación alternativos y novedosos, como los parches y geles transdérmicos que aparecen como opciones terapéuticas útiles frente a los implantes subcutáneos, las inyecciones intramusculares y las preparaciones orales. El sistema de liberación mucoadhesivo oral es el de más reciente desarrollo y puede representar una opción futura para los pacientes afectados.

Autoevaluación de Lectura

En qué momento del día se produce el pico de secreción de testosterona?

- A. Por la mañana.
- B. Por la noche.
- C. La secreción es constante.
- D. Depende de cada individuo.

Respuesta Correcta

● EL TADAFILO MEJORA LA FUNCION ERECTIL

Brno, República Checa

El tratamiento con tadalafilo a demanda mejora notablemente la función eréctil y está asociado con mayor conformidad del paciente.

European Urology 46(3):362-369, Sep 2004

Autores:

Skoumal R, Chen J, Kula K y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Urocentrum Brno, Brno, República Checa; Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; Medical University of Lodz, Lodz, Polonia y otros centros colaboradores

Título original:

[Efficacy and Treatment Satisfaction with On-Demand Tadalafil (Cialis®) in Men with Erectile Dysfunction]

Título en castellano:

Eficacia y Satisfacción Asociada con el Tratamiento con Tadalafilo a Demanda en Hombres con Disfunción Eréctil

Introducción

La disfunción eréctil es definida como la incapacidad de lograr o mantener la erección necesaria para un desempeño sexual satisfactorio. Las estadísticas indican que entre el 19% y 55% de los europeos en edades comprendidas entre los 18 y 80 años sufren algún grado de disfunción eréctil. En los últimos años la terapia se ha centrado en el tratamiento oral, particularmente con agentes orales (1-5). El sildenafil fue el primero de estos compuestos utilizados, cuya eficacia y seguridad han sido probadas. Se comprobó posteriormente la eficacia y seguridad del tadalafilo y vardenafil. El tadalafilo es un agente único debido a su prolongado período de eficacia. Un grupo de trabajo registró una mayor proporción de intentos de actividad sexual exitosa que se extendió hasta las 36 horas con el uso de este fármaco. Diversos factores médicos, psicológicos y del estilo de vida inciden en la etiología de la disfunción eréctil, con un impacto negativo en la autoestima, la calidad de vida y las relaciones interpersonales. Dada la variedad de opciones terapéuticas, la satisfacción del paciente con el tratamiento es indudablemente un aspecto importante en el mantenimiento de una terapia. En la presente experiencia los autores evaluaron el efecto del tadalafilo a demanda en la eficacia, satisfacción del paciente y seguridad en una gran población con disfunción eréctil que presentó un amplio espectro

de etiología y de compromiso funcional.

Métodos

Participaron del estudio hombres de la República Checa, Israel, Polonia, Líbano, Hungría, Eslovaquia y Rumania. La disfunción eréctil fue definida como el cambio constante en la calidad de erección que afecta negativamente la satisfacción del paciente en el acto sexual. La población de hombres con disfunción eréctil que presentara una duración mínima de 3 meses. La etiología de la entidad fue definida subjetivamente según la opinión clínica de cada investigador. Después de un período de 4 semanas sin tratamiento, en el que debieron realizar un mínimo de 4 intentos de relaciones sexuales, los participantes fueron clasificados en 3 grupos según el grado de compromiso (leve, moderado, severo) a partir de los resultados del dominio de *International Index of Erectile Function* (IIEF). Luego los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir 20 mg de tadalafilo o placebo. Los controles se llevaron a cabo cada 4 semanas durante 3 meses. Los participantes recibieron 30 comprimidos en cada visita, con excepción de la última, pudiendo consumir 1 por día como máximo según la necesidad. La eficacia fue evaluada mediante la escala IIEF en cada visita y el *Global Assessment Questions* (GAQ) en el último control. EL GAQ permite establecer si el tratamiento mejoró las erecciones y, de ser así, si el sujeto fue capaz de llevar a cabo la actividad sexual. Los participantes también consignaron información sobre la eficacia después de cada relación sexual mediante los diarios del *Sexual Encounter Profile* (SEP). Las respuestas a las preguntas 2 y 3 del SEP que permitieron conocer la capacidad de llevar a cabo el acto sexual fueron fundamentales para el estudio. El grado de satisfacción con el tratamiento fue evaluado mediante el *Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction* (EDITS), un instrumento validado de 11 puntos, con un puntaje final que varía entre 0 y 100. Por último, en cada visita se registraron los signos vitales y los eventos adversos.

Resultados

A partir de una muestra de 409 sujetos, 305 fueron tratados con tadalafilo y 104 recibieron placebo. La media de edad ascendió a 52 años (21-82 años). El porcentaje de pacientes con patología leve, moderada y severa fue, respectivamente, del 47%, 30% y 23% en el grupo placebo y del 48%, 29% y 23% en el otro de tadalafilo. Un sujeto tratado con droga activa interrumpió el tratamiento debido a lumbalgia. Los pacientes del grupo de tadalafilo utilizaron más dosis que los del grupo placebo (paración con 2.9 dosis por semana). La terapia con droga activa mejoró notablemente los puntajes del IIEF y de sus 5 dominios: función eréctil, satisfacción con el coito, función orgásmica, deseo sexual y satisfacción general. De los integrantes de este grupo con puntaje del IIEF inicial menor o igual que 26, el 64% alcanzó valores normales (iguales o mayores de 26), cifra que ascendió al 16% en el grupo del placebo. Asimismo, quienes recibieron tadalafilo consignaron una proporción notablemente superior de penetraciones exitosas (87%) respecto del grupo placebo (53%). Los primeros también registraron un porcentaje mayor de coitos (73%) respecto de quienes recibieron placebo (34%). Los resultados del SEP revelaron que los sujetos tratados con tadalafilo presentaron mayores cambios en el logro de erecciones, conformidad con la firmeza de la erección y con la satisfacción respecto de la experiencia sexual en general. Según el GAQ, el 86% de los participantes del grupo de tadalafilo y el 33% de los correspondientes al del placebo tuvieron mejoría en las erecciones, con similar actividad sexual. El porcentaje de pacientes satisfechos con el tratamiento (puntaje del EDITS mayor de 50) ascendió al 87% en el grupo de tadalafilo y al 46% en el otro grupo. Los coeficientes de correlación calculados entre el IIEF y el EDITS revelaron que los puntajes de los dominios de satisfacción general, función eréctil y satisfacción con el coito presentaron las mayores correlaciones con el EDITS. Las correlaciones entre el EDITS y los dominios de función orgásmica y deseo sexual fueron menores. Los efectos adversos asociados con el tadalafilo fueron cefaleas (7.2%), enrojecimiento facial (4.6%), lumbalgia (2.3%), influenza (2%) y congestión nasal (2%). Por último, la evaluación de los signos vitales resultó similar en los 2 grupos.

Conclusión

En la presente experiencia los autores comprobaron que el tratamiento durante 12 semanas con 20 mg de tadalafilo a demanda sin restricciones alimentarias restaura notablemente la función eréctil en sujetos con distintos grados de disfunción. Además, la estrategia se asoció con mayor satisfacción del paciente y un perfil de seguridad favorable.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál efecto adverso está asociado con el tadalafilo a demanda?

- A. Cefaleas.
- B. Priapismo.
- C. Mareos.
- D. Hipotensión.

Respuesta Correcta

RECOMENDACIONES DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS PARA EL CANCER DE PENE

Valencia, España

Se presenta una guía para la determinación de los métodos diagnósticos y terapéu para el cáncer de pene.

European Urology 46(1):1-8, Jul 2004

Autores:

Solsona E, Algaba F, Horenblas S y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Urology, Fundació Instituto Valenciano de Oncología, Valencia; Fundació Puigvert, Barcelona, España

Título original:

[EAU Guidelines on Penile Cancer]

Título en castellano:

Guías de la Asociación Europea de Urología sobre el Cáncer de Pene

Introducción

El carcinoma de pene es una enfermedad neoplásica infrecuente, con una incidencia de 0.1 a 0.9 por cada 100 000 hombres en Europa. Sin embargo, en algunas áreas de Africa, Asia y América del Sur, la incidencia es significativamente más elevada (19 por cada 100 000 hombres); en estos países, este tipo de neoplasia puede representar hasta el 20% de los tumores de los hombres. En el 48% de los casos la localización del tumor primario es la glándula; el tumor aparece en el prepucio en el 21%, en ambos sitios en el 9% y en el surco o hendidura coronal en el 6%. Al momento del diagnóstico, el 58% de los pacientes presentan adenopatías inguinales palpables. De éstos, entre el 17% y el 45% tienen metástasis ganglionares. La probabilidad de compromiso bilateral es considerable debido a la rica comunicación subcutánea y linfática del órgano. Cerca del 20% de los casos que no presentan ganglios palpables tienen micrometástasis ganglionares. La profundidad de la invasión, la invasión del cuerpo cavernoso, el grado tumoral, el compromiso linfático y ganglionar y el patrón de crecimiento son factores de riesgo relacionados con la presencia de estas metástasis. Se informó una tasa de supervivencia a los 5 años de 52%, que

varía desde 66% en pacientes sin compromiso ganglionar hasta 27% en aquellos que lo presentan.

Clasificación y factores de riesgo

El carcinoma de células escamosas es, por lejos, la enfermedad neoplásica más común del pene, y representa más del 95% de todos los casos. La fimosis y la irritación crónica relacionada con la mala higiene están asociadas con frecuencia con este tumor, mientras que la circuncisión neonatal tiene un efecto protector. Existen datos firmes que sustentan su asociación con el virus del papiloma humano tipos 16 y 18 en hasta el 50% de los casos, así como en las variedades *in situ*, basaloides y verrugosas en más del 90%. Los factores pronósticos más firmemente asociados con la tasa de supervivencia son la presencia de ganglios linfáticos positivos, su número y localización, y el compromiso ganglionar extracapsular. En los análisis univariados y multivariados, los parámetros primarios del tumor (ubicación, tamaño, tipo, invasión del cuerpo cavernoso) son predictores importantes para la presencia de metástasis ganglionares. Estos factores se han empleado para definir grupos de pacientes de alto riesgo (\square T2 o G3), riesgo intermedio (T1G2) y bajo (Tis, pTaG1-2, pT1G1). Los marcadores moleculares se encuentran en investigación, pero en la actualidad no tienen utilidad en la práctica clínica.

Guías diagnósticas de cáncer de pene

Los pacientes con lesiones sospechosas deberían ser sometidos a un examen físico detallado del órgano. El diagnóstico histológico o citológico es absolutamente necesario antes de tomar decisiones terapéuticas. Las técnicas por imágenes, como la ecografía y la resonancia magnética nuclear ayudan para la identificación de la profundidad de la invasión tumoral, en particular con respecto a la infiltración del cuerpo cavernoso. No existe indicación para la realización de técnicas por imágenes o histológicas si los ganglios linfáticos no son palpables. Si se observan factores de mal pronóstico en el tumor primario se recomienda realizar la estadificación histológica de los ganglios. Aunque la técnica tradicional de biopsia de reciente, la biopsia dinámica con azul de isosulfano o coloide de tecnecio radiactivo, aporta una especificidad de 100% y una sensibilidad de entre 78% y 80%. Hasta el 50% de los ganglios inguinales palpables al momento del diagnóstico son reactivos y no metastásicos. Por el contrario, el 100% de los ganglios agrandados que aparecen durante el seguimiento sí lo son. Por este motivo se sugiere que los ganglios regionales sean evaluados unas semanas después de haberse realizado el tratamiento del tumor primario para que pueda disminuir la reacción inflamatoria. Debería realizarse diagnóstico histológico mediante biopsia por aspiración con aguja fina, biopsia tisular o biopsia abierta, de acuerdo con la preferencia del especialista. La tomografía computarizada y la resonancia magnética son más útiles para la estadificación que para la detección precoz. Las metástasis a distancia deberían ser evaluadas sólo en aquellos pacientes con en los ganglios.

Guías para el tratamiento de la neoplasia peneana

Lesión primaria Categoría Ta-1G1-2: En estos casos se recomienda firmemente una estrategia conservadora del pene, en particular en aquellos pacientes en quienes se pueda tener un seguimiento regular. Las terapias recomendadas son: terapia láser, crioterapia, terapia fotodinámica, aplicación tópica de imiquimod al 5% o crema de 5-fluorouracilo, excisión local o cirugía de Mohs más procedimientos reconstructivos, radioterapia o braquiterapia. El abordaje terapéutico debería decidirse de acuerdo con las preferencias del cirujano y del paciente y con la tecnología disponible. No existe diferencia en la tasa de recurrencia local al conservadora convencional, esta tasa de recurrencia es más variable (entre 11% y 50%). La evaluación de los márgenes quirúrgicos es esencial para aplicar estos procedimientos y para lograr un descenso de la recurrencia local. En los pacientes que no pueden tener un seguimiento regular, la amputación parcial es una re

Categoría T1G3, \square T2: De acuerdo con la extensión del tumor, la amputación total o parcial y la emasculación pueden considerarse terapéuticas estándar. Como alternativa se puede optar por un tratamiento más conservador en pacientes rigurosamente seleccionados cuyos tumores involucran menos de la mitad de las glándulas o para aquellos en quienes el seguimiento puede realizarse de cerca.

Recurrencia local de la enfermedad: Luego de la terapia conservadora se recomienda penectomía total o parcial para la recurrencia local. Un segundo procedimiento conservador está fuertemente recomendado si no existe invasión de los cuerpos cavernosos.

Ganglios regionales No palpables: En pacientes con bajo riesgo para el desarrollo de micrometástasis ganglionares (pTis, pTaG1-2 o pT1G1) se recomienda un programa de vigilancia, ya que la probabilidad de micrometástasis ocultas en ganglios linfáticos inguinales es menor del 16.5%. Si se considera que la vigilancia no es apropiada se sugiere linfadenectomía inguinal "modificada" como recomendación opcional. En casos de riesgo intermedio (T1G2), la invasión vascular o linfática y el patrón de crecimiento deberían ser tomados en cuenta al tomar una decisión terapéutica. La alta confiabilidad de la biopsia dinámica del ganglio centinela indica que este método puede emplearse en lugar de los factores predictivos para la identificación de pacientes candidatos para una linfadenectomía inguinal modificada en este grupo. En pacientes con riesgo elevado de compromiso nodal (T2 o G3), pueden recomendarse con seguridad la linfadenectomía inguinal radical o modificada. En estos casos, la incidencia de metástasis oculta tomía modificada puede extenderse hacia un procedimiento radical si se encuentran ganglios positivos en las muestras congeladas.

Ganglios palpables con anatomía patológica positiva: Se recomienda linfadenectomía radical inguinal bilateral en caso de ganglios palpables y positivos. Se puede realizar linfadenectomía pelviana inmediata o demorada en aquellos casos en los que se encuentran dos o más ganglios inguinales positivos o invasión extracapsular en muestras congeladas o en la histología convencional. En estos casos, la probabilidad de ganglios linfáticos pelvianos es de 23% cuando están comprometidos dos o tres ganglios y de 56% cuando el compromiso involucra más de tres ganglios. En el área contralateral, si no existen ganglios palpables, puede considerarse inicialmente la linfadenectomía modificada, la cual puede extenderse si se halla positividad en los ganglios en los especímenes congelados. Para aquellos pacientes con masas inguinales fijas o ganglios (afía computarizada o la resonancia magnética), la quimioterapia de inducción puede aportar una respuesta positiva en 21% a 60% de los casos; si está seguida por una linfadenectomía radical ilio-inguinal, está recomendada con firmeza. Otra estrategia es el empleo de radioterapia preoperatoria, pero debería considerarse el incremento en la morbilidad de la linfadenectomía luego de la radioterapia. Cuando aparecen ganglios linfáticos palpables en la vigilancia, existen dos recomendaciones de tratamiento: linfadenectomía inguinal radical bilateral o linfadenectomía inguinal realizada en el sitio de aparición de los ganglios positivos en casos de intervalo prolongado de ausencia de enfermedad. En éstos, la recurrencia inguinal contralateral es cercana al 10%, por lo que se recomienda seguimiento. Se aconseja la terapia adyuvante cuando existen dos o más ganglios positivos o compromiso extracapsular en el examen histológico, ya que el pronóstico de estos pacientes es peor que en los casos con un único ganglio positivo.

Tratamiento integrado En pacientes que presentan un tumor primario con ganglios positivos, ambos problemas deberían tratarse simultáneamente. En casos cuya presentación inicial son ganglios pelvianos positivos, podría administrarse primero quimioterapia paliativa o radioterapia, según la respuesta del tumor. El abordaje de las metástasis a distancia sólo está recomendado en los casos en los cuales la prolongación de la supervivencia es importante on un buen estado general y en combinación con tratamientos

paliativos. **Calidad de vida** En relación con la penectomía parcial se informó un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con respecto a la salud general, ansiedad, problemas sociales y función sexual. La edad, el contexto socioeconómico, el estado psicológico y clínico, la motivación del paciente y la morbilidad de los diferentes procedimientos deberían considerarse como parte del proceso de la toma de decisiones, ya que el carcinoma de pene es una enfermedad maligna con una alta probabilidad de curación pero con un alto grado de morbilidad terapéutica.

Aspectos técnicos En relación con el tumor primario, la simplicidad y la morbilidad del procedimiento y la experiencia del cirujano desempeñan un papel más importante en la elección de la estrategia conservadora que cualquier otro factor. Debería recomendarse la circunscripción antes de la braquiterapia. Antiguamente la amputación parcial requería la remoción del tumor con un margen libre de 2 cm. Aunque esto resulte probablemente más que lo necesario, es esencial lograr un margen libre de tumor mediante confirmación histopatológica. Un margen quirúrgico de 10 mm parece seguro, pero debería ser de 15 mm para los tumores en estadio G3. La linfadenectomía inguinal radical debería incluir los siguientes puntos de referencia anatómicos: ligamento inguinal, músculo abductor y sartorio con la vena y arteria femoral como piso de la disección. La linfadenectomía inguinal "modificada" comprende la reducción de 1 a 2 cm de los límites externos e inferiores. Con estas modificaciones, la morbilidad y las complicaciones son menores que con la linfadenectomía ilio-inguinal. La linfadenectomía pelviana incluye la cadena linfática ilíaca externa y la cadena ilio-obturadora.

Quimioterapia El régimen de quimioterapia debe discutirse con el oncólogo, pero se pueden

Quimioterapia adyuvante: Dos cursos de quimioterapia adyuvante con cisplatino y 5-fluorouracilo pueden ser suficientes. Como alternativa, puede administrarse vincristina, metotrexato y bleomicina una vez por semana durante 12 semanas en forma ambulatoria. Los análisis realizados identificaron los siguientes factores de riesgo: ninguno de los pacientes de categoría pN1 recayó, independientemente de la realización de quimioterapia adyuvante; las recaídas se produjeron en 50% de los pacientes sometidos a ciclos adyuvantes en los casos con metástasis pelvianas o bilaterales o ambas.

Quimioterapia neoadyuvante para los ganglios inguinales fijos: Quimioterapia de inducción compuesta por tres o cuatro cursos de cisplatino y 5-fluorouracilo en dosis y secuencias apropiadas. En general, la tasa de respuesta fue de 68.5%, la de la cirugía radical fue de 42.8% y la de supervivencia de 23%.

Quimioterapia para enfermedad avanzada: No se la suele utilizar para el cáncer de pene. Diferentes esquemas basados en cisplatino asociado con 5-fluorouracilo, bleomicina o metotrexato lograron resultados modestos (tasa de remisión parcial y completa de 32%). La quimioterapia intraarterial es prometedora.

Radioterapia Tumor primario: La radioterapia externa y la braquiterapia produjeron una tasa de respuesta completa de 56% y 70%, respectivamente. Aunque las tasas de fracasos locales rondan el 40% y el 16%, la resección quirúrgica de rescate puede restaurar el control local. Las complicaciones más frecuentes son la estenosis meatal, alteraciones en la uretra y telangiectasias.

Los ganglios linfáticos clínicamente negativos no se recomienda debido a que fracasa en prevenir el desarrollo de ganglios metastásicos, debido a sus complicaciones y a que el seguimiento es más dificultoso a causa de los cambios fibróticos. La radioterapia adyuvante puede emplearse para los ganglios metastásicos para reducir la recurrencia local.

Guías para el seguimiento del cáncer de pene

El carcinoma de pene es uno de los pocos tumores sólidos en los cuales la linfadenectomía puede aportar una alta tasa de curación aun si los ganglios se hallan comprometidos. Los urólogos se enfrentan con el dilema de lograr un balance adecuado entre la morbilidad empleando tratamientos conservadores y el control de la enfermedad. De esta manera, el seguimiento es fundamental si se quieren observar tasas de supervivencia similares con la linfadenectomía temprana o retrasada. La mayoría de las recaídas se observan durante los primeros dos años. Con relación a la lesión primaria, la tasa de recurrencia de enfermedad local con la penectomía total o parcial se sitúa entre 0 y 7%; con tratamientos conservadores, esto podría incrementarse hasta el 50%. Existe controversia sobre si la linfadenectomía temprana o demorada debería realizarse en pacientes con ganglios inguinales no palpables al inicio. Debido a que los ganglios linfáticos peneanos e inguinales tienen una localización externa, el seguimiento del paciente se realiza fundamentalmente a través de la inspección y la palpación clínica. La tomografía computarizada y la radiografía de tórax son pruebas adicionales para identificar ganglios pelvianos o metástasis a distancia, en particular para las categorías N2 o mayores. El intervalo de seguimiento para los pacientes sometidos a terapéutica conservadora es cada 3 meses luego cada tres meses al año siguiente y finalmente de forma bianual durante el cuarto y el quinto año. Los casos sometidos a penectomía parcial o total deben seguirse cada cuatro meses durante el primer año luego en forma bianual y finalmente anual a los cuatro y cinco años. El programa de seguimiento se basa en el hecho de que la mayoría de las recurrencias en los ganglios linfáticos inguinales se detectan durante los dos primeros años. Más aun, cuando se presentan recurrencias, su crecimiento es muy rápido y el pronóstico está relacionado con el tamaño, el número y la bilateralidad. Por lo tanto, se recomienda seguimiento estrecho de estos casos. Si se efectuó linfadenectomía inguinal sin detección tumoral la recaída local o a distancia es rara en los casos sometidos a procedimientos radicales con evaluación histológica extensa. En estos casos el seguimiento se centraliza en la calidad de vida ya que la enfermedad tiene una alta tasa de morbilidad. Los barridos óseos y otras pruebas sólo se hallan recomendados en los pacientes sintomáticos. La evaluación de la calidad de vida debería incluir la actividad sexual y el linfedema provocado por la linfadenectomía.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta con respecto al cáncer de pene?

- A. Es muy poco probable que el cáncer de pene presente compromiso de ganglios linfáticos bilaterales.*
- B. La localización más frecuente del cáncer de pene es el prepucio.*
- C. La amputación parcial requiere la remoción del tumor con un margen libre de 2 cm.*
- D. Los marcadores moleculares son de gran utilidad en la práctica diaria para el diagnóstico de esta neoplasia.*

Respuesta Correcta

Trabajos Distinguidos, Urología, integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada