

Colección

# Trabajos Distinguidos

# Serie Urología

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 7, Número 5, Septiembre 2016

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas ..... 3

## Artículos distinguidos

A - Diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto urinario  
Mauricio Huachul, SIIC ..... 4

## Informes seleccionados

### Reseñas seleccionadas

1 - Clasificación de 2016 de la Organización Mundial de la Salud para los Tumores del Sistema Urinario y los Ginecitos Masculinos. Parte B: Tumores de Próstata y Vejiga  
Humphrey P, Moch H, Reuter V y col.  
European Urology 70:106-119, 2016 ..... 6

2 - Valor Discriminatorio del Antígeno Prostático Específico que Mejor Predice su Incremento Sostenido y su Posterior Progresión Sistémica para Establecer una Definición Estándar de Recurrencia Bioquímica después de una Prostatectomía Radical  
Toussi A, Stewart-Merrill S, Karnes J y col.  
Journal of Urology 195(6):1754-1759, Jun 2016 ..... 9

3 - Resultados de la Litotricia de Ondas de Choque y la Ureteroscopia como Tratamiento para la Urolitiasis Pediátrica  
Tejwani R, Wang H, Routh J y col.  
Journal of Urology 196:196-201, 2016 ..... 11

4 - Estrategias Terapéuticas para el Tratamiento de la Prostatitis Crónica o Síndrome de Dolor Pelviano Crónico  
Jiménez-Pacheco A, Jiménez-Pacheco A, Roldán-López M  
Revista Internacional de Andrología 14:19-26, 2016 ..... 12

5 - Infección del Prepucio por Papilomavirus de Alto Riesgo en Hombres Asintomáticos y Pacientes con Fimosis  
Afonso L, Cordeiro T, Cavalcanti S y col.  
Journal of Urology 195:1784-1789, 2016 ..... 15

6 - Tumores de la Próstata Anterior: Repercusiones Diagnósticas y Terapéuticas  
Abdelsayed G, Danial T, Kaswick J, Finley D  
Urology 85(6):1224-1228, Jun 2015 ..... 17

## Novedades seleccionadas

7 - Costos del Tratamiento con Anticolinérgicos en la Vejiga Hiperactiva con Incontinencia  
Yehoshua A, Chancellor M, Pulicharam R y col.  
Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy 22(4):406-413, Abr 2016 ..... 19

8 - Impacto Clínico del Retraso en la Intervención por Urolitiasis Aguda  
Blackwell R, Barton G, Gupta G y col.  
Journal of Urology 196(1):124-130, Jul 2016 ..... 20

9 - Disfunción Orgásmica luego de la Prostatectomía Radical  
Capogrosso P, Ventimiglia E, Salonia A y col.  
European Urology 70(2):223-226, Ago 2016 ..... 22

10 - Incontinencia Urinaria, Función Sexual y Calidad de Vida  
Lim R, Liang M, Yuen K y col.  
Journal of Urology 196(1):153-158, Jul 2016 ..... 23

11 - Mala Praxis en el Embarazo Posvasectomía  
Vargas-Blasco C, Arimany-Manso J, Laborda-Rodríguez A y col.  
Actas Urológicas Españolas 40(6):400-405, Jul 2016 ..... 25

Contacto directo ..... 27

Autoevaluaciones de lectura ..... 28

Respuestas correctas ..... 29

## Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Urología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	7
Anatomía Patológica	6
Andrología	4
Anestesiología	4
Bioquímica	2
Cirugía	2, 8, 9
Diagnóstico por Imágenes	6, 8
Educación Médica	A
Epidemiología	8
Farmacología	7
Geriatría	1, 7
Infectología	A, 5
Medicina Familiar	3, 7, 10
Medicina Interna	1, 7
Medicina Legal	11
Medicina Reproductiva	11
Obstetricia y Ginecología	7, 10, 11
Oncología	1, 2, 9
Pediatría	A, 3
Salud Mental	10
Salud Pública	7



Un enfoque  
diferente para la  
Vejiga Hiperactiva

# Myrbetric<sup>®</sup> mirabegron 25 / 50 mg



El primer y único agonista  $\beta 3$  adrenérgico  
aprobado por EMA y FDA<sup>(\*)</sup>

- Aumenta la capacidad de almacenamiento de la vejiga<sup>(1)</sup>
- Eficacia demostrada sobre los síntomas de la vejiga hiperactiva<sup>(1)</sup>
  - Reduce la incontinencia y la frecuencia de micción
  - Aumenta el volumen de orina eliminada por micción
- Mejora significativamente la calidad de vida<sup>(1, 2)</sup>
- Buen perfil de seguridad y tolerabilidad<sup>(2)</sup>
- Incidencia de “boca seca” similar a placebo<sup>(3)</sup>
- Cómoda posología: 50 mg, una vez al día



PRESENTACIONES  
25 / 50 mg

Por 30 comprimidos  
de liberación  
prolongada

Referencias: 1. Prospecto Myrbetric. Gador S.A. Fecha de última de revisión oct-2015 . 2.Chapple CR et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety and tolerability - NeuroUrol Urodyn 2014; 33 (1): 17-30. 3. Khullar V et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a  $\beta 3$  - adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. Eur Urol. 2013; 63 (2): 283 - 95.

(\*) Al mes de Junio de 2016

ÚNICO  
en Argentina



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)  
Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Dalmo Correia Filho, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Miguel Falasco, Germán Falke, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Liliana Grinfeld, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, León Jaimovich, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Carlos Nery Costa, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Jorge Máspero, Carlos Mautalén, Marcelo Meiero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Roberto Nicholson, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar Daniel Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan Carlos Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer  
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4342 4901  
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. Trabajos Distinguidos/ Trabalhos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionalmente registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)



Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

# Colección Trabajos Distinguidos Serie Urología

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php](http://www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php)

### Director Ejecutivo

José Vázquez

### Comité de expertos

Carlos Alberto Acosta Guemes, Jesús Ma. Fernández Gómez, Gustavo Luis Garrido, Sergio Metrebián, Jesús Alfonso Osuna, Alberto José Puscinski, Juan Carlos Tejerizo, José Vázquez, Antonio Agustín Villamil.

### Corresponsales

Achim Elert

Marburg, Alemania

Albany Braz

São Paulo, Brasil

Alex Vermeulen

Gante, Bélgica

Arnulf Stenzl

Innsbruck, Austria

Daniele Porru

Pavía, Italia

Estela M. del Luján Cardoso

Buenos Aires, Argentina

Fábio Firmbach Pasqualotto

São Paulo, Brasil

Jonathan M. Chalett

Tacoma, EE.UU.

Jorge Jaspersen-Gastélum

México D.F., México

José Antonio Portillo Martín

Santander, España

José Luis Guate Ortiz

Avilés, España

Juan C. Calamera

Buenos Aires, Argentina

Juha Koskimäki

Tampere, Finlandia

Karl J. Kreder

Iowa, EE.UU.

Laurence Levine

Chicago, EE.UU.

Louise Harding

Londres, Inglaterra

Martyn A. Vickers

Massachusetts, E.UU.

Petros Perimenis

Patras, Grecia

Phei Lang Chang

Taipei, Taiwán

Sava V. Perovic

Belgrado, Yugoslavia

William Buckett

Montreal, Canadá

### Fuentes científicas

Acta Dermato-Venereológica

Acta Ginecológica

Actas Urológicas Españolas

Aging Clinical and Experimental

Research

Aging Male

American Journal of Cancer

American Journal of Geriatric

Pharmacotherapy

Andrologia

Annales d'Endocrinologie

Annals of Clinical & Laboratory Science

Annual Review of Medicine

Anticancer Research

Archives of Internal Medicine

Archivio Italiano di Urologia e Andrologia

Archivos Españoles de Urología

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Asian Journal of Surgery

Best Practice & Research Clinical

Obstetrics & Gynaecology

BMJ

British Journal of Urology

Bulletin du Cancer

Cancer

Cancer Biotherapy &

Radiopharmaceuticals

Cancer Cell

Cancer Investigation

Chinese Medical Journal

Climacteric

Clinical & Translational Oncology

Clinical Endocrinology

Clinical Medicine

Clinical Therapeutics

CNS Drug Reviews

CNS Drugs

Drug Safety

Drugs

Drugs & Aging

European Journal of Cancer

European Urology

European Urology Today

Experimental Oncology

Fertility and Sterility

Gynecologic Oncology

Gynecological Endocrinology

Human Reproduction

Indian Journal of Cancer

Indian Journal of Pharmacology

Indian Journal of Surgery

Indian Journal of Urology

International Brazilian Journal of Urology

International Journal of Fertility

International Journal of Fertility

and Women's Medicine

International Journal of Gynecological

Cancer

International Journal of Gynecology

& Obstetrics

International Journal of Impotence

Research

International Journal of Men's Health

JAMA

Jornal Brasileiro de Urologia

Journal of Clinical Oncology

Journal of Internal Medicine

Journal of International Medical

Research

Journal of Nutrition and Aging

Journal of Obstetrics and Gynaecology

Journal of Postgraduate Medicine

Journal of Reproductive Immunology

Journal of Reproductive Medicine

Journal of Sexual Medicine

Journal of the National Cancer Institute

Journal of the Turkish German

Gynecological Association

Journal of Urology

Journal of Women & Aging

Lancet

Lancet Oncology

Maturitas

Medicina-Buenos Aires

Medicinal Research Reviews

Menopause

New England Journal of Medicine

Obstetrics & Gynecology

Obstetrics and Gynecology Clinics

of North America

Oncogene

Oncology

Onkologie

Orthopedics

Pharmacoeconomics

Pharmacoepidemiology and Drug Safety

Pharmacotherapy

Physics in Medicine & Biology

Postgraduate Medical Journal

Prostate

Prostate Cancer and Prostatic Diseases

QJM

Radiographics

Radiography

Radiology

Radiotherapy & Oncology

Reproducción

Reproduction

Reproductive Biology and Endocrinology

Revista Argentina de Endocrinología

y Metabolismo

Revista Argentina de Medicina

Revista Argentina de Urología

Revista Brasileira de Ginecologia e

Obstetricia

Revista Brasileira de Medicina

Revista Colombiana de Cirugía

Revista Cubana de Endocrinología

Revista de Medicina Interna

Revista de Oncología

Salud(i)Ciencia

Salud(i)Ciencia-Claves de

Endocrinología

Scandinavian Journal of Surgery

Scandinavian Journal of Urology and

Nephrology

Trabajos Distinguidos serie Cardiología

Trabajos Distinguidos serie Cirugía

Trabajos Distinguidos serie Clínica

Médica

Trabajos Distinguidos serie Diabetes

Trabajos Distinguidos serie Factores de

Riesgo

Trabajos Distinguidos serie Obstetricia y

Ginecología

Trabajos Distinguidos serie Oncología

Tumor Research

Urologic Clinics of North America

Urology

Women & Health

World Journal of Urology

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

## A - Diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto urinario

### *Diagnosis and treatment of urinary tract infections*

Maurício Huachul

Universidade de Santo Amaro (UNISA), San Pablo, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Enviar correspondencia a: M. Hachul. Universidade Santo Amaro (UNISA), Calle da Matriz, 204. Santo Amaro. San Pablo. Brasil
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

En la actualidad, hay publicados más de 56 000 artículos relativos a las infecciones del tracto urinario (ITU). Anualmente, dicha enfermedad afecta a 150 millones de personas a nivel mundial y, en la mayoría de los casos, la cistitis no evoluciona a complicaciones graves. Las ITU son una respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana. El factor de virulencia más relevante es la adherencia, que promueve que las bacterias permanezcan unidas mediante receptores a la superficie tisular. Su aparición es más común en las mujeres adultas y provoca un gran malestar cuando se producen frecuentemente. Las ITU requieren tratamiento antibiótico prolongado o su uso en altas dosis por largo tiempo.

En los niños pequeños, la aparición de una ITU requiere una evaluación urológica completa para descartar anomalías congénitas. El reflujo vesicoureteral primario se encuentra presente en una gran proporción de los casos, y se requieren estudios por imágenes para un diagnóstico atinado con el objetivo de preservar la función renal en la niñez. Las normativas actuales indican realizar tratamiento antibiótico continuo en bebés con reflujo vesicoureteral para prevenir las ITU a lo largo del primer año de vida en forma continua por vía oral con el objetivo de preservar la función renal, pero esto genera múltiples controversias acerca de la duración total del tratamiento. La edad del niño, el sexo, y el grado de reflujo brindan información importante para la decisión médica. Otras enfermedades urológicas como la obstrucción en la unión

ureteropelviana, el megauréter primario y el ureterocele pueden contribuir a la aparición de ITU en niños. En los casos de niños con dilatación ureteropelviana o ureterohidronefrosis, se debe realizar una evaluación completa con ureterocistografía, ultrasonido y exámenes de medicina nuclear. Agregar centellografía renal colabora, ya que es un excelente marcador de daño renal en pacientes que tuvieron una pielonefritis aguda.

La bacteria uropatógena *Escherichia coli* es el agente etiológico más común a nivel mundial, además de otras enterobacterias como *Proteus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*; entre los adolescentes la bacteria más frecuentemente hallada es *Staphylococcus saprophyticus*. En la actualidad, dado el incremento en la expectativa de vida, así como de los factores de riesgo, se ha incrementado el riesgo de ITU, usualmente relacionado con la aparición de demencia y, en los hombres, la disfunción urinaria puede estar asociada con la aparición de hiperplasia prostática. Los pacientes con cálculos urinarios infecciosos (de fosfato amónico magnésico) que no se resuelven completamente si no se elimina el cálculo, representan 10% de las ITU. Los litos producen ureasa y elevan el pH urinario a valores de 6.5 a 7.0, lo que aumenta la eliminación de amonio urinario. En dichos casos, además de seleccionar el antibiótico apropiado, el tratamiento del cálculo urinario es fundamental para la resolución de la ITU.

Con respecto al diagnóstico de laboratorio, es fundamental tomar una muestra de orina aséptica y ocasionalmente se requiere la realización de un cateterismo uretral estéril, especialmente en ancianos, para poder considerar la muestra como confiable.

Hasta en un 2% de los casos se presentan diversas complicaciones. En las guardias de emergencias, una complicación posible y con riesgo de vida es la obstrucción urinaria por cálculos, principalmente en adultos. Si el cuadro no se resuelve con antibióticos parenterales, probablemente se requiera una intervención quirúrgica urgente con introducción de catéteres uretrales transitorios, con lo cual se reducen las posibilidades de que aparezca una infección urinaria diseminada con shock séptico.

Un 30% de las mujeres presentan ITU a repetición (definida como al menos tres episodios en un año). Dicha afección es más frecuente en las mujeres posmenopáusicas con vaginitis atrófica, donde el cambio en el pH y en el fluido vaginal provocan un menor nivel de inmunoglobulinas IgA. La micción normal y el vaciado vesical completo son factores protectores en las mujeres. En nuestro país, las mujeres que presentan un primer episodio típico de cistitis pueden ser tratadas incluso sin realizarse un urocultivo, y los antibióticos recomendados pueden utilizarse en esquemas cortos, de uno a tres días.

Diversas publicaciones realizadas luego de estudios poblacionales y de resistencia a los antibióticos describen diferencias regionales en relación con la elección del antibiótico y el tiempo de tratamiento. La tendencia es utilizar un tratamiento antibiótico breve en casos de cistitis,

y de mayor duración y con evaluaciones periódicas con urocultivo en los casos de pielonefritis y en aquellos en los que las condiciones clínicas se asocian con eventuales complicaciones graves. La estrategia de tratamiento para la cistitis recurrente es el uso de bajas dosis de antibióticos por tres meses, y a veces se recomienda el uso de estrógenos tópicos a las mujeres posmenopáusicas, jugo de arándanos y drogas liofilizadas para *E. coli* durante tres a nueve meses. Los pacientes que presentaron pielonefritis complicadas deben someterse a estudios por imágenes, como la tomografía computarizada, en la búsqueda de abscesos renales y lesiones más extensas, ya que este método brinda información acerca de una eventual necesidad quirúrgica con el fin de preservar el riñón o incluso controlar el proceso infeccioso potencialmente fatal.

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016  
www.siicsalud.com

---

#### Lista de abreviaturas y siglas

ITU, infecciones del tracto urinario.

#### Cómo citar este artículo

Huachul M. Diagnóstico y tratamiento de la infecciones del tracto urinario. Trabajos Distinguidos Urología 7(5):4-5, Sep 2016.

#### How to cite this article

Huachul M. Diagnosis and treatment of urinary tract infections. Trabajos Distinguidos Urología 7(5):4-5, Sep 2016.

#### Bibliografía recomendada

Saadah AS, Mattoo TK. Managing urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 26:1967-76, 2011.

Williams JG, Hodson EH, Isaacs D, Craig JC. Diagnosis and management of urinary tract infection in children. *J Paediatr Child Health* 48:296-301, 2012.

Trabajos Distinguidos Urología 7 (2016) 6-18

*Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.*

### 1 - Clasificación de 2016 de la Organización Mundial de la Salud para los Tumores del Sistema Urinario y los Genitales Masculinos. Parte B: Tumores de Próstata y Véjiga

Humphrey P, Moch H, Reuter V y colaboradores

Yale University School of Medicine, New Haven; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nueva York, EE.UU.; University Hospital Zurich, Zurich, Suiza

[The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs - Part B: Prostate and Bladder Tumours]

European Urology 70:106-119, 2016

*La comprensión de las vías moleculares relacionadas con la recidiva y la progresión del cáncer de urotelio y de próstata ha permitido la identificación de marcadores potencialmente útiles de pronóstico y predicción y el diseño de métodos nuevos de detección no invasiva, estrategias de seguimiento y objetivos terapéuticos.*

El objetivo de la presente revisión fue describir los agregados a la clasificación de 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores de próstata o urotelio, en comparación con la de 2004, especialmente las enfermedades, variantes y técnicas nuevas de inmunohistoquímica y genética molecular.

#### Nueva clasificación

En esta clasificación se incorpora el carcinoma intraductal dentro de los tumores de próstata, término utilizado desde hace varios años para describir la extensión intraductal o el crecimiento *in situ* del adenocarcinoma acinar o ductal de la próstata y la proliferación intraductal del carcinoma de urotelio. En la proliferación epitelial se observan características de la neoplasia intraepitelial prostática de alto grado (NIPAG), con mayor magnitud de atipia arquitectónica o citológica, que se asocia con el carcinoma prostático de alto grado y con estadios avanzados de la enfermedad. Entonces, el carcinoma intraductal representaría un evento tardío en la evolución del cáncer de próstata en el que se observa extensión intraductal de los carcinomas agresivos y cancerización de ductos y acinos preexistentes por parte del adenocarcinoma de alto grado. En pocos casos estos tumores parecen ser precursores de la proliferación, puesto que en el 10% de las muestras de prostatectomía radical que se realizan por diagnósticos de biopsia por punción de carcinoma intraductal no se identifica adenocarcinoma invasivo, sino formas intraductales puras. En el 0.1% a 0.3%

de las muestras tomadas de los núcleos de biopsia por aguja se detecta carcinoma intraductal, en tanto que se halla poco frecuentemente en las muestras de adenocarcinoma invasivo por aguja: 2.8% de estos casos contra el 20% a 40% de las muestras de prostatectomía radical con adenocarcinoma.

La diferenciación diagnóstica del carcinoma intraductal de la NIPAG es fundamental, puesto que el primero se asocia con adenocarcinoma de la glándula prostática, grado 3, con un promedio de 8 en el puntaje de Gleason. En el carcinoma intraductal se observa un patrón cribiforme denso o micropapilar, con atipia nuclear marcada o comedonecrosis. La inmunomarcación para PTEN y ERG parece un método adecuado de diagnóstico, dado que en el carcinoma intraductal se verifica menor expresión del primer marcador y expresión adecuada del segundo, mientras que en la NIPAG se detecta mayor expresión del primero y menor del segundo. En el carcinoma intraductal no se indica un puntaje de Gleason y el informe del hallazgo de esta neoplasia en la biopsia por aguja debe señalar que se asocia con carcinoma prostático de alto grado y volumen, por lo que se indica tratamiento y la repetición de la biopsia.

#### Variantes nuevas e inmunofenotipos en el cáncer de próstata

Algunas de las variantes del adenocarcinoma acinar, difíciles de diagnosticar y con apariencia benigna, son las formas atróficas, pseudohiperplásicas, de glándulas espumosas y las microquísticas; también hay otras formas con pronóstico adverso, en comparación con los adenocarcinomas acinares habituales, como las variantes en anillo de sello, sarcomatoideas y los tumores pleomórficos de células gigantes. Esta última variante, junto con la forma microquística, son incorporaciones de la nueva clasificación.

El adenocarcinoma microquístico es, en apariencia, benigno, con cambios quísticos que pueden confundirse con alteraciones frecuentes observadas en las glándulas sanas. El tamaño de las glándulas microquísticas dilatadas, malignas, es, en promedio, 10 veces mayor que el del adenocarcinoma típico de glándulas pequeñas. En esta variante se observa expresión de AMACR y falta de tinción para p63 y 34betaE12, con un puntaje de Gleason de 3.

En el adenocarcinoma pleomórfico de células gigantes se identifican células anaplásicas extrañas, con núcleos pleomórficos. Se informaron menos de 10 casos con esta histología. Algunos pacientes tienen antecedente de terapia hormonal o radioterapia

por adenocarcinomas acinares habituales antes de la aparición del tumor pleomórfico. La gran atipia nuclear es característica de esta variante, puesto que, incluso en adenocarcinomas acinares de alto grado, los núcleos suelen ser uniformes. El curso clínico de la enfermedad es muy agresivo.

En la clasificación de 2016 también se incorporó una variante del tumor neuroendocrino de la próstata: el carcinoma neuroendocrino de células grandes, que en casi todos los casos aparece luego del tratamiento hormonal por adenocarcinoma de próstata. Las características hormonales son idénticas a las del carcinoma de este tipo identificadas en otros sitios anatómicos, como los pulmones, y los resultados suelen ser adversos, con una mediana de supervivencia de siete meses después de la quimioterapia con platino.

En la clasificación de 2004 se consideraban los marcadores de inmunohistoquímica para antígeno prostático específico (APE), fosfatasa ácida específica de la próstata, citoqueratinas de alto peso molecular, p63 y AMACR. Estos marcadores siguen siendo útiles para el diagnóstico del adenocarcinoma acinar de la próstata, pero en la nueva clasificación se incorporaron las tinciones contra la prostateína (P501S) y NKX3.1; esta última es adecuada para confirmar los carcinomas con resultados negativos para los primeros dos marcadores, en los casos en los que el tumor se debe diferenciar del carcinoma urotelial y para el diagnóstico del adenocarcinoma metastásico. El APE, la fosfatasa ácida específica, P501S y NKX3.1 son instrumentos con alta sensibilidad (> 94% en todos los casos) para la detección del adenocarcinoma prostático metastásico, pero la expresión de los dos primeros marcadores puede ser menor luego de la terapia de privación androgénica (casos en los que los otros dos marcadores podrían ser útiles).

El puntaje de Gleason es el método de elección para la clasificación histológica del grado del adenocarcinoma de próstata, pero desde 2004 se incorporaron modificaciones en este sistema, que actualmente constan en la nueva clasificación. Para los adenocarcinomas con puntaje 7 de Gleason (en la prostatectomía radical o con mayor grado en la biopsia con aguja) se recomienda informar el porcentaje del tumor con patrón grado 4 (ante un bajo porcentaje de muestra grado 4 podría considerarse realizarse vigilancia activa). Actualmente, se sugiere asignar patrones de Gleason de grado 4 en muestras con glándulas cribiformes o glomeruloides, en tanto que la puntuación de los carcinomas mucinosos de próstata se basa en su patrón subyacente de crecimiento, para no clasificar automáticamente en grado 4. Previamente, algunos tumores se clasificaban con grado 3, pero esta histología se asoció en forma independiente con el fracaso bioquímico luego de la prostatectomía radical, la metástasis posterior a esta intervención y la supervivencia libre de metástasis y la relacionada con la enfermedad. Las glándulas poco formadas se clasifican como grado 4, junto con

las cribiformes, las fusionadas y las glomeruloides. También se establecieron nuevos grupos de puntajes, de 1 a 5, en pacientes con puntaje de Gleason  $\leq 6$ , de 7 (3 y 4 o, bien, 4 y 3), de 8 o de 9 a 10, en ese orden. El pronóstico de los tumores grado 1 es excelente, por lo que los pacientes afectados son candidatos a la vigilancia activa. Se observó correlación molecular y genómica subyacente a estos grados.

Los adenocarcinomas de próstata tienen un perfil genético complejo y heterogéneo, con pocas anomalías repetidas en genes específicos. Por el momento, su hallazgo no tiene aplicación clínica, pero sirve para comprender la fisiopatología molecular. Las alteraciones genéticas más frecuentes en estos tumores, tanto los primarios como los metastásicos, son las fusiones de los promotores regulados por andrógenos y *ERG* u otros miembros de la familia de los factores de transcripción *ETS*. La fusión *TMPRSS2-ERG* está presente en el 50% de los tumores de próstata. En el cáncer primario clínicamente localizado en ocasiones se identificaron mutaciones puntuales no sinónimas en *SPOP* (11%) y *FOXA1* (3%), mientras que en tumores metastásicos resistentes a la castración se verifican anomalías en vías de señalización de receptores de andrógenos, reparación del ácido desoxirribonucleico y la vía PI3K, además de mutaciones o deleciones en *TP53*, *RB1*, *KMT2C* y *KMT2D*.

### Cáncer de vejiga

En la cuarta clasificación de la OMS de los tumores del tracto urotelial se describe la morfología de las neoplasias de este tejido, con énfasis en su diferenciación, las diversas variantes y el panorama genómico heterogéneo de estos casos. La morfología y el genotipo pueden utilizarse para la práctica clínica y hay protocolos en curso que aprovechan ciertas vías moleculares activadas en tumores específicos. La clasificación de los tumores del urotelio es importante en pacientes con enfermedad no invasiva, principalmente con neoplasias papilares. Los carcinomas invasivos de bajo grado, limitados a la lámina propia, son pocos, puesto que más del 95% de estos casos son de alto grado. Los tumores no invasivos se dividen en papilares y planos, en tanto que el carcinoma sin estructuras papilares se denomina *in situ* (de alto grado, por definición). En el urotelio plano pueden detectarse distintos grados de atipia, desde formas reactivas o preneoplásicas hasta histología claramente maligna. Los tumores papilares también son heterogéneos: proliferación reactiva, papiloma, proliferación urotelial papilar de bajo potencial maligno y carcinoma papilar de bajo o alto grado. En la última clasificación de la OMS persiste el método de clasificación de 1997, al que adhieren la mayoría de las normas y los textos de patología. La terminología



+ Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
otros autores, especialidades en que se clasifican,  
conflictos de interés, etc.

y las definiciones son uniformes y se basan en las anomalías citológicas y de la arquitectura del tumor, se definen las lesiones de alto grado con mayor riesgo de progresión (pacientes candidatos a terapia adyuvante) y se incluye la neoplasia papilar no asociada con invasión al momento del diagnóstico.

Recientemente, se incorporó la proliferación urotelial de potencial maligno incierto, previamente denominada hiperplasia, con engrosamiento del urotelio, sin atipia citológica (o formas mínimas) ni formas papilares, pero con ondulaciones. En muchos pacientes, estos cambios se identifican después de un carcinoma o adyacentes a lesiones papilares, pero su importancia clínica aún se desconoce; probablemente, representen la extensión lateral de una neoplasia papilar, puesto que frecuentemente se identifican deleciones del cromosoma 9 y anomalías en *FGFR3*.

Se denomina displasia del urotelio a las lesiones planas con anomalías citológicas y arquitectónicas claras que, se estima, son preneoplásicas, pero no cumplen criterios de carcinoma *in situ*. Es una categoría difícil de definir morfológicamente por la gran variabilidad entre los observadores y la falta de estudios clínicos al respecto; además, su hallazgo no suele provocar cambios en la conducta terapéutica. El carcinoma de urotelio con diferenciación divergente es una categoría que se divide en carcinoma urotelial de forma habitual y otras morfologías de esta neoplasia; estos tumores se observan en hasta el 33% de las muestras de cistectomía y, generalmente, coexisten la enfermedad de alto grado y la localmente avanzada.

Los tumores con diferenciación divergente suelen ser agresivos, en tanto que la proporción de divergencia no se ha correlacionado con los resultados. Algunas de las manifestaciones de esta divergencia son las líneas celulares escamosas, pequeñas, glandulares o trofoblásticas; en el primer caso, hay puentes intercelulares o queratinización y puede representar hasta el 40% del carcinoma invasivo de urotelio. En general, esta forma no se asocia con infección por papilomavirus humano, excepto que haya morfología basaloide. También se describió un subtipo molecular relacionado con menor supervivencia y respuesta reducida a la terapia sistémica.

Los tumores glandulares son la segunda forma más frecuente de diferenciación divergente (18% de los tumores invasivos), con formación de glándulas y características enterales, similares al adenocarcinoma de colon, incluso con el mismo inmunofenotipo. Otros tumores con diferenciación divergente se observan mucinosos, con células en anillo de sello, trofoblastos (con producción de gonadotropina coriónica humana o, incluso, alfa fetoproteína) o como tumores anidados y micropapilares, entre otros.

La variante anidada del carcinoma urotelial se caracteriza por tumores de morfología banal que infiltran en forma desordenada los tejidos en nidos confluentes, separados o en túbulos y, en ocasiones, puede simular proliferaciones benignas del urotelio, especialmente en las resecciones transuretrales

superficiales y las biopsias en frío. Estos tumores avanzan localmente y se asocian con pronóstico clínico adverso. La clasificación tradicional no se aplica en estos casos.

En ocasiones, otros tumores con morfología similar son las variantes microquísticas del carcinoma de urotelio. La variante micropapilar del carcinoma de urotelio puede identificarse por los múltiples nidos pequeños, sin vacuolas y con núcleos marcadamente atípicos y orientados hacia la periferia del grupo de células. Estos tumores se asocian con invasión linfovascular, suelen aparecer en estadios avanzados y son agresivos, pero se desconoce si la proporción del componente micropapilar afecta los resultados. A nivel molecular, es frecuente observar sobreexpresión de *ERBB2*.

El carcinoma plasmocitoide de urotelio es un tumor raro, caracterizado por la presencia de células mononucleares del tumor, similares a los plasmocitos, linfocitos o músculo esquelético, con vacuolas citoplasmáticas (tipo anillos de sello), con mucina o sin esta dentro de la célula, pero nunca por fuera. Esta variante muchas veces se encuentra en forma pura, se diagnostica en estadios avanzados y su pronóstico es adverso. A nivel molecular se hallan mutaciones en *CDH1*.

En ocasiones, en mujeres se identifican tumores derivados de precursores mullerianos en la vejiga o en los tejidos adyacentes, que pueden ser carcinomas de células claras o carcinomas tipo endometrioides. En los primeros se observan patrones de crecimiento tubuloquístico, papilar o difuso, con células en tachuela y secreciones basofílicas o eosinofílicas; son tumores con engrosamiento nuclear e hiperromasia, reactivos a tinciones para PAX8, p53, HNF1B y CA125. En la variante endometroide, los dos primeros marcadores son negativos, pero hay positividad para los receptores de estrógenos y progesterona.

En hasta el 14% de los divertículos de vejiga se identifican neoplasias epiteliales, que representan el 1% de los tumores de este órgano. No existen tumores T2 de este tipo y hasta el 50% de los casos es no invasivo, puede ser plano o papilar. La mayoría de los tumores invasivos son uroteliales habituales, pero también puede haber diferenciación divergente.

### Genómica del carcinoma de urotelio

En diversos estudios se observó que los tumores invasivos de urotelio provienen de dos vías moleculares: los originados en los tumores papilares de alto grado y los que comenzaron como carcinomas *in situ*. Existen distintas alteraciones moleculares en tumores de alto o bajo grado y los invasivos y no invasivos, y se han descrito variantes en el número de copias, la pérdida de heterocigosidad y la inestabilidad genómica, entre otros mecanismos relacionados con el estadio y el grado del tumor. Algunos genes relacionados con estos tumores son *TP53*, *FGFR3*, *PIK3CA*, *RB1* y *HRAS* (especialmente los dos primeros), además de mutaciones en el promotor de *TERT*,

que no se relacionan con los resultados clínicos, pero sí serían útiles para el diagnóstico. Las vías más frecuentemente alteradas en estos tumores son *PI3K/AKT/mTOR*, *FGFR3/RAF/RAS* y *TP53/RB1*, además de los genes que regulan la cromatina y los moduladores de la respuesta inmune. Las mutaciones en la misma vía suelen ser mutuamente excluyentes. En el 80% de los tumores papilares no invasivos y de bajo grado se observan mutaciones en *FGFR3*, pero no se relacionan con la progresión de la enfermedad.

## Conclusiones

La comprensión de las vías moleculares relacionadas con la recidiva y la progresión del cáncer de urotelio y el de próstata permitió la identificación de marcadores de pronóstico y predicción potencialmente útiles, así como el diseño de métodos nuevos de detección no invasiva, estrategias de seguimiento y objetivos terapéuticos. Estos marcadores aún no se han validado en la práctica clínica diaria, pero son promisorios y podrían servir para el tratamiento de estos tumores.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152744](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152744)

## 2 - Valor Discriminatorio del Antígeno Prostático Específico que Mejor Predice su Incremento Sostenido y su Posterior Progresión Sistémica para Establecer una Definición Estándar de Recurrencia Bioquímica después de una Prostatectomía Radical

Toussi A, Stewart-Merrill S, Karnes J y colaboradores

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

[Standardizing the Definition of biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy - What Prostate Specific Antigen Cut Point Best Predicts a Durable Increase and Subsequent Systemic Progression?]

Journal of Urology 195(6):1754-1759, Jun 2016

*El valor de corte mayor o igual a 0.4 ng/ml para el antígeno prostático específico marca un umbral a partir del cual existe un aumento sostenido de sus valores y una alta probabilidad de progresión sistémica, en la recurrencia del cáncer de próstata.*

La recurrencia tumoral después de una prostatectomía radical (PR) es un motivo de preocupación en los individuos sometidos al tratamiento quirúrgico definitivo por cáncer de próstata. Entre el 20% y el 35% de los pacientes presentan un incremento del antígeno prostático específico (APE) entre dos y tres años después de una PR por cáncer de próstata localizado. Sin embargo, no ha sido establecido aún un valor estándar del APE que sea universalmente aceptado como indicador de recurrencia bioquímica. Esto ha llevado a heterogeneidad en los estudios que reportan resultados, tasas de recurrencias e indicaciones para retratamientos. Existen recomendaciones de instituciones académicas estadounidenses y europeas, así como de centros con

grandes volúmenes de pacientes, pero las definiciones son diferentes.

Los autores de este estudio sostienen que es una tarea crucial lograr una definición estándar de la recidiva bioquímica posterior a la prostatectomía, para el adecuado consejo al paciente y para la estratificación de los grupos de riesgo. Para ello, compararon 6 valores de corte del APE, en una cohorte extensa de pacientes con cáncer de próstata localizado, que se habían sometido a PR, para determinar cuál valor de corte del APE se correlacionaba mejor con el incremento perdurable del nivel de APE y con la progresión sistémica. El estudio se hizo sobre una base de datos de pacientes asistidos en una sola institución (Clínica Mayo, Rochester, Estados Unidos).

## Pacientes y métodos

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional. Se identificaron 16 719 pacientes sometidos a PR por cáncer de próstata en estadio cT1-2N0, entre 1987 y 2010. Un total de 3207 pacientes fueron excluidos del análisis debido a quimioterapia preoperatoria (n = 1361), a quimioterapia posoperatoria dentro de los 90 días posoperatorios (n = 1429), a falta de seguimiento (n = 130) o a negación del consentimiento (n = 287). El estudio fue retrospectivo y no tuvo una secuencia sistematizada de seguimiento. A la mayoría de los pacientes se les realizó un examen digital rectal y una medición del APE con una frecuencia trimestral durante los dos primeros años, semestralmente por los siguientes 3 años y anualmente a partir del sexto año. Los estudios de imágenes (abdomen, pelvis y centellograma óseo) fueron realizados según el criterio clínico.

Se definió como APE detectable un valor > 0.15 ng/ml. Se analizaron seis definiciones de recidiva bioquímica, en relación con diferentes valores de APE (APE ≥ 0.2 ng/ml, APE ≥ 0.3 ng/ml, APE ≥ 0.4 ng/ml, APE ≥ 0.5 ng/ml, dos valores confirmatorios de APE ≥ 0.2 ng/ml y dos valores confirmatorios de APE ≥ 0.4 ng/ml). La progresión sistémica se definió como la presencia de recidiva tumoral local o como la presencia de metástasis a distancia, después de un valor detectable de APE.

Para el análisis de los datos se desarrolló un modelo de incidencia acumulativa, que tuvo en cuenta la influencia sobre los resultados de la presencia de pacientes que habían comenzado el retratamiento a diferentes niveles de APE, cinco y diez años después de la PR, y para cada nivel de APE. A nivel global, la tasa de recidivas bioquímicas y la tasa de progresión sistémica no variaron significativamente cuando se incorporaron los datos de los pacientes que habían comenzado el retratamiento. El modelo de incidencia acumulativa se usó también para estimar la probabilidad de las tasas de progresión sistémica a los cinco y a los diez años, y

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

para estimar la persistencia del incremento del APE, en ambos casos para cada valor de corte. Los datos de los pacientes tuvieron censura estadística al final del seguimiento o en el caso de fallecimiento por cualquier causa.

La fuerza de la asociación entre el valor de corte del APE y la progresión sistémica fue analizada con un modelo de riesgo instantáneo (*hazard ratio* [HR]) proporcional de Cox, dependiente del tiempo, con un período de latencia de 90 días. El modelo fue ajustado con el puntaje GPSM, un nomograma validado que estima el riesgo de recidiva bioquímica sobre la base de una suma del puntaje de Gleason, del APE, de la presencia de compromiso de las vesículas seminales y del estado de los márgenes del tumor. Se utilizó la prueba de la R al cuadrado de O'Quigley, basada en el número de eventos, para estimar la precisión en la predicción de resultados de cada modelo. El valor de la R al cuadrado representa la bondad de ajuste y es más fuerte a medida que se aproxima al uno. Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideró significativa un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

La mediana de la edad de los pacientes fue de 63 años (rango intercuartílico [RI]: 57 a 68). La mediana de seguimiento posoperatorio fue de 9.1 años (RI: 4.9 a 14.3). La mediana de determinaciones de APE fue de 1.1 por paciente/año (RI: 0.8 a 1.5). De un total de 13 512 pacientes que tuvieron PR, en 5041 se encontró un APE detectable; de estos pacientes, 417 no tuvieron un aumento de APE  $\geq 0.2$  ng/ml, por lo que no cumplieron los criterios para la definición de recidiva bioquímica. Hubo 88 muertes en el grupo con APE no detectable, ninguna de ellas relacionada con el cáncer de próstata. Los 4624 pacientes restantes tuvieron un APE detectable y cumplieron al menos un criterio de recidiva bioquímica; 512 pacientes experimentaron progresión sistémica.

Se confeccionaron las curvas de incidencia acumulativa, para estimar las tasas de recidiva bioquímica y las tasas de progresión sistémica de acuerdo con los valores de corte del APE predefinidos. En general, a mayor valor de corte del APE, mayor cantidad de pacientes experimentaron progresión sistémica. Los pacientes que cumplieron las definiciones confirmatorias del APE mostraron mayor porcentaje de progresión sistémica que los pacientes que tuvieron una sola medición por sobre el valor de corte correspondiente. La persistencia del aumento del APE continuó hasta alcanzar una concentración estable, en el rango de 0.4 ng/ml a 0.49 ng/ml. De los 1528 pacientes con un APE inicial entre 0.40 ng/ml y 0.49 ng/ml, el 75% y el 79% tuvieron un incremento subsiguiente de APE o comenzaron el tratamiento a los tres años y a los cinco años, respectivamente.

Sin embargo, entre los pacientes con un APE inicial entre 0.50 ng/ml y 0.59 ng/ml, sólo el 71% y el 75% tuvieron un incremento subsiguiente de APE o comenzaron el tratamiento a los tres años y a los cinco años, respectivamente.

En el análisis multivariado, todos los valores de corte de APE definidos se asociaron con progresión sistémica, aunque el valor de corte de  $\geq 0.4$  ng/ml fue el factor pronóstico más importante (HR = 36, IC 95%: 26 a 51) y el modelo más apto para predecir progresión sistémica (R al cuadrado = 0.92).

## Discusión y conclusiones

Existen actualmente varias definiciones recomendadas para la recurrencia bioquímica después de una PR. Se han postulado numerosos valores de corte y otras variaciones de estas definiciones. Se sostiene que sin una definición estandarizada para el reporte de los resultados en el cáncer de próstata continuará la imprecisión para las indicaciones de evaluaciones y de nuevos tratamientos para los pacientes.

Los investigadores presentan en este estudio a gran escala los resultados del análisis de varias definiciones de recurrencia bioquímica, e informan que el valor de corte  $\geq 0.4$  ng/ml para el APE marca un umbral a partir del cual existe un aumento sostenido de sus valores y una alta probabilidad de progresión sistémica, en el contexto de recurrencia del cáncer de próstata. Los autores incluyeron en el análisis los valores de APE actualmente recomendados, y hallaron que ellos tuvieron menor capacidad pronóstica que el valor  $\geq 0.4$  ng/ml, probablemente, según los investigadores, por incluir pacientes con APE detectable pero estable (que puede tener origen en el tejido prostático benigno residual o en APE producido por otros tejidos). La clasificación de estos pacientes como recurrencias tumorales es importante, ya que lleva al sobretratamiento innecesario a un número importante de individuos. Con el nuevo valor de corte de  $\geq 0.4$  ng/ml, este estudio muestra una tasa de recurrencia bioquímica, a los 15 años de una PR, del 6%, menor a la tasa surgida de las recomendaciones actuales.

El objetivo de una definición estándar de recurrencia es aportar una herramienta confiable, simple y universalmente disponible. La estandarización de la definición de recurrencia bioquímica es crucial para las derivaciones de los pacientes desde la órbita del especialista hacia la del clínico general, al disponer de recomendaciones explícitas que pueden ser fácilmente seguidas. La existencia de múltiples definiciones de recurrencia bioquímica crea confusión entre los médicos y los pacientes y favorece la heterogeneidad en los criterios de tratamiento.

Los autores reconocen que el diseño retrospectivo del estudio puede llevar a la existencia de sesgos inherentes. El seguimiento oncológico no estuvo estandarizado, aunque existió una relativa homogeneidad en la frecuencia de determinaciones del

APE y en las indicaciones de estudios complementarios. Otra limitación metodológica fue la inclusión del mismo paciente en más de una definición, la indicación de tratamientos de rescate a algunos pacientes y la variación en las modalidades de diagnóstico por imágenes a lo largo de las dos décadas que abarcó el seguimiento de los pacientes. Finalmente, no todos los pacientes fueron seguidos en una única institución, aunque solo el 0.9% de los pacientes fueron eliminados del análisis debido a un insuficiente tiempo de seguimiento.

En conclusión, un valor de corte del APE  $\geq 0.4$  ng/ml refleja el umbral a partir del cual el incremento del APE se hace sostenido y representa la correlación más fuerte con la aparición de progesión sistémica.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152748](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152748)

### 3 - Resultados de la Litotricia de Ondas de Choque y la Ureteroscopia como Tratamiento para la Urolitiasis Pediátrica

Tejwani R, Wang H, Routh J y colaboradores

Duke University School of Medicine, Durham, EE.UU.

[Outcomes of Shock Wave Lithotripsy and Ureteroscopy for Treatment of Pediatric Urolithiasis]

Journal of Urology 196:196-201, 2016

*En pacientes pediátricos con urolitiasis, la ureteroscopia es el tratamiento más utilizado, aunque se asoció con mayor probabilidad de internación y consultas a salas de emergencia posteriores al tratamiento. La mayoría de los niños tratados con litotricia por ondas de choque debe ser sometida a procedimientos adicionales.*

En los EE.UU. aumentó la prevalencia de urolitiasis en la infancia y el impacto económico de este trastorno es cada vez mayor. Al igual que en los adultos, el tratamiento no suele requerir cirugía, dado que en la mayoría de los casos los cálculos pasan espontáneamente por el tracto urinario, con tratamiento farmacológico adyuvante o sin éste; en general, no hay secuelas a largo plazo. No obstante, en el 20% a 25% de los pacientes es necesaria una intervención quirúrgica. La litotricia por ondas de choque (LOC) fue el tratamiento de elección de los cálculos renales y ureterales pediátricos, pero en la actualidad la litotricia ureteroscópica es cada vez más utilizada. Pocos estudios compararon estos dos métodos; así, el presente estudio se realizó para evaluar las diferencias en la frecuencia de los procedimientos, las internaciones y las consultas a las salas de emergencia luego del tratamiento y las tasas de repetición de la intervención.

#### Métodos

Para el análisis se utilizaron bases de datos de cirugía y servicios ambulatorios y de salas de emergencia. Se incluyeron pacientes pediátricos, de 18 años o menos,

con urolitiasis del tracto urinario superior, que fueron sometidos a LOC o a ureteroscopia. Fueron excluidos los pacientes con vejiga neurogénica, ureterocele, megauréter, válvulas de uretra posterior, extrofia vesical, trasplante renal o síndrome del abdomen en ciruela pasa (*prune belly*). Se registraron las consultas a las salas de emergencia en los 30 o 90 días posteriores al tratamiento y el requerimiento de intervenciones adicionales en el año posterior.

Para el análisis estadístico se utilizaron modelos de regresión logística, análisis bivariado y pruebas de *chi* al cuadrado, de Fisher o de Kruskal-Wallis. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$ .

#### Resultados

Se identificaron 1087 LOC y 1194 ureteroscopias. La mediana de edad al momento del procedimiento fue de 17 años en ambos grupos. La mayoría de los pacientes fueron mujeres. En la cohorte sometida a ureteroscopia, la proporción de mujeres fue mayor, así como el porcentaje de niños con cobertura privada de salud y la de pacientes con cálculos ureterales y no renales. En las 6 semanas previas a la intervención, en el 4.2% de los participantes se habían colocado *stents* ureterales, sin diferencias significativas entre los grupos. Las LOC se asociaron con un número significativamente mayor de procedimientos adicionales de resolución de la urolitiasis en los 12 meses posteriores al tratamiento, en comparación con las ureteroscopias (18.8% contra 13.6%, respectivamente;  $p = 0.0007$ ); en general, la intervención que se repitió fue la LOC.

En el grupo de ureteroscopia fue mayor la tasa de internación relacionada con causas genitourinarias en los 30 días posteriores al procedimiento (20.2% contra 12.5% en comparación con el grupo de LOC;  $p < 0.0001$ ); lo mismo sucedió con las reinternaciones en las salas de emergencia, por la misma causa, dentro de los 30 días (8.0% contra 5.2%;  $p = 0.0071$ ), y las consultas en las salas de emergencia por cuadros genitourinarios dentro de los 90 días (11.9% contra 9.3%;  $p = 0.0443$ ). Después de realizar ajustes por edad, sexo, año del procedimiento, tipo de cobertura, puntaje de comorbilidad de Charlson, ubicación de los cálculos, mediana de los ingresos familiares y localización geográfica, la ureteroscopia se asoció con mayor probabilidad de reinternación (*odds ratio* [OR]: 2.10 a 30 días,  $p < 0.001$ , y OR 1.41 a 90 días,  $p = 0.01$ ), consultas en las salas de emergencia (OR: 2.01 a 30 días,  $p < 0.001$ , OR: 1.56 a 90 días,  $p = 0.01$ , y OR general: 1.71,  $p = 0.01$ ) y requerimiento de consultas posquirúrgicas no planificadas en las salas de emergencia (OR: 1.97 a 30 días,  $p < 0.001$ , y OR: 1.59 a 90 días,  $p = 0.01$ ).

#### Discusión y conclusiones

Dado que no existían comparaciones directas suficientes entre la LOC y la ureteroscopia en la población pediátrica, el objetivo del presente estudio fue describir el estado actual de estas prácticas en un análisis retrospectivo, de varias bases de datos amplias y

bien validadas. Así, se observó que la ureteroscopia fue más utilizada para el tratamiento inicial de los cálculos del tracto urinario superior en la población pediátrica en comparación con las LOC, con una tendencia creciente en los pacientes adolescentes. El número de individuos expuestos a LOC, que requirieron procedimientos adicionales de resolución en los 12 meses posteriores a la intervención, fue mayor en comparación con las ureteroscopias, pero la magnitud de la diferencia no fue significativa. Las ureteroscopias fueron más frecuentes en las niñas de mayor edad, con seguros privados de salud y cálculos ureterales más que renales. Las reinternaciones dentro de los 30 días posteriores al procedimiento fueron 1.7 veces más frecuentes en la cohorte tratada con ureteroscopia, en tanto que las consultas a la sala de emergencias por causas genitourinarias, después de 30 y 90 días, fueron 1.97 y 1.59 veces, en ese orden, más habituales en este grupo, en comparación con el expuesto a LOC.

Se ha probado que las ondas de choque no afectan el desarrollo o la función renal a largo plazo, que son un método no invasivo asociado con un tiempo corto de recuperación y de bajo costo. En varios estudios se informaron tasas variables de eficacia inicial de la LOC, de 43% a 84% (que, probablemente, sean de 70% a 80%). En los niños, esta técnica puede fracasar debido a la retención de fragmentos del cálculo, una fragmentación incompleta, el uso inadecuado del método (cálculos > 20 mm de diámetro), la presencia de cálculos de monohidrato de oxalato de calcio o cisteína o por la anatomía desfavorable, que evita su pasaje por el tracto urinario. La repetición de la LOC se asocia con mayor riesgo de complicaciones por la reinternación y la sedación o la anestesia, además de con costos mayores. En cuanto a las ureteroscopias, los avances tecnológicos de los últimos años mejoraron su viabilidad y representa una alternativa adecuada para el tratamiento de la mayoría de los cálculos del tracto urinario superior. Se informaron tasas de curación de los cálculos de 86% a 100% luego de este procedimiento, con tasas bajas de complicaciones, por lo que en muchas instituciones es el tratamiento de elección; además, permite el examen del aparato colector, a diferencia de las LOC.

Los autores concluyen que, en pacientes pediátricos con urolitiasis, la ureteroscopia fue el tratamiento más utilizado en comparación con la LOC. La mayoría de los niños tratados con este último método debieron ser sometidos a procedimientos adicionales. Por su parte, las ureteroscopias se asociaron con mayor probabilidad de internación y consultas a salas de emergencia posteriores al tratamiento.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152806](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152806)

#### 4 - Estrategias Terapéuticas para el Tratamiento de la Prostatitis Crónica o Síndrome de Dolor Pelviano Crónico

Jiménez-Pacheco A, Jiménez-Pacheco A, Roldán-López M

Hospital Santa Ana, Motril, España; Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

[Estrategias Terapéuticas Para el Tratamiento de la Prostatitis Crónica/ Síndrome de Dolor Pélvico Crónico]

Revista Internacional de Andrología 14:19-26, 2016

*La prostatitis crónica es un síndrome multifactorial que impacta fuertemente en la calidad de vida de los pacientes. En la actualidad se conocen los factores asociados con la aparición de la enfermedad y se exploran numerosas alternativas terapéuticas para lograr un tratamiento multimodal eficaz.*

La prostatitis crónica o síndrome de dolor pelviano crónico (PC/SDPC) se define por la presencia de dolor crónico en la región pelviana por al menos 3 meses, con cultivos estériles y recuentos variables de leucocitos en muestras de origen prostático (semen, secreciones, orina posmasaje prostático) y la alteración sustancial de la calidad de vida de los pacientes. Este trastorno también se ha denominado cistitis intersticial y síndrome de la vejiga dolorosa, entre otros.

El *National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index* (NIH-CPSI) se utiliza en los pacientes con PC/SDPC para la evaluación inicial, el seguimiento y el análisis de la respuesta al tratamiento. Esta escala explora tres dominios sintomáticos de la PC/SDPC: el dolor (puntaje 0 a 21), la alteración miccional (puntaje 0 a 10) y el impacto sobre la calidad de vida (puntaje 0 a 12).

Los pacientes con PC/SDPC presentan síntomas físicos recurrentes y, con frecuencia, también trastornos psicológicos, como depresión, ansiedad, histeria, hipocondría, anorexia, trastornos de pánico y, en algunas ocasiones, tendencias suicidas. En un estudio que efectuó una encuesta por Internet se halló que el 78% de los pacientes con PC/SDPC (126/163) refería depresión (mayor o leve) y que el 5% tenía pensamientos suicidas.

Actualmente, la PC/SDPC se considera un síndrome multifactorial, en el que influyen factores urológicos, inflamatorios, neurológicos, inmunológicos, ambientales y psicológicos, que requieren una estrategia terapéutica multidisciplinaria. El tratamiento tradicional incluye la administración de antiinflamatorios no esteroides, alfa bloqueantes, antibióticos e inhibidores de la alfa reductasa, pero los resultados no fueron uniformemente eficaces.

Los tratamientos complementarios, como los cambios en la alimentación, la fitoterapia, la fisioterapia, la acupuntura y las terapias antiestrés, pueden tener un impacto significativo sobre los síntomas de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

En la presente revisión se analizaron los datos disponibles sobre las diferentes alternativas terapéuticas para la PC/SDPC, mediante una búsqueda

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

Acceda  
a la *edición virtual* de  
Trabajos Distinguidos  
de Urología



Ingresa a

[www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php](http://www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php)

Consulte los números anteriores en

[www.trabajosdistinguidos.com](http://www.trabajosdistinguidos.com)

Actualícese en castellano,  
con artículos originales  
e informes seleccionados por expertos  
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

sistemática en la base de datos PubMed/Medline de estudios publicados hasta 2014.

### **Modificaciones en la alimentación y en el estilo de vida**

Tradicionalmente, la recomendación habitual en los pacientes con PC/SDPC fue evitar los alimentos picantes, el alcohol, los cítricos, el tomate y el chocolate, aunque no hay datos sólidos que avalen estas sugerencias. Las referencias de los propios pacientes indican el alivio de los síntomas con sustancias como el docusato sódico, las fibras de *Psyllium*, el glicerofosfato cálcico y el policarbofilo de calcio.

El ejercicio físico también demostró un impacto positivo sobre la percepción del dolor en pacientes con síndromes dolorosos crónicos, como la fibromialgia. Un estudio prospectivo y aleatorizado, efectuado en una cohorte con PC/SDPC, demostró la mejoría sustancial en el puntaje del NIH-CPSI luego de 18 semanas de una intervención que consistió en ejercicios aeróbicos.

### **Fitoterapia e inhibidores de la 5-alfa-reductasa**

Aunque se han propuesto muchos productos de fitoterapia para el tratamiento de la PC/SDPC, existen escasos estudios comparativos y controlados que hayan evaluado su uso. La quercetina, un derivado bioflavonoide polifenólico, se comparó con placebo. Los participantes que recibieron el compuesto demostraron mejoría en el puntaje del NIH-CPSI.

Se han atribuido efectos terapéuticos al extracto de *Serenoa repens*; presuntamente, por la inhibición de la lipooxigenasa y la ciclooxigenasa, que disminuye la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, y por la acción alfa bloqueante. Un estudio controlado, que comparó la eficacia de finasteride frente al extracto de *Serenoa repens*, informó resultados significativamente superiores con finasteride. Sin embargo, los resultados de los estudios sobre el efecto de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa (finasteride, dutasterida) son contradictorios y no se recomiendan de rutina en los pacientes con PC/SDPC, excepto en aquellos con hipertrofia prostática benigna como comorbilidad.

### **Extractos bacterianos**

Se utilizaron extractos bacterianos con cepas de *Escherichia coli* para la profilaxis de la cistitis recurrente. La eficacia y la seguridad de este producto fueron probadas en pacientes con PC/SDPC en un estudio controlado, aleatorizado y a ciego, frente a placebo y a nitrofurantoína. Los resultados no fueron concluyentes, por lo que son necesarios nuevos estudios clínicos para determinar la dosis terapéutica óptima.

### **Acupuntura**

La acupuntura es una técnica oriental que ha ganado aceptación en el tratamiento de algunas

enfermedades crónicas, entre ellas, la PC/SDPC. Su mecanismo de acción es desconocido, aunque se postulan propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Su duración varía entre 2 y 8 semanas. Aunque se efectuaron estudios clínicos en los que se evaluó la eficacia de la acupuntura, y algunos presentaron datos promisorios, la mayoría tuvo limitaciones metodológicas que impidieron arribar a conclusiones definitivas.

La electroacupuntura es una variante más reciente que utiliza un generador de impulsos eléctricos, aplicados en diferentes regiones anatómicas (el nervio sacro, en el caso de los pacientes con PC/SDPC). También se postuló que la técnica tiene propiedades antiinflamatorias. Los estudios controlados sugirieron efectos terapéuticos independientes de otros tratamientos concomitantes.

### **Fisioterapia miofascial y bioautorregulación**

En pacientes con PC/SDPC se detecta disfunción de la musculatura del suelo pelviano que, por lo general, se asocia con dolor, hipertonía y sensibilidad de los músculos de la pelvis. El espasmo de estos músculos produce disfunción miccional y dolor. Se estima que los factores estresantes externos contribuyen al agravamiento de los síntomas. En estudios controlados pequeños se demostró que la bioautorregulación y la reeducación muscular del suelo pelviano mejoran el dolor en los pacientes con PC/SDPC.

La hipertonía y la espasticidad de la musculatura del suelo pelviano causan "puntos gatillo", que son zonas hiperirritables que causan dolor. En general, se ubican en el músculo esquelético, tienen menos de 1 cm y aparecen después de un traumatismo. En los pacientes con PC/SDPC, la ubicación más frecuente de estos puntos son los músculos puborrectales y pubococcígeos, que provocan dolor local y en el pene en el 93% de los pacientes. También aparece dolor en el recto del abdomen, el oblicuo externo y el coccígeo. En un estudio comparativo se evaluó la fisioterapia miofascial y el masaje terapéutico convencional. La tasa de respuesta fue significativamente mayor en el grupo de fisioterapia miofascial.

### **Tratamientos neuromoduladores**

La neuromodulación se basa en la estimulación eléctrica de las raíces nerviosas. Las técnicas usadas para el tratamiento del dolor y los síntomas urinarios en la PC/SDPC incluyen la estimulación del nervio sacro, el nervio tibial posterior y el nervio pudendo. Si bien estas técnicas no se reconocen como tratamientos estándares, en algunos estudios mostraron resultados favorables. Una variante es la electroestimulación nerviosa transcutánea, que aplica una corriente eléctrica sobre la superficie cutánea en sitios determinados por el tipo de dolor a tratar.

La estimulación magnética extracorpórea se investigó en pacientes con PC/SDPC que no responden al tratamiento farmacológico. En estudios no

controlados se mostró descenso de los puntajes de dolor en el NIH-CPSI hasta 24 semanas después del procedimiento. La electroestimulación anouretral de alta frecuencia también parece ser una alternativa de tratamiento ambulatorio para los pacientes con PC/SDPC.

### Ondas de choque extracorpóreas

Las ondas de choque extracorpóreas son mínimamente invasivas y se utilizan desde hace tiempo para el tratamiento de los cálculos urinarios. Su efecto analgésico local se aprovecha en el tratamiento de diversas enfermedades dolorosas. Varios estudios preliminares mostraron la eficacia de esta técnica en el descenso significativo de los puntajes de las escalas de dolor y en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con PC/SDPC.

### Fármacos con efectos sobre el sistema nervioso

La pregabalina es un anticonvulsivo empleado para el tratamiento del dolor neuropático (neuralgia posherpética, neuropatía diabética, fibromialgia, etc.). Un estudio clínico, controlado y aleatorizado no mostró beneficios con el uso de pregabalina en pacientes con PC/SDPC, aunque no se descartó que algunos pacientes puedan beneficiarse con el fármaco. El tanezumab, un anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento nervioso, mostró mejoría del dolor en algunos pacientes con PC/SDPC, lo que sugiere la existencia de un subgrupo con dolor neuropático.

Debido a la alta prevalencia de depresión en los pacientes con PC/SDPC y la posible repercusión de factores psicológicos en la patogenia de la enfermedad, se realizaron varios estudios con antidepresivos. La fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, disminuyó de manera estadísticamente significativa el puntaje del NIH-CPSI y los síntomas urinarios y mejoró la calidad de vida. Un estudio clínico controlado comparó la eficacia de la tamsulosina –un alfa bloqueante–, administrada juntamente con la duloxetina –un antidepresivo que inhibe la recaptación de serotonina y de adrenalina–, frente a la tamsulosina sola.

Se observó una mejoría significativa en el puntaje de dolor en los pacientes que recibieron ambos fármacos.

### Terapias cognitivo conductuales y antiestrés

Dada la alta frecuencia de asociación entre la PC/SDPC y los trastornos de salud mental, algunos investigadores sostienen que los tratamientos para la reducción del estrés tienen importancia primordial. Varios estudios pequeños, no controlados, mostraron los beneficios de distintas terapias antiestrés, como los programas cognitivo conductuales en los pacientes con PC/SDPC, aunque son necesarios estudios con mayor número de participantes y con seguimiento prolongado que permitan evaluar la persistencia en el tiempo de los beneficios del tratamiento.

### Termoterapia

La termoterapia o hipertermia prostática es una opción para el tratamiento de la PC/SDPC. Su mecanismo de acción reside en que el calor aplicado localmente en la próstata ejerce efectos analgésicos. Sin embargo, no existe consenso sobre el tipo de calor a utilizar (intersticial o microondas), la vía de administración (transrectal o transuretral) o la duración del tratamiento. En estudios no controlados se destacó el potencial terapéutico de la termoterapia prostática (sola o asociada con tamsulosina y con claritromicina), pero son necesarios ensayos controlados y aleatorizados para alcanzar una recomendación definitiva.

### Conclusiones

Actualmente, se conocen mejor los factores asociados con la aparición de la PC/SDPC, hay conciencia acerca de cómo este síndrome multifactorial impacta en la calidad de vida de los pacientes y, por ello, se exploran numerosas alternativas terapéuticas, para lograr un tratamiento multimodal eficaz para todos los pacientes afectados.



+ Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150377](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150377)

## 5 - Infección del Prepucio por Papilomavirus de Alto Riesgo en Hombres Asintomáticos y Pacientes con Fimosis

Afonso L, Cordeiro T, Cavalcanti S y colaboradores

Universidade Federal Fluminense, Río de Janeiro, Brasil

[High Risk Human Papillomavirus Infection of the Foreskin in Asymptomatic Men and Patients with Phimosis]

Journal of Urology 195:1784-1789, 2016

*El prepucio de los hombres con fimosis sería un reservorio de subtipos de papilomavirus humano de alto riesgo, por lo que también se propone la vacunación en hombres; tanto esta medida como la circuncisión podrían reducir la tasa de infecciones genitales en mujeres.*

La infección por el papilomavirus humano (HPV) de alto riesgo representa la causa del 5% de todos los tumores, incluidos el cáncer de cérvix, de ano, de amígdalas, de lengua, de laringe, de cabeza y cuello y de pene; este virus, especialmente el genotipo HPV16, está presente en el 50% de los tumores de pene. Aunque sólo una minoría de las infecciones por HPV progresa a cáncer de pene, este virus puede ser transmitido al cérvix de las parejas de los pacientes infectados, con una tasa de 4.9 por cada 100 personas por mes, y provocar cáncer.



+ Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

La fimosis es la imposibilidad de retracción completa del prepucio en los hombres sin circuncisión y se asocia con la retención de las células epidérmicas y los productos urinarios que se descaman normalmente (esmegma); así, se produce irritación crónica de los tejidos, con inflamación bacteriana del glande y el prepucio o sin ésta. La frecuencia de fimosis en hombres con carcinoma de pene es alta, del 44% a 85%, y el riesgo de cáncer de pene en estos pacientes es 65 veces mayor en comparación con aquellos sin fimosis. Luego de excluir la fimosis, el prepucio no se asoció con mayor riesgo de cáncer de pene, si bien otros estudios informaron mayor riesgo de cáncer de pene invasivo en hombres no sometidos a circuncisión durante la niñez.

En varios estudios de observación y algunos ensayos clínicos aleatorizados se halló que la circuncisión se asoció con menor riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y que podría evitar otras enfermedades de transmisión sexual (ETS), como el HPV. También, este procedimiento se relacionó con menor riesgo de infección por HPV en el glande, la corona y la uretra (generalmente del mismo genotipo, lo que indicaría infección simultánea o autoinoculación) en comparación con los hombres sin circuncisión. Por lo tanto, la circuncisión reduce el riesgo de infección por HPV de alto riesgo en los hombres y, en consecuencia, en sus parejas (en las mujeres, el riesgo de cáncer cervical es menor, probablemente por esta causa).

La vacuna para el HPV parece reducir la incidencia de cáncer de pene en más de un tercio de los pacientes. En la actualidad existe una vacuna bivalente (HPV16 y 18) y una tetravalente (HPV16, 18, 6 y 11), con eficacia comprobada, y aprobada para su uso en hombres. Recientemente, se aprobó el uso en mujeres de una vacuna para 9 genotipos de HPV (HPV31, 33, 45, 52 y 58, además de los 4 ya mencionados). La vacuna protege en forma casi completa de la enfermedad cervical en mujeres sin el antecedente de infección durante hasta 8 años.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de infección por HPV en hombres asintomáticos y compararla con la de pacientes con fimosis.

## Métodos

Se seleccionaron 140 muestras para el estudio de la infección por HPV, luego de la exclusión de pacientes con ETS. Se evaluaron 30 muestras (de 1 cm a 2 cm, del lado interno y el externo) de prepucio de hombres de 18 a 56 años sometidos a circuncisión por fimosis y 110 hisopados del glande, la corona, el frenillo y el surco coronal del pene de hombres de 18 a 67 años. Se realizó un estudio transversal para evaluar la presencia de HPV en estas muestras; se extrajo

ácido desoxirribonucleico y se realizaron reacciones en cadena de la polimerasa mediante métodos estandarizados para la tipificación de la infección.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado con corrección de Mantel-Haenszel y la prueba exacta de Fisher. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$ .

## Resultados

El 43.33% de las muestras de hombres con fimosis fue positivo para HPV en comparación con el 16.36% en los hombres asintomáticos (*odds ratio* [OR]: 3.9085; riesgo relativo [RR]: 2.64;  $p = 0.00167$ ). Sólo una de las 18 muestras positivas para HPV fue de alto riesgo (HPV16), en comparación con 7 de las 13 muestras positivas en los pacientes con fimosis (53.84%; OR: 19.8333; RR: 9.6923;  $p = 0.00407$ ).

Los subtipos de HPV más prevalentes, identificados en hombres con fimosis, fueron HPV6 (5 muestras), HPV16 (4 pacientes) y HPV31 (un caso). En 3 muestras se detectaron infecciones múltiples: en 2 pacientes se halló HPV6 y 16 y, en un caso, HPV6 y 52. La prevalencia total de HPV6 y 16 fue de 8 y 6 casos, respectivamente. En el grupo de hombres asintomáticos, los subtipos más prevalentes fueron HPV6 (7 casos) y HPV11, 16 y 82 (un caso de cada uno); en 8 casos no fue posible genotipificar la infección con la metodología utilizada.

## Discusión y conclusiones

La fimosis es un factor de riesgo fuerte para el cáncer de pene, pero la circuncisión neonatal parece ejercer efectos protectores. En varios estudios se observó que este procedimiento se asocia con la reducción de la prevalencia de infección genital por HPV en los hombres. En el presente estudio no fue posible establecer si las infecciones detectadas en las muestras de prepucio eran transitorias o si las infecciones temporales tienen importancia clínica. La prevalencia total de infección por HPV en este estudio fue del 22.14%: en los individuos con fimosis fue de hasta 43.33% y en los hombres asintomáticos, de 16.36% ( $p < 0.005$ ). Ocho de las muestras estuvieron infectadas por HPV de alto riesgo, lo que parece asociarse con mayor riesgo de neoplasia. En el grupo de sujetos asintomáticos sólo se identificó una muestra infectada por HPV de alto riesgo (HPV16), pero 8 muestras no pudieron ser genotipificadas.

Si bien no existen normas para el tamizaje de la infección anogenital por HPV en hombres, las muestras tomadas del glande, la corona, el surco coronal y el frenillo se consideran las más adecuadas para el estudio molecular, puesto que en estas la prevalencia de infección por HPV es mayor, en comparación con otras regiones anatómicas de los genitales masculinos.

Los autores concluyen que el prepucio de los hombres con fimosis sería un reservorio de subtipos de HPV de alto riesgo, por lo que también se propone la vacunación en hombres; tanto esta medida como la circuncisión parecen reducir la tasa de infecciones



genitales en mujeres. Son necesarios más estudios para evaluar el efecto de la circuncisión sobre la adquisición y la eliminación de la infección por HPV.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152805](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152805)

## 6 - Tumores de la Próstata Anterior: Repercusiones Diagnósticas y Terapéuticas

Abdelsayed G, Daniai T, Kaswick J, Finley D

Kaiser Permanente Medical Center, San Diego, EE.UU.

[*Tumors of the Anterior Prostate: Implications for Diagnosis and Treatment*]

**Urology** 85(6):1224-1228, Jun 2015

*Los tumores de la próstata anterior representan un desafío diagnóstico y terapéutico. Las biopsias con toma de muestras anteriores y apicales deben ser rutinarias, y la resonancia magnética es fundamental.*

En EE.UU., uno de cada siete hombres tendrá cáncer de próstata en algún momento de su vida. En los últimos 30 años ocurrieron grandes cambios, con técnicas de diagnóstico y tratamiento más específicas. Esta evolución fue necesaria dada la aparición de pruebas de tamizaje con antígeno prostático específico (APE), y por ello en la actualidad se detectan tumores de menor tamaño, capsulados, o localizados en regiones más dificultosas como la próstata anterior. El objetivo de los autores fue realizar una revisión acerca del diagnóstico y tratamiento actual del cáncer de próstata anterior (CPA).

### Anatomía prostática

Los estudios de McNeal revelaron que la próstata es un órgano complejo, compuesto por una región no glandular, el estroma fibromuscular anterior (EFMA), y tres regiones glandulares: zona periférica (ZP), zona central (ZC) y zona de transición (ZT).

El EFMA se encuentra en contacto con la uretra prostática anteromedial, interdigitada con el músculo liso del cuello de la vejiga y el esfínter uretral externo, y no posee glándulas sino que está compuesto por tejido fibromuscular. El ápice anterior no está cubierto por la cápsula prostática. La ZP representa el 65% de la masa prostática, se encuentra principalmente en la región posterolateral, pero en la región apical envuelve al EFMA y la uretra en forma de cuernos. La ZC, en condiciones normales, ocupa un 30% del total de la próstata, con ductos que nacen desde el *verumontanum* y se dirigen hacia la región prosterolateral para rodear los orificios del ducto eyaculatorio. La ZT presenta dos lóbulos que limitan con la uretra. Esta región es el sitio donde se localiza la mayoría de las hiperplasias prostáticas benignas (HPB).

### Localización y relevancia

La mayoría de los tumores prostáticos se localizan posteriormente en la ZP. El resto de los casos se

ubican en la región anterior, en el cuerno anterior de la ZP, el EFMA o la porción anterior de la ZT, que habitualmente no pueden ser reconocidas mediante la palpación digital rectal. En dicho sentido, un estudio demostró que el 71% de los tumores no palpables se encontraban en la región anterior, y éstos eran de mayor tamaño que los de la próstata posterior. Otra revisión reciente con 1312 prostatectomías radicales (PR) sucesivas, comprobó que 15% de las próstatas presentaba tumores predominantemente anteriores, más precisamente en los cuernos anteriores de la ZP. Los mismos autores detectaron un incremento en la proporción de tumores en la región anterior (10% en 2000 y 23% en 2004), y lo atribuyen a los cambios en los esquemas de biopsias realizados. Sobre otra serie de 73 CPA, el 29.5% se encontraban en el ápex y el 70.5% en la base, con lo que se postuló un efecto de masa de HPB ocupada, que desplaza los focos cancerosos distalmente hacia el ápex. En la próstata apical, la ZP ocupa completamente el tejido glandular anterolateral formando un anillo sobre el EFMA, la cual se entremezcla con fibras de músculo esquelético del diafragma urogenital y del músculo elevador del ano, que incluso se pueden fusionar con fibras de músculo liso del músculo detrusor. Esta zona puede ser un sitio de crecimiento anterior de los tumores, independientemente de su sitio de origen.

### Esquemas de biopsia prostática

Hasta la década de 1980, la biopsia prostática se realizaba por vía transperineal con guía digital, pero la introducción del análisis del APE en los '90 hizo imperiosa la biopsia prostática en varones con niveles altos de dicho marcador a pesar de un tacto rectal normal. Las biopsias eran realizadas con el protocolo de Stamey (obtenidas en el plano medio parasagital en la base, el medio y el ápex prostático bilateral), con lo que se lograba una mayor tasa de detección de neoplasias. Luego se modificó y se introdujeron tomas de muestras laterales, para poder representar mejor los cuernos anteriores de la ZP (con dicha modificación, el poder diagnóstico se incrementó del 56% al 75%).

Los tumores son universalmente definidos cuando el puntaje de Gleason es  $\geq 7$  y el volumen del tumor  $> 0.5 \text{ cm}^3$ . Más adelante, otros autores idearon un esquema de biopsia en 8 sitios, lo que incrementó la detección de las neoplasias a un 95%, y las normativas actuales sugieren realizar al menos 12 muestras diferentes de biopsia para maximizar la tasa de detección.

### Biopsia de la próstata anterior

Los autores que idearon la biopsia con 6 muestras iniciales, habían detectado el 21% de CPA, y requerían al menos dos juegos de biopsias para llegar al diagnóstico; los autores destacan que incluso la recomendación de las 12 muestras diferentes puede omitir el diagnóstico si no se toman muestras adicionales del ápex anterior.

Dada la importancia de obtener una muestra de la próstata anterior por vía transrectal, se llevó a cabo un estudio en 114 pacientes en los que se tomaron 14 muestras (para obtener muestras de la próstata anterior avanzaban con las agujas de biopsia 5 a 35 mm más allá de la cápsula prostática), y lograron un incremento en la tasa de detección de CPA. A pesar de toda la información y su relevancia, los urólogos globalmente no incorporaron las biopsias apicales anteriores de manera rutinaria.

### Repercusiones para la vigilancia activa

Los CPA representan un desafío, principalmente porque existen muchos casos en los que la vigilancia activa fracasa. En una serie de 470 hombres bajo pesquisa activa, el 10% tuvo progresión tumoral y requirió PR, en promedio a los 29 meses del diagnóstico inicial, y el 21% de ellos presentaban la próstata anterior con nódulos  $> 1 \text{ cm}^3$ , lo que refleja que una gran proporción de hombres que progresan bajo la vigilancia activa podrían estar mal clasificados como por debajo de riesgo en la biopsia inicial; de esta forma, allí surge la relevancia de incluir muestras de la próstata anterior.

El principio de la vigilancia activa es identificar tumores que podrían ser dejados en el sitio sin tratamiento. Sin embargo, un autor ruso insiste en que la mitad de los tumores "clínicamente insignificantes" se encuentran en la próstata anterior, y muchos no fueron reconocidos durante la primera biopsia.

El protocolo actual consiste en la toma de 14 muestras, incluida la próstata anterior en la región apical. Si con dicha biopsia un paciente cumple los criterios de bajo riesgo, se realiza una resonancia magnética nuclear multiparamétrica (RMNmp) entre las 8 y 12 semanas, seguida de una biopsia confirmatoria dirigida con 4 muestras. Si con todo ello se confirma el bajo riesgo, podría ofrecerse al paciente la opción de vigilancia activa.

### Resonancia magnética multiparamétrica

Se utilizan las ponderaciones T1 y T2, la difusión, el coeficiente de difusión aparente (ADC, *apparent diffusion coefficient*) y el realce con gadolinio dinámico. Su eficacia es máxima en tumores clínicamente significativos ( $> 0.5 \text{ cm}$  y puntaje de Gleason  $\geq 7$ ), con una sensibilidad del 86% y especificidad del 94%, además de un valor predictivo negativo del 90%.

Para los CPA en particular, la RMNmp cobra un valor especial, y en una serie de CPA confirmados por biopsia, la RMNmp tuvo un gran valor positivo, incluso en casos en los que la primera biopsia había sido negativa. Una serie grande de pacientes más reciente comprobó que en casos confirmados mediante biopsia de 26 tomas y RMNmp, el 40% había tenido biopsias de 12 tomas negativas.

### Repercusiones para la PR

El ápex prostático representa un desafío especial en la PR ya que tiene morfología variable, un sistema

venoso dorsal y ausencia de una cápsula verdadera, factores que afectan la eficacia de los márgenes quirúrgicos, los cuales son hasta un 9.8% positivos en una gran serie de pacientes (el 25.8% de ellos eran anteriores). La presencia de márgenes positivos se asoció con recurrencia bioquímica de hasta el 80% en los CPA. Además de los bordes, los CPA presentan habitualmente un volumen mayor. En un estudio de 382 pacientes con CPA de bajo riesgo que requirieron resonancia y cirugía; el 42% de los tumores visualizados por resonancia eran anteriores, y la localización anterior fue un predictor independiente de incremento en el puntaje de Gleason en el análisis multivariado (*odds ratio*, 2.47).

### Conclusiones

El CPA es una afección frecuente pero que aún está subdiagnosticada. Las tomas de biopsias anteroapicales deben ser parte de los protocolos de biopsias prostáticas convencionales, y los pacientes con una biopsia previa negativa pero con alta sospecha deberían realizarse RMNmp y biopsia dirigida. En los casos en los que se planifique una vigilancia activa, la evaluación de la próstata anterior es imperiosa y provee información fundamental que puede modificar las conductas terapéuticas.



Información adicional en  
[www.sicsalud.com/dato/resiic.php/150379](http://www.sicsalud.com/dato/resiic.php/150379)

## 7 - Costos del Tratamiento con Anticolinérgicos en la Vejiga Hiperactiva con Incontinencia

Yehoshua A, Chancellor M, Pulicharam R y colaboradores

Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy 22(4):406-413, Abr 2016

La vejiga hiperactiva (VH) cursa con urgencia urinaria, con incontinencia urinaria (IU) de urgencia o sin ésta, muchas veces asociada con síntomas de mayor frecuencia urinaria y nocturia. Se estima que el 16.5% de los adultos estadounidenses presenta VH y que en el 37% de ellos también se detecta IU. En estudios epidemiológicos amplios se detectó mayor asociación entre la VH y el riesgo de caídas y fracturas, además de depresión y ansiedad. También, la VH afecta el funcionamiento psicosocial y la calidad de vida de los individuos debido al tiempo, los costos y el esfuerzo necesario para controlar los síntomas en la vida cotidiana, por lo que también representa una carga importante para el sistema de salud.

Si bien el tratamiento frecuente de los pacientes con VH con incontinencia (VHI) son los anticolinérgicos, las tasas de adhesión terapéutica son bajas: en el 80% de los casos fracasa el primer fármaco prescrito durante el primer año de tratamiento por efectos adversos o falta de eficacia.

El objetivo del presente estudio fue comparar los resultados clínicos (riesgo de caídas, fracturas, ansiedad y depresión), la utilización de los recursos de salud y los costos entre una cohorte de pacientes con VHI tratados con anticolinérgicos y un grupo sin este trastorno.

Se incluyeron pacientes de una red de médicos que abarca 100 hospitales y cuenta con registros y datos de prescripciones en una base única e integrada de datos. Estos resultados se evaluaron en forma longitudinal, junto con el uso de fármacos. En la investigación no se utilizaron los registros de pacientes con enfermedades neurológicas (esclerosis múltiple, lesiones de la médula espinal o accidente cerebrovascular), cáncer de vejiga o próstata de mayor tamaño. Se seleccionaron los pacientes con diagnósticos relacionados con VHI (un episodio o más de incontinencia por día, no asociado predominantemente con estrés), que hubieran comenzado el tratamiento con anticolinérgicos (sin haber recibido estos fármacos previamente) y con información disponible al menos desde 6 meses antes del inicio del estudio (se buscó completar, como mínimo, un año de seguimiento). Para el grupo control se seleccionaron de la misma base de datos tres casos por cada paciente, pareados por edad y sexo, sin diagnóstico de VHI o IU, que no recibieran anticolinérgicos. Se registraron las comorbilidades, el uso de recursos de salud relacionados con la VHI (número de consultas ambulatorias, admisiones en

internación o servicio de enfermería, uso de servicios de emergencia, prescripciones de farmacia y estudios de diagnóstico) y los costos (directos, desde la perspectiva del prestador de salud, con la exclusión de los copagos y las deducciones).

Para el análisis estadístico se utilizó regresión logística multivariada y análisis univariado y bivariado, estadística descriptiva y pruebas de *chi* al cuadrado y de la *t* de Student. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$  o  $p < 0.10$ . Se usaron modelos de dispersión binomiales negativos.

En total, se identificaron 3793 pacientes con VHI que iniciaron tratamiento con anticolinérgicos durante el período evaluado: 1504 fueron estudiados por síntomas de IU y 924 cumplieron los criterios de inclusión para el presente análisis (142 fueron excluidos por informar menos de un episodio diario de incontinencia, 403 por la presencia de incontinencia por estrés, hiperplasia prostática benigna o trastornos neurológicos subyacentes y 35, por falta de información completa desde 6 meses antes del estudio). De los 959 sujetos elegibles, 620 aceptaron participar en la investigación y fueron incluidos en el análisis final. El 79.2% de los participantes fueron mujeres, la media de edad fue de  $73.3 \pm 12.5$  años y la media del tiempo de seguimiento, de 3.0 años. Estos parámetros fueron similares en la cohorte sin VHI; lo mismo sucedió con la cobertura de salud. No obstante, se detectaron diferencias significativas ( $p < 0.10$ ) en las comorbilidades entre los grupos al inicio del estudio, especialmente en cuanto a la prevalencia de anemia, lumbalgia, depresión o ansiedad, diabetes, hipertensión arterial, trastornos articulares, hipotiroidismo, obesidad e infecciones del tracto urinario (estas variables fueron ajustadas en los modelos de regresión multivariada).

La prevalencia de comorbilidades luego del tratamiento con anticolinérgicos fue mayor en los pacientes en comparación con los controles, con diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) para las enfermedades evaluadas, excepto por la dislipidemia, la anemia, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo y el glaucoma. La prevalencia de caídas o fracturas luego del tratamiento con anticolinérgicos fue del 55.7% en los pacientes con VHI y de 47.5% en los controles ( $p < 0.001$ ), en tanto que la de ansiedad o depresión fue de 35.7% y 23.6% en estos grupos, respectivamente ( $p < 0.001$ ). Luego de ajustar los resultados por diversas variables –como edad, sexo, tiempo de seguimiento, entre otras– se observó que la probabilidad de caídas o fracturas fue 46% mayor (*odds ratio* [OR] ajustado: 1.46; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.18 a 1.81;  $p < 0.001$ ), y la de

depresión o ansiedad, 33% mayor (OR ajustado: 1.33; IC 95%: 1.04 a 1.69,  $p = 0.022$ ), en la primera cohorte en comparación con la segunda.

Las tasas de utilización de todos los servicios del sistema de salud, excepto por los de enfermería, fueron mayores en los pacientes con VHI luego del tratamiento con anticolinérgicos ( $p < 0.05$ ). Tras el ajuste por diversas variables, la VHI se asoció significativamente con mayor número de consultas ambulatorias ( $p < 0.001$ ), prescripciones de fármacos ( $p < 0.001$ ) y estudios de diagnóstico ( $p = 0.007$ ). Este trastorno también se relacionó con 20% mayor número de internaciones hospitalarias (razón de las tasas de incidencia ajustada: 1.20; IC 95%: 1.04 a 1.39;  $p = 0.012$ ), pero no con las consultas en centros de enfermería ( $p = 0.282$ ) o servicios de emergencia ( $p = 0.550$ ). Los costos para el sistema de salud, en todos los servicios evaluados, excepto por los centros de enfermería, fueron mayores luego del tratamiento en la cohorte con VHI. Luego de excluir del análisis el uso de anticolinérgicos, los gastos en farmacia ( $p < 0.001$ ) y por los fármacos utilizados ( $p < 0.001$ ) siguieron siendo mayores en este grupo, en comparación con la cohorte de control. Tras efectuar un análisis ajustado por distintas variables con distribución gamma –edad, sexo, tiempo de seguimiento, entre otras– se halló que la VHI se asoció con mayores costos para el sistema de salud para todos los servicios analizados, excepto por las internaciones en el hospital ( $p = 0.203$ ) y los centros de enfermería ( $p = 0.729$ ). Los costos anuales por paciente fueron 33% mayores en el grupo de VHI en comparación con el grupo control.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto clínico y económico de la VHI tratada con anticolinérgicos. En los pacientes estudiados, que informaron una media de 3.5 episodios de incontinencia por día, el riesgo de caídas o fracturas fue 46% mayor, con un riesgo 33% mayor de depresión o ansiedad, en comparación con una cohorte de control. Estos resultados fueron similares a informes previos al respecto. Además, se detectó que este trastorno se asocia con tasas mayores de utilización del sistema de salud en cuanto a internaciones hospitalarias, consultas ambulatorias, prescripciones de fármacos (incluso luego de excluir a los anticolinérgicos) y pruebas diagnósticas. No se observó relación entre la VHI y los costos o la tasa de consultas en unidades de enfermería especializada, al contrario de lo señalado en estudios previos, posiblemente por diferencias entre las investigaciones en cuanto a las características de los individuos analizados.

En este estudio de observación, los autores concluyeron que la VHI se asoció con mayor carga clínica y económica para el sistema de salud en comparación con los controles sin este trastorno, incluso luego de que los primeros inician el tratamiento con anticolinérgicos. El riesgo de caídas o fracturas en pacientes con VHI sería 46% mayor, y el

de depresión o ansiedad, 33% mayor. Este trastorno también se asoció con tasas mayores de internaciones hospitalarias, consultas ambulatorias, uso de fármacos y estudios de diagnóstico, además de un aumento del 33% en los costos por estas causas.

 Información adicional en [www.sicsalud.com/dato/resiic.php/152749](http://www.sicsalud.com/dato/resiic.php/152749)

## 8 - Impacto Clínico del Retraso en la Intervención por Urolitiasis Aguda

*Blackwell R, Barton G, Gupta G y colaboradores*

*Journal of Urology* 196(1):124-130, Jul 2016

La litiasis urinaria o urolitiasis se define por la presencia de un cálculo o varios de ellos en cualquier punto de la vía urinaria, desde los riñones hasta la uretra. La urolitiasis obstructiva es una emergencia relativamente frecuente; según datos epidemiológicos, la prevalencia de la enfermedad está en aumento y aproximadamente el 10% de la población presenta al menos un episodio en el transcurso de su vida. Aunque no se indica tratamiento quirúrgico en todos los cálculos de la vía urinaria, los pacientes con urolitiasis obstructiva, en presencia de infección de la vía urinaria o sepsis, requieren un procedimiento descompresivo de urgencia. El retraso hasta instituir la intervención oportuna puede contribuir a la aparición de complicaciones graves y al aumento de la mortalidad. Algunos estudios sugieren que un número significativo de pacientes no recibe el tratamiento oportuno, por lo que tienen una evolución adversa. Según los autores, a la fecha del presente estudio no existen trabajos que analicen los factores de riesgo en los pacientes que sufren de retrasos en la intervención.

El objetivo de este estudio fue analizar los datos de los pacientes con urolitiasis, internados de urgencia para una intervención quirúrgica descompresiva, con especial atención en la morbimortalidad resultante del retraso en el procedimiento y en los factores del paciente asociados con esta demora.

El presente fue un estudio retrospectivo y transversal de pacientes internados de urgencia, con diagnóstico principal de urolitiasis, en Florida y California, entre 2007 y 2011. Los datos de los pacientes fueron extraídos de una base de datos del sistema de cobertura de salud, que contiene información demográfica y clínica. El comité de ética institucional consideró que el estudio podía realizarse sin consentimiento informado.

Se incluyeron en la cohorte final los pacientes con diagnóstico de litiasis renal o litiasis ureteral, con indicación de cirugía descompresiva por infección urinaria, insuficiencia renal aguda o sepsis. Fueron excluidos los pacientes que no habían ingresado con la categoría de "urgente". Se registraron los datos demográficos y el día del ingreso (día de semana o de fin de semana). Los procedimientos descompresivos

incluyeron la colocación de endoprótesis ureterales, la aspiración renal percutánea y la colocación de un tubo de nefrostomía percutánea. No se incluyeron los casos tratados con técnicas no quirúrgicas, como tratamiento clínico sintomático, ambulatorio, clínico para la expulsión de los cálculos, etc., ni los pacientes que expulsaron los cálculos espontáneamente. También fueron excluidos del estudio los pacientes sometidos a tratamiento definitivo de la litiasis durante la internación por ureteroscopia, nefrolitotomía percutánea o litotripsia por onda de choque extracorpórea.

El valor discriminatorio entre la intervención realizada en el momento oportuno y aquella efectuada con demora fue de 2 días. Según este criterio, las intervenciones realizadas dentro de las 48 horas del ingreso se consideraron "oportunas" y las efectuadas luego de 2 días se establecieron como "retrasadas".

El análisis estadístico se realizó en varias etapas. Los índices de comorbilidad de Charlson se calcularon para cada paciente, sobre la base del diagnóstico clínico y el estado general inicial de salud. Se utilizaron estadísticas descriptivas para los datos de la cohorte. Las variables continuas se informaron como media  $\pm$  desviación estándar. Los riesgos se expresaron como *odds ratio* (OR), con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Mediante análisis univariado se compararon los pacientes intervenidos antes de los dos días y después de las 48 horas. La prueba de la *t* de Student se usó para muestras independientes para las variables continuas y la prueba de *chi* al cuadrado de Pearson, para el análisis de las variables categóricas. La mortalidad se analizó mediante un modelo de regresión logística multivariado, ajustado por la edad, el sexo, la etnia, la cobertura del seguro de salud, la presencia de comorbilidades y el índice de comorbilidad de Charlson. Luego, se evaluaron las covariables asociadas con el procedimiento quirúrgico. Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales y se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

En el período estudiado fueron internados como urgencias o emergencias 10 301 pacientes con diagnóstico principal de urolitiasis, con indicación de un procedimiento descompresivo. La media de edad de los pacientes fue de  $55.9 \pm 17.6$  años. El 47% de los pacientes eran varones. El 66% era blanco, el 7% negro, el 20% de origen latino y el 3%, de origen asiático. El 50% de los pacientes tenía cobertura del sistema público de salud, el 35% contaba con una cobertura privada y el 15% no tenía cobertura. En 2810 pacientes (27%), la internación tuvo lugar durante el fin de semana.

El 65% de los pacientes (6689 de 10 301) tuvo una intervención descompresiva dentro de las primeras 48 horas del ingreso. El análisis univariado de los sujetos sometidos a una intervención retrasada mostró que tuvieron significativamente más edad y mayor probabilidad de no ser blancos, de tener una cobertura pública de salud, de haber sido internados durante el fin de semana y de presentar mayor

cantidad de comorbilidades. En comparación con los pacientes que fueron intervenidos de manera oportuna, el grupo operado tardíamente tuvo una menor tasa de sepsis (2.7% frente a 3.6%,  $p = 0.02$ ), mayor tasa de infecciones urinarias (80.9% frente a 79.1%,  $p = 0.03$ ) y mayor porcentaje de insuficiencia renal aguda (43.0% frente a 40.1%,  $p = 0.004$ ). Los pacientes en los que se realizó un procedimiento radiológico intervencionista tuvieron mayor probabilidad de ser intervenidos tardíamente, en comparación con aquellos que tuvieron un procedimiento urológico ( $p < 0.001$ ).

Los participantes intervenidos en forma oportuna mostraron tasas menores de insuficiencia renal ( $p = 0.001$ ) y de mortalidad durante la internación ( $p = 0.002$ ). El factor más importante de riesgo para la insuficiencia renal fue el diagnóstico de sepsis. El análisis univariado no demostró la presencia de factores de confusión para la asociación entre el tratamiento temprano y una menor mortalidad. En el análisis multivariado, la internación durante el fin de semana fue la covariable que influyó de manera más significativa el momento de la intervención quirúrgica. La internación durante el fin de semana redujo en un 26% la probabilidad de tener una intervención en forma temprana (coeficiente beta: -0.32; OR: 0.73; IC 95%: 0.66 a 0.80). La raza distinta a la caucásica también disminuyó la probabilidad de tener una intervención en las primeras 48 horas, lo mismo que la carencia de un sistema de cobertura de salud. Ninguno de los diagnósticos que indicó la intervención se asoció en forma independiente con el momento de la operación descompresiva.

En esta cohorte extensa de pacientes en los que se realizó una intervención quirúrgica descompresiva durante la internación por urolitiasis aguda, los investigadores hallaron que el retraso en la intervención, luego de las 48 horas del ingreso, se asoció con mayor riesgo de mortalidad durante la internación. Los factores del paciente que se asociaron con el retraso de la intervención fueron la internación durante el fin de semana, la raza distinta de la caucásica y no tener un seguro privado de salud. Los autores afirman que este fue el primer estudio que analizó específicamente los factores que determinan esta discrepancia en el cuidado de la salud.

Si bien la tasa general de mortalidad fue baja, se halló un incremento de este valor en los pacientes intervenidos tardíamente (0.47% frente a 0.16%,  $p = 0.002$ ), diferencia que se mantuvo en el análisis multivariado. Debe destacarse la influencia del día de la semana en el cual el paciente fue internado, ya que este factor tuvo un impacto significativo en el modelo multivariado. Este fenómeno, denominado "efecto de fin de semana", ya fue documentado

en la bibliografía médica: representa el retraso de la intervención quirúrgica y se asocia con mayores tiempos de internación y el aumento de la mortalidad. Los autores afirman que el presente fue el primer estudio en considerar este efecto en urología.

El especialista (urólogo o radiólogo intervencionista) a cargo del procedimiento también tuvo influencia en el retraso. Si bien la gran mayoría de las intervenciones fue realizada por urólogos, los procedimientos a cargo del radiólogo intervencionista fueron comparativamente más tardíos. Después del día de la semana, los dos factores más fuertemente asociados con el retraso en la intervención fueron la etnia del paciente y la cobertura de salud. Los pacientes no caucásicos y aquellos sin seguro privado de salud tuvieron menores tasas de procedimientos en las primeras 48 horas. Así, los autores destacan la presencia de diferencias socioeconómicas y culturales que llevan a discrepancias en el estándar de los cuidados de la salud.

Los investigadores reconocen algunas de las limitaciones del presente estudio: en primer lugar, los resultados derivaron de una base administrativa de datos, que no incluye algunas variables clínicas de los pacientes. En segundo lugar, los registros no cuentan con las notas médicas sobre la justificación para asumir un criterio terapéutico determinado. Finalmente, el estudio no abarcó procedimientos terapéuticos como la litotripsia por onda de choque extracorpórea, la ureteroscopia y la cirugía percutánea.

En conclusión, el retraso en la intervención descompresiva por urolitiasis aguda complicada por obstrucción, infección urinaria o sepsis aumenta la mortalidad general de los pacientes. Los factores no médicos, como el "efecto de fin de semana", la etnia diferente a la blanca y la falta de un seguro privado de salud, ejercieron mayor influencia en la demora del procedimiento.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152745](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152745)

## 9 - Disfunción Orgásmica luego de la Prostatectomía Radical

Capogrosso P, Ventimiglia E, Salonia A y colaboradores

European Urology 70(2):223-226, Ago 2016

Algunas de las alteraciones funcionales posquirúrgicas, en pacientes sometidos a prostatectomía radical por cáncer de próstata confinado al órgano, son la incontinencia urinaria, la disfunción eréctil y los trastornos en la función orgásmica, como el orgasmo

doloroso (sensación de dolor que aparece en forma simultánea al orgasmo) y la climacturia (goteo de orina que aparece durante el orgasmo). La mayoría de los informes sobre estos efectos adversos se basa en series de casos de cirugías abiertas, pero en los últimos años los procedimientos mínimamente invasivos, asistidos por robot, se convirtieron en el tratamiento de elección.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las tasas y los factores de predicción para climacturia y orgasmo doloroso en pacientes sometidos a prostatectomía radical abierta o asistida por robot y analizar las diferencias entre los grupos en cuanto a la recuperación posquirúrgica de la disfunción sexual.

En forma prospectiva se recabó información de 1023 pacientes sometidos a prostatectomía radical en un centro de atención terciaria. Se incluyeron individuos sexualmente activos antes de la cirugía, sin disfunción eréctil ni incontinencia urinaria. Luego de la intervención, los pacientes fueron evaluados cada 3 meses en el primer año y, luego, dos veces por año. Se solicitó a los sujetos que completaran cuestionarios de 28 ítems relacionados con la función sexual (orgasmo, climacturia, dolor relacionado con el orgasmo y características morfológicas del pene). Fueron excluidos los individuos que recibieron terapias adyuvantes o de rescate luego de la cirugía (207 hombres) y aquellos que rechazaron completar el cuestionario (67 pacientes).

Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier y análisis de regresión de Cox univariado y multivariado.

Fueron incluidos 395 pacientes tratados con prostatectomía radical abierta y 354 sujetos expuestos a procedimientos asistidos por robot. No se hallaron diferencias significativas entre estos en cuanto a las características basales y las variables patológicas posquirúrgicas. El 29.5% de los individuos informó climacturia posquirúrgica, con proporción similar entre los grupos ( $p = 0.1$ ), y el 9.5% de los pacientes, orgasmo doloroso luego de la cirugía, con mayor prevalencia en el grupo expuesto a cirugía abierta ( $p = 0.04$ ), especialmente con dolor en el cuerpo del pene, seguido por el área suprapubiana. El 19% de los individuos manifestó que presentaba climacturia luego de cada orgasmo y el 14.1%, en más de la mitad de los orgasmos. Según informaron los pacientes, el volumen del goteo de orina fue  $\leq 5$  ml en el 85.2% de los casos.

Los procedimientos asistidos por robot se asociaron con una recuperación significativamente más rápida de la climacturia en comparación con las cirugías abiertas ( $p < 0.01$ ). Luego del ajuste por diversos factores, como la edad al momento de la cirugía, la recuperación de la función eréctil y la incontinencia urinaria, sólo la cirugía asistida por robot fue un factor de predicción independiente para la recuperación de la climacturia. No se detectaron diferencias en las tasas de recuperación del orgasmo doloroso según el tipo de cirugía ( $p = 0.3$ ), ni se hallaron factores de predicción en esta recuperación.

Si bien en varias series de casos de prostatectomía radical se evaluó la incontinencia urinaria y la función

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

eréctil, existe poca información sobre la función del orgasmo luego de la cirugía. La climacturia es una complicación frecuente de este procedimiento, que en los pacientes puede provocar vergüenza, evitación de la actividad sexual y problemas en la pareja. Las tasas informadas de climacturia luego de la prostatectomía fueron del 20% a 93% y, en el presente estudio, de 29.5%, sin diferencias significativas entre los grupos de cirugía abierta o asistida por robot. También se observó mejoría más rápida de la climacturia luego del primer procedimiento en comparación con la intervención abierta. Previamente, se habían informado tasas de orgasmo doloroso del 14% luego de la prostatectomía radical, en tanto que en el presente estudio esta tasa fue del 9.5%, con una prevalencia significativamente mayor en los pacientes expuestos a cirugía abierta, en comparación con la intervención asistida por robot, y tasas de recuperación del 10% y 30% a los 12 y 60 meses, respectivamente. No se hallaron factores significativos de predicción de la recuperación del orgasmo doloroso, si bien se había informado que la incontinencia urinaria y la función eréctil se asociaron con alteraciones en el orgasmo luego de la cirugía.

En un estudio previo se evaluó la vía fisiopatológica subyacente a la climacturia y se observó que en los pacientes con esta complicación la longitud de la uretra funcional fue menor en comparación con los controles. Se postuló que el daño quirúrgico sobre el cuello vesical y los nervios simpáticos podría provocar la alteración de la fisiología eyaculatoria, si bien en la prostatectomía vesical los mecanismos parecen distintos. El orgasmo doloroso se asoció con espasmos del cuello vesical en el sitio de la anastomosis vesicouretral. El uso de tamsulosina luego de la prostatectomía radical se relacionó con mejoría significativa del orgasmo doloroso posquirúrgico. Es posible que en las cirugías asistidas por robot, la técnica quirúrgica sea más precisa y permita la preservación cuidadosa del cuello vesical y, por lo tanto, se asocie con mayor largo de la uretra y, posiblemente, menor afectación del elevador del ano. Así, el riesgo de orgasmo doloroso posquirúrgico es potencialmente menor y la recuperación de la climacturia sería más rápida.

Algunas de las limitaciones del presente estudio fueron la falta de aleatorización prospectiva de la selección del tratamiento, que pudo haber causado sesgo en la selección, y la falta de inclusión de información sobre el uso de fármacos luego de la cirugía, como compuestos para favorecer la erección.

Los autores concluyeron que la climacturia posquirúrgica afecta al 30% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical, en tanto que el 10% presenta orgasmo con dolor. La cirugía asistida por robot se asoció con menor prevalencia de orgasmo doloroso y recuperación de mayor magnitud y más rápida de la climacturia, en comparación con la cirugía abierta.

## 10 - Incontinencia Urinaria, Función Sexual y Calidad de Vida

Lim R, Liong M, Yuen K y colaboradores

*Journal of Urology* 196(1):153-158, Jul 2016

La incontinencia urinaria por estrés (IUE) es un trastorno crónico que se caracteriza por la pérdida involuntaria de orina asociada con el esfuerzo físico, la tos o los estornudos y que afecta considerablemente la calidad de vida y la función sexual. Se ha probado la interdependencia de la función sexual en las parejas heterosexuales, pero la mayoría de las investigaciones sobre este factor, en pacientes con incontinencia, sólo evaluó la perspectiva de estos individuos y no de sus parejas.

El objetivo del presente estudio fue analizar específicamente los efectos de la IUE sobre la función sexual de las parejas y la relación entre este fenómeno y la calidad de vida.

Se incluyeron mujeres sexualmente activas, mayores de 21 años, con IUE diagnosticada por la pérdida involuntaria orina ante la presencia de tos, con volúmenes de la vejiga de 200 ml a 250 ml, que fueron evaluadas en una clínica de tratamiento ambulatorio de urología en Malasia. Se completó la historia clínica y se realizaron análisis de orina, uroflujometría con registro del volumen posmiccional y ecografía pelviana. Como controles, en la investigación se incluyeron amigas o parientes de las pacientes, de sexo femenino, también mayores de 21 años, sexualmente activas y sin incontinencia, determinada por un puntaje negativo respecto de la frecuencia de pérdida involuntaria de orina. Fueron excluidas las mujeres con infecciones agudas o comorbilidades graves, como insuficiencia renal crónica, diabetes sin control adecuado de la enfermedad o trastornos psicológicos graves, como depresión, que pudieran afectar la función sexual; aquellas con antecedentes recientes de cirugía del piso pelviano y las embarazadas. Se invitó a participar a las parejas. Para la evaluación se utilizaron cuestionarios autoaplicados. Se registraron las características demográficas de los participantes: edad, peso y talla, nivel educativo y de ingresos, comorbilidades, tabaquismo, consumo de alcohol, ejercicio, duración de la relación, antecedentes de circuncisión, obstétricos y ginecológicos. Se utilizó el *Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction* (GRISS) y se preguntó sobre la satisfacción general con la función sexual en las cuatro semanas previas. El GRISS es una herramienta multidimensional, de 24 ítems (valorados de 0 a 4 puntos, con puntajes totales de 0 a 96, de menor a mayor grado de afectación), para estimar la satisfacción sexual de hombres y mujeres, evaluados por separado, con 12 subescalas relacionadas con disfunción eréctil y eyaculación precoz, en los hombres, y vaginismo, anorgasmia y disminución del deseo sexual, en las mujeres, así como rechazo e insatisfacción en ambos sexos, además de baja frecuencia de relaciones sexuales y falta de comunicación sexual. Se solicitó a las mujeres que completaran, además,

el *International Consultation on Incontinence Questionnaire for Urinary Incontinence-Short Form* (ICIQ-UI SF, de tres ítems relacionados con el tipo y la gravedad de la incontinencia, con puntajes de 1 a 5, 6 a 12, 13 a 18 y 19 a 21, que indican síntomas leves, moderados, intensos y muy intensos, respectivamente) y el *International Consultation on Incontinence Questionnaire-Lower Urinary Tract Symptoms Quality of Life* (ICIQ-LUTSqol, de 20 ítems, con puntajes totales de 19 a 76, de menor a mayor impacto negativo sobre la calidad de vida). Estos cuestionarios fueron validados en la población malaya.

Se realizó un análisis univariado y se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman, pruebas de *chi* al cuadrado, de Fisher, de la *t* de Student y de Mann-Whitney, además de regresión lineal múltiple. Se consideró significativo el valor de  $p < 0.05$ .

Sesenta y seis de 134 mujeres con IUE y 95 de 176 amigas o parientes sanas consultadas aceptaron participar en el estudio. Algunas de las causas por las que las demás pacientes decidieron no participar fue la falta de una pareja sexual (36.8% y 35.8% de las mujeres de estos grupos, en ese orden), la preferencia de no dar datos sobre su función sexual (32.4% y 35.8%), no ser sexualmente activas (23.5% y 22.2%) y por problemas relacionados con la pareja (7.3% y 6.2%). La media de edad en el grupo con IUE fue de  $49.7 \pm 7.63$  años para las pacientes y de  $54.2 \pm 9.30$  años para sus parejas; el grupo control tuvo una media de edad de  $48.7 \pm 8.31$  años y  $51.9 \pm 8.39$  años, respectivamente. No se hallaron diferencias significativas entre las pacientes o sus parejas en ninguna de las características demográficas evaluadas.

En promedio, la frecuencia de las relaciones sexuales en las mujeres con IUE fue significativamente menor en comparación con los controles ( $p = 0.032$ ). Asimismo, en las primeras se detectó peor función sexual, puesto que la media de los puntajes del GRISS fue significativamente mayor ( $38.52 \pm 10.07$  contra  $33.74 \pm 10.26$ , respectivamente;  $p = 0.006$ ). Al analizar las subescalas del GRISS se halló que la incontinencia se asoció con menor frecuencia de relaciones sexuales ( $p < 0.001$ ), mayor insatisfacción sexual ( $p < 0.001$ ) y con conductas de rechazo ( $p = 0.026$ ) en comparación con el grupo control. El 50% de las mujeres con IUE informó estar moderadamente o muy satisfecha con su vida sexual en comparación con el 71.6% del grupo control ( $p = 0.028$ ). Al comparar la función sexual en los hombres se halló que en las parejas de las mujeres con IUE hubo más casos de disfunción eréctil ( $p = 0.027$ ), mayor insatisfacción sexual ( $p = 0.006$ ) y menor frecuencia de relaciones sexuales ( $p = 0.001$ ), en comparación con las parejas de los controles sanos, sin diferencia entre los hombres de ambos grupos en cuanto a la función sexual en general, evaluada por

el GRISS ( $p = 0.093$ ). El 53.0% de las parejas de las mujeres con IUE informó satisfacción moderada o alta con su vida sexual, en comparación con el 69.5% de los hombres del grupo control ( $p = 0.035$ ). Se detectó una correlación moderadamente fuerte entre la satisfacción sexual de cada miembro de la pareja con incontinencia urinaria ( $p < 0.001$ ). Al comparar la función sexual, diversas subescalas del GRISS en hombres y mujeres y la experiencia sexual en general se halló que las mujeres con IUE informaron significativamente más conductas de rechazo y peor función sexual en general ( $p < 0.001$ ), sin diferencias entre ellas y sus parejas en cuanto a la experiencia sexual en general ( $p = 0.151$ ).

En el análisis del ICIQ-UI SF y el ICIQ-LUTSqol no se detectó una correlación entre la función sexual de las 66 mujeres con IUE y la calidad de vida ( $p = 0.997$ ). La media de edad de las 134 pacientes y de los 145 controles que completaron el cuestionario sobre el efecto de la incontinencia sobre la calidad de vida fue de  $52.2 \pm 8.98$  años y  $45.7 \pm 9.59$  años, respectivamente ( $p < 0.001$ ), sin diferencias significativas en las características demográficas, excepto por la presencia de menopausia ( $p = 0.002$ ) y el antecedente de histerectomía ( $p = 0.03$ ). La IUE fue moderada en el 75.8% de los casos, grave en el 23.3% y muy grave en una sola mujer. La media de los puntajes en el ICIQ-LUTSqol fue significativamente mayor en el grupo con IUE ( $38.96 \pm 10.28$  contra  $20.78 \pm 2.73$  en el grupo control;  $p < 0.001$ ), con peores resultados en todos los dominios, especialmente en la actividad física (el 50% de las mujeres con IUE estaba afectado en forma moderada o grave, mientras que en el 94.5% de las mujeres sanas no se detectaron problemas en esta área;  $p < 0.001$ ). Luego de ajustar los resultados por edad, presencia de menopausia y antecedentes de histerectomía, se detectó que la calidad de vida de las pacientes con IUE fue significativamente menor ( $p < 0.001$ ), con relación directa entre la gravedad de la incontinencia y los puntajes totales del ICIQ-LUTSqol.

El presente estudio reveló que, en las parejas con IUE, la función sexual es menor en comparación con los controles; asimismo, en las mujeres con este trastorno, la calidad de vida es menor. También, la frecuencia de las relaciones sexuales en las mujeres con IUE y sus parejas es menor, en tanto que los hombres informaron más problemas con la función eréctil y menor satisfacción. Si bien los puntajes del GRISS fueron mayores en las mujeres con IUE en comparación con sus parejas, no hubo una diferencia significativa en cuanto a la experiencia sexual en general, lo que indicaría que la actitud de los hombres y las mujeres hacia la satisfacción sexual es distinta. Se ha informado que la comunicación sexual de las mujeres, pero no la de los hombres, se asocia significativamente con mejor satisfacción sexual, por lo que la importancia de la intimidad y los aspectos de la comunicación en el sexo parece mayor en ellas respecto de sus parejas. No se observó una correlación entre la función sexual y la calidad de vida.



Los autores concluyen que existe interdependencia en la función sexual de las parejas. La IUE se asocia con la función sexual en general de la pareja, con impacto negativo en la calidad de vida de las mujeres afectadas.

 Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/resiic.php/152747](http://www.siic.salud.com/dato/resiic.php/152747)

## 11 - Mala Praxis en el Embarazo Posvasectomía

Vargas-Blasco C, Arimany-Manso J, Laborda-Rodriguez A y colaboradores

*Actas Urológicas Españolas* 40(6):400-405, Jul 2016

La vasectomía es un procedimiento quirúrgico para la esterilización masculina, que lleva el objetivo de lograr una anticoncepción permanente. En la intervención se procede a ligar y a seccionar los conductos deferentes, para impedir el pasaje de espermatozoides al líquido seminal. La vasectomía es un método seguro y simple. Es efectiva para la esterilización masculina definitiva, aunque en algunos casos la fertilidad puede retornar. Se estima que entre 40 000 000 y 60 000 000 de hombres en todo el mundo están vasectomizados. En España, 100 000 hombres se someten anualmente a la intervención en forma voluntaria.

La intervención se realiza habitualmente como cirugía ambulatoria, dura unos 30 minutos y se lleva a cabo con anestesia local. Las complicaciones a largo plazo más frecuentes son el dolor testicular (hasta el 1% de los casos), que puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente, y la recanalización espontánea de los conductos deferentes (0.03% a 1.2%), después de haber comprobado la azoospermia. El seguimiento de los pacientes, en la práctica clínica, se limita habitualmente a la realización de un espermiograma al 3<sup>er</sup> mes y al 6<sup>o</sup> mes, para comprobar la azoospermia. Algunas recomendaciones proponen sólo la realización del control a los 3 meses; el 80% de los pacientes presenta azoospermia en este momento y no requieren ulteriores controles. En algunos individuos pueden persistir espermatozoides inmóviles durante un tiempo más prolongado; si el número de ellos es inferior a 100 000, los pacientes pueden ser dados de alta. La persistencia de espermatozoides móviles a los 6 meses se considera indicación para realizar una nueva vasectomía.

La aparición de un embarazo no deseado en el que la paternidad es de un hombre vasectomizado plantea el riesgo de demandas legales. La vasectomía ineficaz, ya sea por recanalización de los conductos deferentes o por error médico, ha sido señalada como una causa frecuente de demanda legal en la especialidad urológica, aunque no se han analizado específicamente los reclamos por esta causa en España.

En este estudio, los autores presentan una serie de casos de demandas por aparición de

embarazo después de una vasectomía. Se analiza la responsabilidad profesional para con los pacientes, con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados y de establecer recomendaciones para el seguimiento, que aumenten la seguridad clínica de los pacientes y la seguridad jurídica de los médicos.

Los casos fueron identificados a través del Servicio de Responsabilidad Profesional del Colegio de Médicos de Cataluña, que dispone de una base de datos legales que recoge información de unos 25 000 médicos asegurados. La base de datos incluye información clínica y jurídica, comentada por médicos y por abogados especializados, en un formulario estandarizado. El estudio se realizó en 2013, y se identificaron 28 casos de litigio por embarazo posvasectomía, ocurridos entre 1992 y 2011. Los autores revisaron los expedientes judiciales, las historias clínicas, los estudios de seguimiento de cada paciente y el resultado final del reclamo.

Se identificaron 38 reclamos relacionados con el procedimiento de vasectomía en un período de 19 años. De ellos, 28 reclamos se debieron a embarazo posvasectomía (73.6%), 3 a complicaciones de un hematoma, 3 a orquitis, 2 a atrofia testicular, 1 a dolor posvasectomía y 1 a recanalización. Los casos de reclamos por embarazo posvasectomía representaron 1.47 casos/año, el 16.8% de los reclamos en la especialidad de urología y el 0.43% del total de los reclamos en el mismo período. En el 53.5% de los casos (15/28), el reclamo fue judicial (demanda civil: 13 casos; demanda penal: 2 casos); en el 46.5% (13/28), el reclamo fue extrajudicial. Un total de 31 médicos estuvieron implicados en los reclamos (25 casos con un médico implicado; 3 casos con 2 médicos). En un caso fue implicado en la demanda el centro médico.

La media de edad de los pacientes fue de 35 años; la media de edad de los médicos fue de 46 años (todos hombres). El 67.7% (21/31) de los médicos demandados eran especialistas en urología; 6 profesionales eran cirujanos generales, 2 eran ginecólogos y 2 eran médicos generales. En el 78.5% de los casos (22/28) la intervención se realizó en un centro privado; en 6 casos, en un hospital público.

La información disponible se consideró completa en 14 casos, deficiente en 10 casos y no disponible en 4 casos. En 12 casos no se había firmado el consentimiento informado y en 10 casos se había firmado un consentimiento específico de vasectomía.

Los datos de los espermiogramas estuvieron disponibles en 26 casos. En 20 casos (76.9%) se realizó un único espermiograma posvasectomía, entre el mes y los 10 meses posteriores a la intervención; en 4 casos, se realizaron 2 espermiogramas; en 2 casos no se realizó ninguno. El resultado del espermiograma fue de azoospermia en 17 casos (65.3%), de oligospermia grave en 3 casos (11.5%) y de normospermia en 2 casos; en 2 casos se consideró que había un fallo de lectura (informe de espermiograma negativo cuando existían espermatozoides móviles) y en 2 casos no se informó el resultado.

Los embarazos se produjeron entre 4 meses y 50 meses después de la intervención (media: 19 meses). El 39.2% de los embarazos se produjo el primer año posvasectomía. En 20 casos (76.9%) se concluyó que la causa del embarazo había sido la recanalización espontánea.

En 20 casos el reclamo fue por mala praxis e impericia, y en el resto fue por error diagnóstico e información deficiente. En 12 casos (42.8%) se consideró que había existido responsabilidad del médico. En 6 casos hubo un acuerdo extrajudicial con pago de indemnización; en 6 casos hubo condena judicial. Las indemnizaciones oscilaron entre 6000 euros y 65 000 euros.

Los autores estiman que la alta incidencia de indemnización (12 casos, 42.8%; por acuerdo extrajudicial o por condena) está asociada con la expectativa de un resultado "obligatorio" con este tipo de procedimientos. La jurisprudencia española ha establecido que, "por el carácter voluntario de la vasectomía, que no atiende a la necesidad de curación del paciente, nos encontramos a medio camino entre un supuesto arrendamiento de servicios y el arrendamiento de obra" (como ocurre, por ejemplo, en los casos de cirugía estética). En la relación jurídica que se encuadra dentro del concepto de "arrendamiento de obra" existe el compromiso de garantizar el resultado. El Tribunal Supremo (España) se ha pronunciado en este sentido: "...Si bien es cierto que la relación contractual entre el médico y el paciente deriva normalmente de un contrato de prestación de servicio, en el que el médico tiene la obligación de actividad (o de medios) de prestar sus servicios profesionales, en orden a la salud del paciente, sin obligarse al resultado de curación, que no siempre está dentro de sus posibilidades, hay casos en que se trata de obligación de resultado, en que el médico se obliga a producir un resultado, como son los casos de cirugía estética, de vasectomía y de odontología".

En el caso de la vasectomía, el resultado al que el médico se obliga es la esterilización del paciente con el objetivo de anticoncepción. A la luz de este contexto jurídico-legal, los autores hacen notar que la litigiosidad observada en el estudio es menor que la esperada (42.8% de los casos potencialmente demandables) y hacen hincapié en las recomendaciones para el seguimiento (especialmente el número y la oportunidad de los espermogramas y la información al paciente).

Las recomendaciones vigentes aconsejan realizar un único espermograma a los 3 meses de la vasectomía. La ausencia de espermatozoides, o un número de espermatozoides inmóviles menor de 100 000, se interpretan como un resultado aceptable. Los autores consideran inapropiado realizar espermogramas antes de transcurridos 3 meses de la cirugía, por lo que sugieren un estudio a los 3 meses y otro estudio posterior, incluso en caso de azoospermia en el primer espermograma.

Los autores analizaron también las particularidades de los casos de embarazo con recanalización (20 casos). Todos los pacientes habían tenido un espermograma negativo. El embarazo se produjo en todos los casos más de 6 meses después de la vasectomía (60% después de transcurrido un año). Estos datos plantean la dificultad de detectar la recanalización sin controles seriados de espermograma a lo largo del tiempo. Los investigadores recomiendan recalcar estos aspectos en la información prequirúrgica dada al paciente, especialmente la necesidad de repetir los espermogramas. Si bien no existe una norma uniforme, se recomienda extremar al máximo los cuidados con la información brindada en el consentimiento informado.

En conclusión, para aumentar la seguridad clínica y la seguridad jurídica de los procedimientos de vasectomía, se recomienda que el médico informe fehacientemente al paciente acerca de los riesgos de recanalización espontánea y de la necesidad de realizar 2 espermogramas de control (al 3<sup>er</sup> mes y al 5<sup>o</sup> mes), en los cuáles debe constatare azoospermia al menos en el segundo.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152769](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152769)



# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Urología 7 (2016) 28

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
A	¿Cuál es el factor de virulencia más importante en las infecciones del tracto urinario?	A) Resistencia bacteriana. B) Adherencia C) Inmunidad D) Todas las anteriores.
1	En general, ¿en qué momento de la enfermedad se detecta el carcinoma intraductal?	A) Es el primer evento de todas las neoplasias de urotelio. B) Suele ser un hallazgo temprano. C) Es un evento tardío en la evolución de esta neoplasia. D) Puede ser previo o posterior al adenocarcinoma de alto grado, pero no simultáneo.
2	¿Cuál de los siguientes eventos es predicho por un nivel de antígeno prostático específico mayor o igual a 0.4 ng/ml en pacientes prostatectomizados?	A) Progresión sistémica de la neoplasia. B) Hipercalcemia sostenida. C) Toxicidad de la médula ósea. D) Todas son correctas.
3	¿Cuál es la terapia de elección para la urolitiasis en pediatría?	A) La litotricia por ondas de choque. B) La ureteroscopia. C) La litotricia por calor. D) La conducta expectante, porque los cálculos suelen eliminarse espontáneamente.
4	¿Cuál de los siguientes es un trastorno psicológico frecuentemente hallado en el paciente con prostatitis crónica?	A) Depresión. B) Trastorno de pánico. C) Anorexia. D) Todas las respuestas son correctas.
5	¿Con qué neoplasias se relaciona la infección por papilomavirus humano?	A) Cáncer de ano. B) Cáncer de amígdalas. C) Cáncer de lengua y laringe. D) Todas las respuestas son correctas.
6	¿Qué estrategias incrementan el diagnóstico de los tumores de próstata anterior?	A) La resonancia magnética nuclear multiparamétrica. B) La biopsia prostática con múltiples tomas (12 o más) que incluyan el ápex anterior. C) No existen estudios de pesquisa tempranos en los casos de tumores anteriores. D) A y B son correctas.

## Respuestas correctas

TD Nº	Respuesta	Fundamento	Opción
A	Adherencia	El factor de virulencia más importante en las infecciones del tracto urinario es la adherencia bacteriana.	B
1	Es un evento tardío en la evolución de esta neoplasia.	El carcinoma intraductal parece un evento tardío en la evolución del cáncer de próstata, en el que se observa extensión intraductal de los carcinomas agresivos y cancerización de ductos y acinos preexistentes por parte del adenocarcinoma de alto grado.	C
2	Progresión sistémica de la neoplasia.	El valor de corte del antígeno prostático específico mayor o igual a 0.4 ng/ml refleja el umbral a partir del cual su incremento se hace sostenido y representa la correlación más fuerte con la aparición de progresión sistémica.	A
3	La conducta expectante, porque los cálculos suelen eliminarse espontáneamente.	Al igual que en los adultos, el tratamiento de la urolitiasis en niños no suele requerir cirugía, dado que en la mayoría de los casos los cálculos pasan espontáneamente por el tracto urinario, con tratamiento farmacológico adyuvante o sin éste, en general, no hay secuelas a largo plazo.	D
4	Todas las respuestas son correctas.	Los pacientes con prostatitis crónica no sólo presentan síntomas físicos recurrentes sino, también, trastornos psicológicos, como depresión, ansiedad, histeria, hipocondría, anorexia, trastornos de pánico y, en algunas ocasiones, tendencias suicidas.	D
5	Todas las respuestas son correctas.	La infección por el papilomavirus humano de alto riesgo representa la causa del 5% de todos los tumores, incluidos el cáncer de cérvix, de ano, de amígdalas, de lengua, de laringe, de cabeza y cuello y de pene.	D
6	A y B son correctas.	En la actualidad se recomienda, incluso en la primera biopsia, la toma de múltiples muestras para incrementar el poder diagnóstico; además, la resonancia magnética es útil, sobre todo en los casos de primera biopsia negativa y alta sospecha clínica, con un valor predictivo negativo de más del 90%.	D

OMNIC OCAS®. Comprimidos recubiertos de liberación prolongada. Venta bajo receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg y excipientes. INDICACIONES: Síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a hiperplasia benigna de próstata (HBP). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Un comprimido al día. Se puede ingerir independientemente de las comidas. El comprimido debe ingerirse entero y no debe romperse ni masticarse. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al clorhidrato de tamsulosina o a cualquiera de los excipientes. Historia de hipotensión ortostática. Insuficiencia hepática grave. ADVERTENCIAS: Al igual que con otros bloqueantes alfa, se puede presentar una reducción en la presión arterial en casos individuales durante el tratamiento con OMNIC OCAS® lo que en casos muy raros puede llevar al síncope. Ante los primeros signos de hipotensión ortostática (mareo, vértigo, sensación de inestabilidad) es conveniente que el paciente se siente o acueste hasta que los síntomas hayan desaparecido. PRECAUCIONES: Antes de iniciar el tratamiento con OMNIC OCAS® se debe examinar al paciente para excluir la presencia de otras condiciones que pueden causar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Se debe realizar un exámen digital rectal y, en caso necesario, la determinación del antígeno específico de próstata (PSA) antes del tratamiento y a intervalos regulares durante el mismo. No ha sido estudiado en pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina de < 10 ml/min) por lo que deberá utilizarse con precaución. Interacciones farmacológicas: cimetidina, furosemida, diclofenac, warfarina y antagonistas de receptores adrenérgicos alfa. Embarazo y Lactancia: OMNIC OCAS® está destinado a pacientes masculinos únicamente. Efectos sobre la capacidad de conducir maquinarias: No se disponen de datos respecto a si OMNIC OCAS® afecta de manera adversa la capacidad para conducir u operar maquinarias. Sin embargo, en este aspecto, los pacientes deben estar concientes de que pueden sufrir mareos. REACCIONES ADVERSAS: Cardíacas: palpitaciones. Gastrointestinales: estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos. Generales: astenia. Sistema nervioso: mareo, cefalea, síncope. Genitales: alteraciones de la eyaculación, priapismo. Respiratorias: rinitis. Piel y tejido subcutáneo: exantema, prurito, urticaria, angioedema. Vasculares: hipotensión postural. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2005.

MYRBETRIC®. Comprimidos de liberación prolongada. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido de liberación prolongada contiene mirabegron 25 – 50 mg. ACCION TERAPEUTICA: Antiespasmódico urinario. INDICACIONES: Tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia que puede producirse en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva (VH). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día con o sin alimentos. En la insuficiencia renal severa e insuficiencia hepática moderada la dosis diaria debe ser reducida a 25 mg. El comprimido debe tomarse con líquido, debe tragarse entero sin masticar, partir ni machacar. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: -Insuficiencia renal: No se recomienda su uso en la fase terminal de la enfermedad renal. En pacientes con insuficiencia renal grave se recomienda reducir la dosis a 25 mg, aunque no se recomienda usar concomitantemente con inhibidores potentes del CYP3A en estos pacientes. -Insuficiencia hepática: No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática grave, y moderada que reciben concomitantemente inhibidores potentes del CYP3A. -Hipertensión: No se ha evaluado Myrbetric® en pacientes con hipertensión grave no controlada, por tanto no se recomienda su uso en esta población de pacientes. -Pacientes con prolongación congénita o adquirida del intervalo QT: Mirabegron, a dosis terapéuticas, no ha demostrado prolongación del intervalo QT clínicamente relevante en los ensayos clínicos. -Pacientes con obstrucción en el tracto de salida vesical y pacientes que toman medicamentos antimuscarínicos para la vejiga hiperactiva: Se ha reportado retención urinaria en pacientes con obstrucción en el tracto de salida vesical (BOO) y en pacientes que toman medicamentos antimuscarínicos para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, y que además toman mirabegron por lo que se recomienda administrar mirabegron con precaución en estos pacientes. Interacciones farmacológicas: Inhibidores potentes del CYP3A: itraconazol, ketoconazol, ritonavir y claritromicina en pacientes con insuficiencia renal y hepática. Inductores del CYP3A o P-gp: disminuyen las concentraciones plasmáticas de mirabegron. Efecto sobre sustratos CYP2D6: la potencia inhibitoria de mirabegron sobre CYP2D6 es moderada. Tener precaución con la administración concomitante con tioridazina, flecaína, propafenona, imipramina, desipramina. Efecto sobre transportadores: inhibidor débil de P-gp. Aumenta la concentración plasmática de digoxina. Embarazo: debido al limitado uso de mirabegron en embarazadas, no se recomienda utilizar Myrbetric® durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Lactancia: Mirabegron no debe administrarse durante la lactancia. Fertilidad: No se ha establecido el efecto de mirabegron sobre la fertilidad humana. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: nula o insignificante. REACCIONES ADVERSAS: Frecuentes: Infección del tracto urinario, taquicardia. Poco frecuentes: infección vaginal, cistitis, palpitación, fibrilación auricular, dispepsia, gastritis, urticaria, erupción, erupción macular, erupción papular, prurito, hinchazón de las articulaciones, prurito vulvovaginal, aumento de la presión arterial, aumento niveles GGT, AST y ALT. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 comprimidos de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2015.

VESOMNI®. Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Solifenacina 6 mg - Tamsulosina 0,4 mg, Excipientes: c.s. ACCION TERAPEUTICA: Grupo farmacoterapéutico: antagonistas del receptor adrenérgico alfa. Código ATC: G04CA53. INDICACIONES: Tratamiento de los síntomas de almacenamiento moderados a graves (urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional) y los síntomas de incontinencia asociados con la hiperplasia prostática benigna (HBP). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Varones adultos, incluidos adultos mayores. Un comprimido de Vesomni® (6 mg/0,4 mg) una vez al día por vía oral con o sin alimentos. La dosis máxima diaria es un comprimido de Vesomni® (6 mg/0,4 mg). El comprimido debe tragarse entero, intacto, sin morder ni masticar. No triture el comprimido. CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Pacientes en tratamiento con hemodíalisis. Pacientes con insuficiencia hepática grave. Pacientes con insuficiencia renal grave que también reciben tratamiento con un inhibidor potente del citocromo P450 (CYP) 3A4, p. ej., ketoconazol. Pacientes con insuficiencia hepática moderada que también reciben tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4 p. ej., ketoconazol. Pacientes con trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y pacientes que presentan riesgo de estas patologías. Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Usar con precaución en: Insuficiencia renal grave. Riesgo de retención urinaria. Trastornos obstructivos gastrointestinales. Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida. Hernia de hiato/reflujo gastroesofágico o que estén recibiendo simultáneamente medicamentos (como los bisfosfonatos) que pueden causar o exacerbar la esofagitis. Neuropatía autonómica. Antes de iniciar el tratamiento con Vesomni® deben evaluarse otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se determina la presencia de una infección de las vías urinarias, se debe iniciar el tratamiento apropiado con antibióticos. Se ha observado la prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular de torsión de punta (Torsade de Pointes) en pacientes con factores de riesgo, como hipopotasemia y síndrome del intervalo QT prolongado preexistentes, que reciben tratamiento con succinato de solifenacina. Se ha notificado angioedema con obstrucción de vías respiratorias en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina y tamsulosina. En ese caso, debe suspenderse Vesomni® y no debe reiniciarse. Se ha notificado reacción anafiláctica en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. En dichos pacientes, debe suspenderse Vesomni®, tomarse las medidas apropiadas e iniciar la terapia que corresponda. Como con otros antagonistas del receptor adrenérgico alfa1, durante el tratamiento con tamsulosina puede presentarse una disminución de la presión arterial en casos particulares y, como consecuencia de la misma, en raras ocasiones pueden producirse síncope. El "síndrome del iris laxo intraoperatorio" (IFIS) (una variante del síndrome de pupila pequeña) ha sido observado durante la cirugía de cataratas y glaucoma en algunos pacientes que habían recibido o recibían tratamiento con clorhidrato de tamsulosina. El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la cirugía. Por lo tanto, no se recomienda iniciar la terapia con Vesomni® en pacientes que tienen programado realizarse una cirugía de cataratas o glaucoma. Vesomni® debe usarse con precaución en combinación con inhibidores moderados y potentes del CYP3A4 y no debe usarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4, p. ej., ketoconazol, en pacientes que tienen un fenotipo metabolizador lento para el CYP2D6 o que reciben inhibidores potentes del CYP2D6, p. ej., paroxetina. Interacciones farmacológicas: La medicación concomitante con cualquier especialidad farmacéutica, con propiedades anticolinérgicas, puede provocar efectos terapéuticos más pronunciados y efectos no deseados. Antes de comenzar cualquier terapia con agentes anticolinérgicos, debe haber un intervalo de aproximadamente una semana desde la suspensión del tratamiento con Vesomni®. Interacciones con inhibidores del CYP3A4 y el CYP2D6: Usar con precaución con inhibidores potentes del CYP3A4, como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir e itraconazol. Vesomni® no debe administrarse, junto con inhibidores potentes del CYP3A4, a pacientes con fenotipo metabolizador lento para el CYP2D6 o que ya reciben inhibidores potentes del CYP2D6. Vesomni® debe usarse con precaución cuando se combina con inhibidores moderados del CYP3A4 como verapamilo. Vesomni® puede usarse con inhibidores leves del CYP3A4 como cimetidina y con inhibidores del CYP2D6 como la paroxetina. Como la solifenacina y la tamsulosina son metabolizadas por CYP3A4, son posibles las interacciones farmacocinéticas con los inductores de la CYP3A4 (p. ej., rifampicina) que pueden disminuir la concentración plasmática de la solifenacina y la tamsulosina. Otras interacciones: la solifenacina puede disminuir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tracto gastrointestinal, como metoclopramida y cisaprida. Tamsulosina: la administración simultánea de otros antagonistas de receptores adrenérgicos alfa1 podría producir efectos hipotensores. El diclofenac y la warfarina pueden aumentar la tasa de eliminación de la tamsulosina. La administración simultánea con furosemida causa un descenso de las concentraciones plasmáticas de la tamsulosina. Fertilidad: No se ha determinado el efecto de Vesomni® sobre la fertilidad. Los estudios en animales con solifenacina o tamsulosina no indican efectos perjudiciales sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario inicial. Embarazo y lactancia: El uso de Vesomni® no está indicado en mujeres. Efectos en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: se debe informar a los pacientes sobre la posible aparición de mareos, visión borrosa, fatiga y, en casos poco comunes, somnolencia, que pueden afectar de manera negativa la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. REACCIONES ADVERSAS: Vesomni® puede causar efectos anticolinérgicos indeseables generalmente de gravedad leve a moderada. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los estudios clínicos llevados a cabo para el desarrollo de Vesomni® fueron: boca seca, seguida de estreñimiento y dispepsia (incluyendo dolor abdominal). Otros efectos indeseables comunes son mareos (incluyendo vértigo), visión borrosa, fatiga y trastorno eyaculatorio (incluyendo eyaculación retrógrada). La retención urinaria aguda (0,3%; poco común) es la reacción farmacológica adversa más grave que se ha observado durante el tratamiento con Vesomni® en estudios clínicos. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2014.



# Omnic Ocas®

Tamsulosina 0,4 mg



## Ahora también por 60 comprimidos

- Formulación innovadora de Tamsulosina en matriz gel que proporciona niveles constantes del fármaco.<sup>(1)</sup>
- Eficaz en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario bajo en pacientes con HPB.<sup>(2)</sup>
- Reduce significativamente la nocturia.<sup>(1)</sup>
- Al reducir la nocturia, los pacientes pueden empezar el día descansados y con mejor calidad de vida.<sup>(1)</sup>
- Demostrada seguridad cardiovascular.<sup>(3,4)</sup>
- Cómoda posología: una toma diaria.

### LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA PUEDE SER UN GRAN DESAFÍO



#### PRESENTACIONES:

**Omnic Ocas®**

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



**Referencias:** 1: Djavan B et al. The Impact of Tamsulosin Oral Controlled Absorption System(OCAS) on Nocturia and the Quality of Sleep: Preliminary Results of a Pilot Study. Eur Urol Suppl 2005; 4(2): 61-68 2: Chapple CR, Al-Shukri SH, Gattegno B, Holmes S, Martínez-Sagarra JM, Scarpa RM, et al. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3a study. Eur Urol Suppl 2005; 4(2):33-44 / 3: Michel MC et al. Cardiovascular Safety of the Oral Controlled Absorption System (OCAS) Formulation of Tamsulosin Compared to the Modified Release (MR) Formulation. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60 / 4: Korstanje C. The Improved Cardiovascular Safety of Omnic (Tamsulosin) Oral Controlled Absorption System (OCAS1). Eur Urol Suppl 2005; 4: 10-13.



Gador en Urología

Gador   
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>



## NUEVA COMBINACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON STUI/HPB

- Reduce los síntomas de urgencia y frecuencia medidos por TUFs<sup>1</sup>
- Mejora significativamente el IPSS comparado con placebo<sup>1</sup>
- Buena tolerabilidad y baja tasa de abandono<sup>1, 2</sup>
- Incidencia de RUA similar a placebo<sup>1</sup>
- Mejora el sueño y la calidad de vida<sup>1</sup>
- Cómoda posología: 1 comprimido por día<sup>3</sup>
- Presentación: por 30 comprimidos de liberación prolongada



**Referencias:** **1.** Van Kerrebroeck P, et al; Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety result from the randomized controlled NEPTUNE trial, Eur Urol. 2013 Dec;64(6):1003-12. **2.** Drake MJ et al; NEPTUNE Study Group. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension, Eur Urol; 2015 Feb;67(2):262-70. **3.** Prospecto Vesomni Gador S.A, Fecha de última revisión ANMAT Oct-2014  
STUI: Síntomas de Tracto Urinario Inferior / HPB: Hiperplasia Prostática Benigna / TUFs: Score Total de Urgencia y Frecuencia / IPSS: Score Internacional de Síntomas Prostáticos / RUA: Retención Urinaria Aguda.