

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie Urología

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

Volumen 7, Número 6, Marzo 2017

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

A - Resonancia magnética con angiogénesis y espectroscopia frente a biopsia antes de la prostatectomía radical
Eduardo Morán Pascual, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Evaluación Poblacional de la Mortalidad Específica por Cáncer luego de la Ablación Tumoral Local o la Observación en el Cáncer de Riñón: Análisis de Riesgos Competitivos
Larcher A, Trudeau V, Karakiewicz P y col.
British Journal of Urology International 118(4):541-546, Oct 2016 8

2 - Revisión Sistemática de los Resultados del Conducto Ileal y de la Neovejiga en el Cáncer Primario de Vejiga
Crozier J, Hennessey D, Lawrentschuk N y col.
Urology 96:74-79, Oct 2016 9

3 - Estrategia para la Detección del Cáncer de Próstata en la Atención Primaria mediante la Utilización de un Valor Discriminatorio de PSA de 1.5 ng/ml
Crawford E, Rosenberg M, Klein E y col.
Urology 96:116-120, Oct 2016 11

4 - Internaciones para Tratar las Complicaciones del Tratamiento Moderno del Cáncer de Próstata en Hombres Añosos
Wallis C, Mahar A, Nam R y col.
Urology 96:142-147, Oct 2016 13

5 - Prevalencia y Progresión de Síntomas del Tracto Urinario Inferior en una Población Añosa
Rohrmann S, Katzke V, Kaaks R
Urology 95:158-163, Sep 2016 14

Novedades seleccionadas

6 - Mirabegrón para el Tratamiento del Síndrome de la Vejiga Hiperactiva
Rosa G, Ferrero S, Chapple C y colaboradores
European Urology 69(2):311-323, Feb 2016 16

7 - Función Sexual luego de la Prostatectomía Radical
Deveci S, Gotto G, Mulhall J y col.
British Journal of Urology International 118(4):641-645, Oct 2016 17

8 - Reparación del Varicocele antes de la Reproducción Asistida
Kirby E, Wiener L, Coward R y col.
Fertility and Sterility, Ago 2016 18

9 - Síndrome Escrotal Agudo en Adultos
Lorenzo L, Rogel R, Boronat F y col.
Urology 94:36-41, Ago 2016 21

10 - Estudios Urodinámicos en la Cistitis Intersticial
Shim J, Kang S, Oh M y col.
Urology 94:64-69, Ago 2016 22

11 - Cavernoplastia con Injerto de Mucosa Bucal en la Enfermedad de La Peyronie
Molina-Escudero R, Álvarez-Ardura M, Páez-Borda A y col.
Actas Urológicas Españolas 40(5):328-332, Jun 2016 23

Más novedades seleccionadas 25

Contacto directo 27

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 28-29

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 |
|-----------------------------|------------------------|
| Anatomía Patológica |A |
| Atención Primaria |3, 5 |
| Bioquímica |3 |
| Cardiología |6 |
| Cirugía |1, 4, 8 |
| Diagnóstico por Imágenes |A, 9, 10, 12 |
| Diagnóstico por Laboratorio |3 |
| Emergentología |9 |
| Epidemiología |1 |
| Farmacología |6 |
| Geriatría |4, 5, 7 |
| Gerontopsiquiatría |7 |
| Medicina Familiar |5, 7 |
| Medicina Interna |4, 5, 7, 8, 12 |
| Medicina Reproductiva |7, 8 |
| Obstetricia y Ginecología |10 |
| Oncología |A, 1, 2, 4, 7, 12 |
| Salud Mental |7 |
| Trasplantes |11 |



Un enfoque
diferente para la
Vejiga Hiperactiva



Myrbetric[®]
mirabegron 25 / 50 mg



El primer y único agonista $\beta 3$ adrenérgico
aprobado por EMA y FDA^(*)

- Aumenta la capacidad de almacenamiento de la vejiga⁽¹⁾
- Eficacia demostrada sobre los síntomas de la vejiga hiperactiva⁽¹⁾
 - Reduce la incontinencia y la frecuencia de micción
 - Aumenta el volumen de orina eliminada por micción
- Mejora significativamente la calidad de vida^(1, 2)
- Buen perfil de seguridad y tolerabilidad⁽²⁾
- Incidencia de “boca seca” similar a placebo⁽³⁾
- 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 Diciembre de 2016

Seguindo pautas internacionales, Myrbetric[®] se encuentra adherido al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT. PGR: es un programa estratégico de seguridad para minimizar los riesgos potenciales conocidos de un producto, preservando sus beneficios terapéuticos. Ante cualquier consulta contactar al Departamento de Farmacovigilancia Gador (farmacovigilancia@gador.com) ó al (011) 48589000 - interno 229 - 0800-220-2273 (CARE)

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, Oscar Bruno, Luis A. Colombato (h), Carlos Crespo, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Díez, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Miguel Falasco +, Germán Falke, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, León Jaimovich, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Jorge Máspero, Carlos Mautalén, Marcelo Melero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, 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/ Trabajos 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

 Artículo completo en
www.siic.info

Colección Trabajos Distinguidos Serie Urología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Director Ejecutivo

Dr. José Vázquez

Comité de expertos

Carlos Alberto Acosta Güemes, 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 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 - Resonancia magnética con angiogénesis y espectroscopia frente a biopsia antes de la prostatectomía radical

NMR with angiogenesis and spectroscopy versus biopsy previous to radical prostatectomy

Eduardo Morán Pascual
Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

César Donoso Vera, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

Vicente Belloch, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

José Luis Ruiz, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

Francisco Boronat Tormo, Médico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Enviar correspondencia a: Eduardo Moran,
Hospital Universitario La Ribera, 46600, Alzira,
España
edumoran@comv.es

Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

Objective: To assess the efficacy of MRI with angiogenesis/spectroscopy against a biopsy and Partin tables in the diagnosis of unilateral/bilateral, the tumour staging and the biological grade of prostate cancer (PrCa) prior to radical prostatectomy. **Material and method:** A prospective study on 43 PrCa diagnosed by means of prostate biopsy (PB). After at least 8 weeks of PB, a morphological study using a pelvis MRI was carried out on all patients, independently of the biopsy report. This was later completed with the spectroscopy study and the administration of the paramagnetic contrast for the angiogenesis study. The findings of the three techniques were compared with the prostatectomy specimen. The sensitivity, specificity, positive/negative predictive values were recorded. To compare the diagnostic efficacy of the three techniques, the positive likelihood ratio (LR) was obtained, which indicates greater diagnostic efficacy at higher values. **Results:** The patients' average age and PSA scores were 64.4 ± 6.8 years and 8.4 ± 4.2 ng/ml. PB was a better test to predict unilateral/bilaterality versus MRI angiogenesis/spectroscopy (1.51 vs. 1.4). Also in predicting biological grade prostate biopsy had a higher LR than MRI angiogenesis/spectroscopy (4.5 vs. 3). These differences were less significant in predicting local stage (3.6 vs. 3). **Conclusions:** The information provided by the spectroscopy/angiogenesis improved the information derived from the pelvis MRI, although the biopsy and Partin tables continue to be the best way for the diagnosis and staging of PrCa.

Key words: spectroscopy, angiogenesis, resonance, prostate cancer

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia de la resonancia magnética nuclear (RNM) con angiogénesis/espectroscopia frente a la biopsia y tablas de Partin para el diagnóstico de unilateralidad, estadiaje tumoral y grado del cáncer de próstata (CaP) antes de la prostatectomía radical. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo sobre 43 pacientes diagnosticados con CaP mediante biopsia transrectal. Tras al menos 8 semanas, a todos los pacientes se les realizó un estudio morfológico con RNM pelviana de forma cegada al informe de la biopsia. Se completó con estudio espectroscópico y angiogénico. Los hallazgos de las tres técnicas se compararon con los correspondientes en la pieza de prostatectomía. Se obtuvieron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo/negativo para la lateralidad, la estadificación local y el grado biológico. Para comparar la eficacia diagnóstica entre ellas se obtuvo el cociente de probabilidad positivo (CP). **Resultados:** Los promedios de la edad y el antígeno prostático específico (PSA) de los pacientes fueron 64.4 ± 6.8 años y 8.4 ± 4.2 ng/ml, respectivamente. El grado de Gleason de la pieza fue: ≤ 6 en 8 pacientes (18.6%), 7 (3 4) en 17 (39.5%), 7 (4 3) en 7 (16.3%) y ≥ 8 en 11 (25.6%). El 41.9% (18 pacientes) presentó un grado de Gleason alto (7 (4 3) o > 8). Los estadios patológicos más frecuentes fueron: pT2b, en 18 pacientes (41.9%) y pT3a, en 8 pacientes (18.6%). **Conclusiones:** Aunque se trata de una serie corta, la información aportada por la espectroscopia/angiogénesis mejora la derivada de la RNM pelviana, aunque la biopsia y las tablas de Partin actualmente continúan siendo el mejor método para el diagnóstico y la estadificación del CaP.

Palabras clave: angiogénesis, espectroscopia, resonancia, cáncer de próstata

Se estima que el cáncer de próstata (CaP) es el cáncer no cutáneo más frecuente y la segunda causa de mortalidad oncológica en varones en EE.UU.¹ Los factores pronósticos más importantes son: el estadio TNM, el grado de

Gleason, los márgenes quirúrgicos, el antígeno prostático específico (PSA) y la velocidad del PSA preoperatorio.

El método diagnóstico previo al tratamiento más empleado es la biopsia transrectal aleatoria ecodirigida. No

obstante, sabemos que la biopsia puede infrasubestimar o sobreestimar el grado de Gleason con respecto a la pieza de prostatectomía (9% al 26% y 18% al 22%, respectivamente).^{2,3} Esta infraestimación del estadio ha demostrado tener repercusiones en un peor pronóstico.⁴ En cuanto a la detección de lesiones tumorales, está descrita una detección en torno del 20% al 50%. Con las mejores técnicas, se ha descrito una capacidad diagnóstica del 61.6%.⁵ La unilateralidad/bilateralidad tumoral se ha relacionado con el volumen tumoral y la extensión extracapsular,^{5,7} aunque éste es un tema controvertido en la bibliografía.⁸ De hecho, en un trabajo reciente se demostró cómo las glándulas de mayor tamaño se relacionaban con cánceres de grado más bajo y con menor tasa de multifocalidad.⁹ No obstante, un 66% a 69% de los pacientes con compromiso unilateral en la biopsia presentan compromiso bilateral en la pieza de prostatectomía.

Actualmente, la resonancia magnética nuclear (RMN) es la mejor técnica para la estadificación local del CaP, aunque su precisión oscila entre el 64% y el 91%.^{10,11} Para mejorar estas cifras se ha implementado la RMN con espectroscopia que permite evaluar las características metabólicas del tumor.¹² También, el estudio con angiogénesis ha demostrado su utilidad en la estadificación del CaP. Se fundamenta en la presencia de una mayor actividad vascular en la región tumoral. La administración de un contraste paramagnético (gadolinio) produce una captación y un lavado precoces en la zona tumoral.

Los objetivos de nuestro estudio han sido evaluar si la RMN con espectroscopia y angiogénesis aporta mayor eficacia diagnóstica que la RMN tradicional, y si esta información es superior a la de la biopsia. También se ha evaluado la capacidad predictiva de la RMN con espectroscopia y angiogénesis en relación con el estadiaje, en comparación con las tablas de Partin.

Es decir, se buscó evaluar la eficacia de la RMN con angiogénesis/espectroscopia frente a la biopsia y las tablas de Partin para el diagnóstico de unilateralidad, el estadiaje tumoral y el grado biológico del CaP previo a la prostatectomía radical.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo sobre 43 pacientes diagnosticados con CaP mediante biopsia transrectal ecodirigida según un esquema estandarizado. Tras al menos 8 semanas, a todos los pacientes se les efectuó un estudio morfológico con RMN pelviana de forma ciega al informe de la biopsia. Posteriormente, se completó con estudio espectroscópico y administración de contraste paramagnético para el estudio angiogénico. Los hallazgos de las tres técnicas se compararon con los correspondientes en la pieza de prostatectomía. Se obtuvieron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de las muestras para la localización intraglandular, la estadificación local y el grado biológico. Para comparar la eficacia diagnóstica entre ellas se obtuvo el cociente de probabilidad positivo (CP) que, a mayor valor, indica mayor eficacia diagnóstica.

Resultados

La edad y el antígeno prostático específico (PSA) promedio de los pacientes fueron 64.4 ± 6.8 años y 8.4 ± 4.2 ng/ml, respectivamente. El grado de Gleason de la pieza fue ≤ 6 en 8 pacientes (18.6%), 7 (3 4) en 17 (39.5%), 7 (4 3) en 7 (16.3%) y ≥ 8 en 11 (25.6%). El 41.9% (18 sujetos) presentaron un puntaje de Gleason

de alto grado (7 (4 3) ≥ 8). Los estadios patológicos más frecuentes fueron: pT2b en 18 pacientes (41.9%) y pT3a en 8 enfermos (18.6%). El rendimiento diagnóstico se observa en la Tabla 1.

Tabla 1. Rendimiento diagnóstico.

| Unilateralidad/bilateralidad | CP |
|---------------------------------|------|
| Bx Próstata | 1.51 |
| RMN | 1.36 |
| RMN angiogénesis/espectroscopia | 1.4 |
| Grado biológico | CP |
| Bx Próstata | 4.5 |
| RMN | 2.1 |
| RMN angiogénesis/espectroscopia | 3 |
| Localizado/Localmente avanzado | CP |
| Tablas de Partin | 3.6 |
| RMN | 1.8 |
| RMN angiogénesis/espectroscopia | 3 |

Bx, biopsia; CP, cociente de probabilidad positivo; RMN, resonancia magnética nuclear.

La angiogénesis/espectroscopia mejora el rendimiento de la RMN, principalmente en la evaluación del estadiaje local y el grado biológico.

Discusión

Nuestro trabajo evalúa la rentabilidad diagnóstica de tres métodos de estadificación con el objeto de establecer qué método es el que ofrece una mayor exactitud en el diagnóstico, con el fin de seleccionar la mejor estrategia terapéutica.

Los objetivos de la estadificación del CaP son principalmente dos: establecer el pronóstico y seleccionar el mejor tratamiento según la estimación de la extensión del tumor.

Actualmente, la extensión tumoral se evalúa mediante tacto rectal, PSA, biopsia prostática, técnicas de imagen (tomografía computarizada, RMN) y nomogramas (tablas de Partin).

En nuestro estudio comparamos las diferentes técnicas desde tres puntos de vista: lateralidad, grado biológico, confinado al órgano/localmente avanzado.

Con mayor o menor repercusión pronóstica, se ha demostrado que la biopsia no es una buena técnica para caracterizar la localización tumoral. Así, Gregory y cols.¹³ encuentran que un 66% de los pacientes con biopsia positiva unilateral presentó compromiso bilateral en la pieza de prostatectomía. No obstante, en su estudio se realizaron biopsias sextantes en vez de con 10 a 12 cilindros, lo que le resta fiabilidad.

En nuestro trabajo, realizado con este esquema ampliado de biopsias, hemos encontrado una sensibilidad y especificidad bajas (56% y 63%, respectivamente), con un valor predictivo negativo del 33%. Es decir, que ante un compromiso unilateral en la biopsia, hasta en un 67% de los casos es bilateral en la pieza de prostatectomía. Estos datos son similares a los de Gregory y cols.¹³ por lo que podría sugerirse que el aumento del número de cilindros no mejora la capacidad de la biopsia para la localización tumoral.

En este aspecto, tanto la RMN pelviana como la RMN asociada con espectroscopia y angiogénesis mantuvieron una sensibilidad y especificidad similares a las de la biopsia. La adición de espectroscopia y angiogénesis mejoró el rendimiento diagnóstico de la RMN pelviana, pero no alcanzó el adquirido mediante la biopsia prostática (1.4

frente a 1.51, en el mismo orden). La ayuda principalmente de la angiogénesis con detección de áreas hiper-vascularizadas podría ser la causa de la mejora en la sensibilidad y la especificidad respecto de la RMN pelviana. No obstante, la mejoría en el rendimiento está dada por la suma de las técnicas, tal como defienden Fütterer y cols.¹⁴ En este trabajo, la sensibilidad y la especificidad de la RMN, la angiogénesis y la espectroscopia para la localización del tumor fue del 68%, 91% y 80%, en orden respectivo. Esta gran diferencia en comparación con nuestros datos puede deberse a que en el trabajo de Fütterer y cols.¹⁴ se evaluó únicamente la detección del cáncer y no su localización intraglandular. En nuestro trabajo, la tasa de detección de lesiones sugestivas de tumor fue del 62%, 84% y 82% para la RMN, la angiogénesis y la espectroscopia, similar a los valores descritos en la bibliografía.

Con respecto a la lateralidad, algunos trabajos sugieren que el compromiso unilateral o bilateral del CaP puede estar relacionado con el volumen tumoral y con el estado patológico. Grossklau y cols.⁶ demostraron que el número de cilindros positivos y su lateralidad están en relación con el volumen tumoral, aunque éste no parece afectar al riesgo de extensión extracapsular. Por el contrario, Obek y cols.⁷ sugieren que la bilateralidad puede ser un dato útil en la estadificación del CaP.

El segundo aspecto que se valora en nuestro trabajo es el grado biológico. En este sentido, la sensibilidad y la especificidad de la biopsia en nuestro servicio son del 72% y 84%, respectivamente. Esto se traduce en que en un 28% de los casos, la clasificación como bajo o alto grado que realizamos en función de los resultados de la biopsia no es correcta. Nuestros datos son congruentes con los de la bibliografía,^{2,15,16} aunque existen trabajos cuyas tasas de concordancia son mucho menores, cercanas al 50%.¹⁷

La RMN y principalmente la espectroscopia son capaces de definir el perfil metabólico del tumor y con ello su agresividad, para poder clasificarlo como de alto o bajo grado.¹⁸ De hecho, un trabajo retrospectivo concluyó que la incorporación de la espectroscopia a los nomogramas clínicos previos mejoraba el área bajo la curva para la caracterización de tumores insignificantes (volumen menor de 0.5 ml y ausencia de puntaje de Gleason 4 o 5 en la muestra de biopsia).¹⁹ También, Baker y cols.²⁰ describieron una sensibilidad y especificidad del 92% y 99%, en este orden, para predecir el puntaje de Gleason < 7, = 7 o > 7. Otro trabajo reciente de Zakian y cols.¹⁶ mostró un área bajo la curva de 0.80. En dicha investigación, la sensibilidad fue mayor para pacientes con puntaje de Gleason > 7 (86.7%) que para aquellos con puntaje < 7 (44.4%).

En nuestro estudio, la adición de la espectroscopia y la angiogénesis mejoró sensiblemente el rendimiento de la RMN (CP: 2.1 frente a 3). La sensibilidad y especificidad fueron del 69% y 77%, respectivamente. Estos datos son similares, aunque ligeramente menores, que los publicados por Gazi y cols.,²¹ quienes encontraron una mejor

sensibilidad y especificidad de la técnica para los puntajes de Gleason de 7, con un 78% y 81%, respectivamente.

Sin embargo, otros estudios han mostrado una mayor especificidad para el diagnóstico de CaP de bajo grado, como los publicados en un metanálisis de 2009²² sobre 16 trabajos en los que se encontró que la RMN con espectroscopia tenía una sensibilidad y especificidad para detectar los cánceres de bajo o alto grado del 58% frente al 74% y del 91% frente al 78%. Llama la atención, al cotejarlos con nuestros resultados, la mayor especificidad para el diagnóstico de los cánceres de bajo grado.

Cuando comparamos los resultados de la biopsia con los de la RMN con espectroscopia y angiogénesis, verificamos una menor sensibilidad y especificidad para las técnicas de imagen. En este sentido, la biopsia es superior ya que se trata de una técnica que evalúa de forma directa la actividad celular, mientras que las técnicas de imagen se basan en métodos indirectos como la captación de contraste o las variaciones en concentraciones de metabolitos.

También se ha evaluado la capacidad de la RMN para predecir el estadiaje local frente a los nomogramas de Partin. En nuestro trabajo, éste es el aspecto en el que más beneficio hemos encontrado con la combinación de espectroscopia y angiogénesis, con una sensibilidad incluso superior a las tablas de Partin (69% frente a 61%), aunque con menor especificidad (77% frente a 83%) y un menor CP (3 frente a 3.6).

La RMN presenta una gran variabilidad en cuanto a la sensibilidad para la detección de extensión extracapsular (EEC), entre el 13% y el 95% y entre el 25% y el 71% para la invasión de vesículas seminales.^{23,24} Novis y cols.²⁵ evaluaron la sensibilidad y la especificidad de la ecografía transrectal y la RMN para evaluar la EEC. Encontraron que, para la RMN, los valores fueron del 50% y 77%, respectivamente, aunque lamentablemente no incluyen la espectroscopia y la angiogénesis en su análisis.

Fütterer y cols.¹⁴ sí evaluaron la eficacia diagnóstica de la RMN con angiogénesis para distinguir entre T2 y T3 frente a la RMN. En su estudio encontraron hasta un 74% de sensibilidad y un 94% de especificidad, lo que representa una mejora de los resultados obtenidos con la RMN pelviana. Sin embargo, estos datos se contraponen a los de Jager y cols.,¹⁰ los cuales no encontraron un beneficio al aplicar esta técnica.

Aunque probablemente nuestra mayor limitación es el tamaño de la muestra, que puede haber disminuido la potencia del estudio, tuvimos algunos resultados similares a los descritos en otros trabajos con un mayor tamaño de muestra.

Conclusiones

Aunque se trata de una serie corta, la información aportada por la espectroscopia/angiogénesis mejora la información derivada de la RMN pelviana, si bien la biopsia y las tablas de Partin actualmente continúan siendo el mejor método para el diagnóstico y estadificación del CaP.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Cómo citar este artículo

Morán Pascual E, Donoso Vera C, Belloch V, Ruiz JL, Boronat Tormo F. Resonancia magnética con angiogénesis y espectroscopia frente a biopsia antes de la prostatectomía radical. *Trabajos Distinguidos Urología* 7(5):4-7, Mar 2017.

How to cite this article

Morán Pascual E, Donoso Vera C, Belloch V, Ruiz JL, Boronat Tormo F. NMR with angiogenesis and spectroscopy versus biopsy previous to radical prostatectomy. *Trabajos Distinguidos Urología* 7(5):4-7, Mar 2017.

Autoevaluación del artículo

En la actualidad, el cáncer de próstata es una de las afecciones tumorales más prevalentes. Su diagnóstico se apoya en varios pilares antes de decidir el tipo de tratamiento, que puede variar desde la actitud expectante hasta la resolución quirúrgica, con terapia de supresión de andrógenos, o ser un tratamiento puramente paliativo.

¿En qué pilares se basa el urologo para decidir el tipo de tratamiento necesario en un paciente con cáncer de próstata?
A, Antígeno prostático específico (PSA); B, PSA y tacto rectal; C, PSA, tacto rectal y resultados de la biopsia; D, PSA, tacto rectal y resultados de biopsia más técnicas de imagen de forma complementaria.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/137820

Bibliografía

- Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in year 2000: The global picture. *Eur J Cancer* 37(Suppl.):S4-66, 2001.
- Smith EB, Frierson HF Jr, Mills SE, Boyd JC, Theodorescu D. Gleason scores of prostate biopsy and radical prostatectomy specimens over the past 10 years: is there evidence for systematic upgrading? *Cancer* 94:2282-2287, 2002.
- Moussa AS, Li J, Soriano M, Klein EA, Dong F, Jones JS. Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. *BJU Int* 103:43-48, 2009.
- Yoo C, Oh C, Cho J, et al. Clinical Significance of a Large Difference u2265 2 points between Biopsy and Post-prostatectomy Pathological Gleason Scores in Patients with Prostate Cancer. *J Korean Med Sci* 26:507-512, 2011.
- Gomez-Ferrer A, Arlandis S. Analisis de imagen asistido or ordendor en ecografia transrectal de prostata. *Actas Urol Esp* 35:404-413, 2011.
- Grossklaus DJ, Coffey CS, Shappell SB, et al. Prediction of tumour volumen and pathological stage in radical prostatectomy specimens is not improved by taking more prostate needle-biopsy cores. *BJU Int* 88:722-726, 2001.
- Obek C, Louis P, Civantos F, et al. Comparison of digital rectal examination and biopsy results with the radical prostatectomy specimen. *J Urol* 161:494-498, 1999.
- Gohji K, Okamoto M, Takenaka A, et al. Predicting the extent of prostate cancer using the combination of systematic biopsy and serum prostate-specific antigen in Japanese men. *BJU Int* 83:39-42, 1999.
- González-Enguita C, Fernández-Aceñero MJ, García-Cardoso JV, López-Pérez L, Manzarbeitia F, Vela-Navarrete R. Relación entre el volumen de la glándula prostática y algunos marcadores histológicos de malignidad. *Actas Urol Esp* 36:86-90, 2012.
- Jager GJ, Severens JL, Thronbury JR, et al. Prostate cancer staging: Should MR Imaging be used? A decision analytic approach. *Radiology* 215:445-451, 2000.
- Rovik J, Halvorsen OJ, Albrektsen G, et al. MRI with an endorectal coil for staging of clinically localized prostate cancer prior to radical prostatectomy. *Eur Radiol* 9:29-34, 1999.
- Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic Imaging- clinicopathologic study. *Radiology* 213:473-480, 1999.
- Gregori A, Vieweg J, Dahm P, et al. Comparison of ultrasound-guided biopsias and prostatectomy specimens: Predictive accuracy of Gleason score and tumour site. *Urol int* 66:66-71, 2001.
- Fütterer J, Engelbrecht M, Huisman H, et al. Staging Prostate Cancer with Dynamic Contrast-enhanced Endorectal MR Imaging prior to Radical Prostatectomy: Experienced versus Less Experienced Readers. *Radiology* 237:541-549, 2005.
- Köksal IT, Ozcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kiliçaslan I, Tunç M. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 37:670-674, 2000.
- Zakian K, Sircar K, Hricak H, et al. Correlation of Proton MR Spectroscopic Imaging with Gleason Score Based on Step-Section Pathologic Analysis after Radical Prostatectomy. *Radiology* 234:804-814, 2005.
- Latouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU Int* 90:694-699, 2001.
- Shukla-Dave A, Hricak H, Kattan MW, et al. The utility of magnetic resonance imaging and spectroscopy for predicting insignificant prostate cancer: an initial analysis. *BJU Int* 99:786-793, 2007.
- Baker MJ, Gazi E, Broen MD, et al. FTIR-based spectroscopic analysis in the identification of clinically aggressive prostate cancer. *British Journal of Cancer* 99:1859-1866, 2008.
- Gazi E, Baker M, Dwyer J, et al. A correlation of FTIR spectra derived from prostate cancer biopsias with Gleason grade and tumour stage. *Eur Urol* 50:750-761, 2006.
- Umbeg M, Bachmann L, Held U, et al. Combined magnetic resonante Imaging and magnetic resonante spectroscopy Imaging in the diagnosis of prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 55:575-591, 2009.
- Cornud F, Bellin MF, Portalez D. IRM et bilan d'extension du cancer de la prostate. *J Radiol* 87:228-45, 2006.
- Rouviere O, Hartman RP, Lyon D, et al. Prostate RM Imaging at high field strength: evolution or revolution? *Eur Radiol* 16:276-84, 2006.
- Novis M, Baroni R, Mendes L, et al. Clinically low-risk prostate cancer: evaluation with transrectal doppler ultrasound and functional magnetic resonance Imaging. *Clinics* 66(1):27-34, 2011.

Trabajos Distinguidos Urología 7 (2017) 8-15

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 - Evaluación Poblacional de la Mortalidad Específica por Cáncer luego de la Ablación Tumoral Local o la Observación en el Cáncer de Riñón: Análisis de Riesgos Competitivos

Larcher A, Trudeau V, Karakiewicz P y colaboradores

University of Montreal Health Center, Canadá

[Population-Based Assessment of Cancer-Specific Mortality after Local Tumour Ablation or Observation for Kidney Cancer: A Competing Risks Analysis]

British Journal of Urology International 118(4):541-546, Oct 2016

En los pacientes ancianos con diagnóstico de cáncer de riñón en estadio T1a, la ablación tumoral local se asocia con un efecto significativo de protección sobre la mortalidad específica por cáncer, en comparación con aquellos en los que se realiza observación.

Las opciones de tratamiento para las lesiones neoplásicas renales pequeñas incluyen la ablación tumoral local (ATL) y la observación, especialmente si el cáncer renal aparece en pacientes ancianos, debilitados y con múltiples comorbilidades, lo que limita su capacidad para tolerar procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, hasta el momento no existen estudios de comparación directa de los efectos de ambas alternativas terapéuticas sobre la mortalidad específica por cáncer (MEC). Los autores examinaron los datos del registro SEER-Medicare (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*), una base de datos apropiada para analizar los resultados de los pacientes ancianos con cáncer, ya que permite una evaluación detallada de las comorbilidades, la MEC y la mortalidad por otras causas (MOC). Se utilizó la metodología de regresión de riesgos competitivos para evaluar la variable principal de resultado (MEC), en relación con la MOC.

El objetivo del estudio fue detectar, mediante un modelo de regresión de riesgos competitivos, las diferencias en la MEC que pudieran señalar la superioridad de la ATL o de la observación en pacientes con cáncer de riñón. La hipótesis de los autores fue que la ATL estaría asociada con una ventaja pequeña, aunque significativa, frente a la observación, en relación con la MEC.

Pacientes y métodos

El presente fue un estudio retrospectivo, de observación y poblacional, que comparó la MEC en pacientes tratados con ATL o con observación, por cáncer de riñón en estadio T1a N0 M0. Se utilizaron los datos del registro SEER-Medicare entre 2000 y 2009, con seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2011. El registro identifica el 28% de todos los casos

de cáncer en los EE.UU. El sistema Medicare asegura a aproximadamente el 97% de todos los ciudadanos estadounidenses de 65 años o más y se estima que está completo en el 93% de los casos. Se extrajeron los datos de los pacientes con diagnóstico primario de cáncer de riñón unilateral, en estadio T1a N0 M0, entre 2000 y 2009. Durante los 6 primeros meses luego del diagnóstico se evaluó el tratamiento principal mediante un algoritmo basado en las solicitudes del paciente, para identificar la terapia específica. Las ATL se reconocieron por los protocolos solicitados, mientras que la observación se identificó por la ausencia de solicitud de cualquier otro procedimiento específico para cáncer de riñón. Para asegurar solamente la evaluación de los pacientes en seguimiento activo fueron excluidos aquellos identificados mediante certificados de defunción. También se excluyeron los pacientes tratados con nefrectomía parcial o radical. La cohorte final estuvo conformada por 1860 sujetos.

Las covariables consideradas incluyeron la edad al momento del diagnóstico, el sexo, la etnia (blanca, negra, otra), el estado civil (casado, soltero, otro), una variable socioeconómica compuesta (ingresos, educación, nivel de pobreza), la procedencia (urbana, rural), el índice de comorbilidad de Charlson (ICC), el tamaño del tumor y la histología tumoral (carcinoma renal de células claras [CRCC], carcinoma renal de células no claras [CRCnC]: papilar, cromóforo, otro, desconocido).

El criterio principal de valoración del estudio fue la MEC, definida como la muerte causada por cáncer renal. El deceso por cualquier otra causa (MOC) se consideró una causa competitiva de muerte. El tiempo de seguimiento se definió como aquel transcurrido entre el diagnóstico de cáncer de riñón y la fecha de fallecimiento o la fecha del último control de seguimiento.

Las variables continuas se informaron como medianas y rangos intercuartílicos; las variables categóricas, como frecuencias y proporciones. Se utilizó la prueba de Mann-Whitney para comparar las diferencias de las variables continuas y la de *chi* al cuadrado, para las variables categóricas. Se realizó el ajuste de los datos en una relación 1:1 con un puntaje de propensión. Este puntaje se determinó mediante un modelo de regresión logística, donde la variable dependiente se definió como la probabilidad de recibir ATL u observación; las variables independientes incorporadas al modelo fueron la edad al momento del diagnóstico, el sexo, la etnia, el estado civil, el estado socioeconómico, la densidad poblacional, el año de diagnóstico, el ICC y el tamaño tumoral. Las tasas estimadas de MEC a los 5 años se graficaron con el método de regresión de Poisson. Finalmente, para comparar el efecto de la ATL frente

a la observación sobre la MEC se utilizó un modelo de regresión multivariada de riesgos competitivos. Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 1860 pacientes fue incluido en el estudio. El 70% ($n = 1307$) fue asignado a observación y el 30% ($n = 553$), a ATL. Los pacientes que recibieron ATL fueron más jóvenes (mediana: 77 frente a 78 años; $p < 0.001$), de etnia predominante blanca (84% frente a 78%; $p = 0.005$), casados (59% frente a 52%; $p = 0.02$) y de nivel socioeconómico más alto (54% frente a 45%; $p = 0.001$). Cuatrocientos noventa y siete pacientes tenían CRCC, 203 presentaban CRCnC y 1160 tenían otros tipos de tumores o neoplasias de histología desconocida. La mediana de seguimiento de los pacientes que sobrevivieron fue de 30 meses. Luego del emparejamiento por el puntaje de propensión, la cohorte final quedó conformada por 553 pacientes que recibieron ATL y 553 sujetos en observación.

Se registraron 200 muertes: 43 por MEC y 157 por MOC. La tasa de MEC a los 5 años fue del 3.5% para el grupo de ATL y de 9.1% para el grupo de observación (diferencia absoluta: 5.6%). Esta diferencia indicó que la elección de la observación, en lugar de la ATL en 18 pacientes, pudo contribuir a una muerte potencialmente evitable. La ATL mostró un efecto de protección sobre la MEC respecto de la observación (*hazard ratio*: 0.47, intervalo de confianza del 95%: 0.25 a 0.89; $p = 0.02$).

Discusión y conclusiones

Las opciones no quirúrgicas de tratamiento para los pacientes con cáncer de riñón en estadio T1a N0 M0 son la ATL y la observación. La hipótesis de los investigadores del presente estudio fue que la ATL puede reducir significativamente la MEC, con respecto a la observación. Los resultados de este trabajo confirmaron la hipótesis al mostrar un efecto de protección de la ATL sobre la MEC. Los autores sostienen que esta observación tiene consecuencias importantes para la decisión terapéutica a tomar, especialmente en pacientes ancianos. Si bien el presente estudio fue el primero en realizar una comparación directa entre dos tratamientos, los resultados concordaron con los hallazgos de varios ensayos previos. Otros estudios, con resultados discrepantes, pudieron haber estado influenciados por la inclusión de tumores renales benignos, la tasa alta de abandonos durante el seguimiento y por las características de la población estudiada, entre otras causas.

Los expertos admiten que la evaluación de la tasa de mortalidad no es suficiente para resolver la decisión clínica entre la ATL y la observación, ya que deben considerarse otros aspectos, como la morbilidad perioperatoria. Los estudios sistemáticos sobre las diferentes técnicas de ATL (crioablación y radiofrecuencia) informaron alta eficacia para ambos procedimientos, aunque con una tasa de complicaciones cercana al 20%. En el presente estudio, la tasa de complicaciones perioperatorias de la ATL fue baja.

Según los autores, algunas de las limitaciones del estudio fueron, en primer lugar, que se basó en un diseño retrospectivo. Idealmente, la ATL y la observación deben compararse en un estudio prospectivo y controlado. Además, el riesgo de la presencia de sesgos es inherente a los estudios poblacionales; no obstante, los investigadores intentaron disminuirlo con el emparejamiento mediante un puntaje de propensión y con un modelo de regresión de riesgos competitivos. En segundo lugar, el grupo de observación fue heterogéneo, sin un protocolo unificado de tratamientos primarios ni de pautas de seguimiento. En tercer lugar, el estudio se basó en los datos del registro *SEER-Medicare* y, en consecuencia, excluyó a los pacientes con lesiones benignas, lo que pudo llevar a la sobreestimación de la diferencia entre la ATL y la observación. En cuarto lugar, la mediana de tiempo de seguimiento (30 meses) no fue lo suficientemente prolongada, aunque la edad avanzada de la población estudiada (mediana de 78 años) impidió un seguimiento más duradero. Finalmente, la causa de muerte se extrajo de los certificados de defunción, que no se consideran la fuente ideal.

En conclusión, en los pacientes ancianos con diagnóstico de cáncer de riñón en estadio T1a, la ATL se asocia con un efecto significativo de protección sobre la MEC, en comparación con aquellos en los que se realiza observación.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/fresiiic.php/153630

2 - Revisión Sistemática de los Resultados del Conducto Ileal y de la Neovejiga en el Cáncer Primario de Vejiga

Crozier J, Hennessey D, Lawrentschuk N y colaboradores

University of Melbourne, Parkville; Austin Hospital and University of Melbourne, Melbourne, Australia

[A Systematic Review of Ileal Conduit and Neobladder Outcomes in Primary Bladder Cancer]

Urology 96:74-79, Oct 2016

La comparación de los resultados obtenidos con la neovejiga y el conducto ileal en la cistectomía radical en el cáncer de vejiga es dificultosa, debido al sesgo de selección que en los pacientes más enfermos indica el último procedimiento. Los datos disponibles indican una leve superioridad de la neovejiga en la calidad de vida percibida por los pacientes.

El cáncer invasivo de vejiga se caracteriza por la diseminación de las células neoplásicas hacia la capa muscular, más allá del epitelio vesical. En la actualidad, el tratamiento de elección para la curación de esta enfermedad incluye la cistectomía radical, la extirpación

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

de los ganglios linfáticos regionales y la derivación urinaria, continente o incontinente. Las dos técnicas de derivación urinaria más frecuentemente utilizadas son el conducto ileal y la neovejiga ortotópica. La elección de la técnica a utilizar depende de la preferencia del paciente y del cirujano, del estado de salud del paciente, la gravedad de la enfermedad y la calidad de vida deseada. Después de la cirugía, los pacientes con neovejiga ortotópica orinan mediante su propia uretra, mientras que aquellos con un conducto ileal lo hacen por un ostoma. La decisión acerca de la técnica a implementar se hace sobre la base de una cuidadosa selección previa de los pacientes, lo que dificulta la comparación de los resultados de ambos métodos a partir de estudios aleatorizados.

El objetivo de los autores del presente estudio fue identificar las diferencias de los resultados entre el conducto ileal y la neovejiga ortotópica para el cáncer primario de vejiga mediante el análisis de los criterios de selección de los pacientes, los parámetros operativos, las tasas de complicaciones y la calidad de vida obtenida.

Pacientes y métodos

Para esta revisión sistemática, los autores realizaron una búsqueda estructurada, en las bases de datos Medline y PubMed, entre 2005 y 2015, según las normas PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Los términos principales de búsqueda fueron "conducto ileal", "neovejiga" y "cáncer de vejiga", en tanto que los términos secundarios incluyeron "derivación vesical ortotópica", "sustitución vesical ortotópica" y "cáncer de vejiga". Se consideraron para la inclusión en este estudio, todos los ensayos de cohorte que compararon los resultados entre el conducto ileal y la neovejiga en pacientes con cistectomía radical por cáncer de vejiga. Fueron excluidos los estudios de los que no se obtuvieron los textos completos y aquellos publicados en una lengua diferente del inglés. De los estudios se extrajeron los datos relevantes sobre las características de los pacientes y de la neoplasia (estadio T de afección tumoral), los parámetros objetivos, las complicaciones a corto y a largo plazo (ambas, según la clasificación de Clavien-Dindo para complicaciones quirúrgicas) y la calidad de vida obtenida. Los resultados entre los grupos de neovejiga y aquellos con conducto ileal se compararon en los estudios individuales para permitir comparaciones de trabajos con métodos equivalentes.

Resultados

La búsqueda inicial identificó 342 estudios; de estos, 254 estaban disponibles en texto completo. Luego de la aplicación de los criterios de inclusión y de exclusión, se seleccionaron 25 estudios que agruparon 4941 pacientes (2975 sujetos que recibieron un conducto ileal y 1966 participantes con neovejiga). Todos los estudios

fueron comparativos y de cohorte, sin un grupo control paralelo.

Las diferencias en las características preoperatorias de los pacientes guardaron relación con el tipo de procedimiento. En general, la neovejiga se reservó para pacientes más jóvenes, con una mediana de edad de menos de 65 años, a diferencia del conducto ileal, que se indicó en sujetos mayores de esa edad. La salud general inicial de los pacientes en los que se realizó un conducto ileal fue peor respecto del grupo de neovejiga: se observó un mayor índice de masa corporal, un puntaje ≥ 2 de la *American Society of Anesthesiology* y un mayor porcentaje de comorbilidades, como hipertensión arterial, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, cardiopatía isquémica y nefropatía crónica. También se detectó una mayor cantidad de fumadores en el grupo de neovejiga y más mujeres en el grupo de conducto ileal. En general, los pacientes en los que se realizó un conducto ileal presentaban enfermedad más avanzada ($> T2$), con ganglios o histología tumoral de alto grado.

Once estudios informaron que el tiempo quirúrgico fue mayor con la neovejiga, mientras que solo un trabajo comunicó el resultado opuesto. Asimismo, los pacientes con neovejiga tuvieron tiempos más prolongados de internación. Si bien la tasa de complicaciones posoperatorias fue más alta en el grupo de conducto ileal, algunas complicaciones específicas (genitourinarias y tromboembólicas) fueron más frecuentes en el grupo de neovejiga. Los estudios que informaron las complicaciones quirúrgicas según la clasificación de Clavien-Dindo señalaron una mayor proporción de complicaciones de alto grado (III y IV) en el grupo de conducto ileal.

Diez trabajos evaluaron algún aspecto de la calidad de vida, con la aplicación de una herramienta de medición validada. Cuatro estudios no hallaron diferencias entre los grupos. Un ensayo informó síntomas urinarios más graves con la neovejiga. Cuatro estudios indicaron mejor calidad de vida y mejor desempeño físico en los pacientes con neovejiga. Un trabajo comunicó que los pacientes tuvieron una peor imagen personal en el grupo de conducto ileal. Otro estudio informó mejores resultados en la función eréctil y mayor deseo sexual en el grupo de neovejiga.

Discusión y conclusiones

Diversas consideraciones intervienen en la elección de la técnica de derivación urinaria para los pacientes con cáncer avanzado de vejiga. El primer motivo para elegir la neovejiga es el deseo del paciente; sin embargo, existen otros factores que influyen en la decisión, como el control de la enfermedad, la salud en general, los aspectos técnicos y quirúrgicos y la calidad de vida. El objetivo principal de la cirugía del cáncer de vejiga reside en la erradicación del tejido neoplásico. La técnica de neovejiga tiene el riesgo potencial de la recurrencia local, dado que los pacientes conservan su uretra, lo que conlleva el riesgo de albergar células neoplásicas residuales. Este riesgo es mayor en las mujeres con neoplasia del trigono vesical. La presencia de un margen

apical uretral invadido es una contraindicación absoluta para efectuar la técnica de neovejiga. Este factor explica la selección para el conducto ileal, dado que en los cánceres más avanzados, en general, no se recomienda la neovejiga por el riesgo de recurrencia. En los estudios analizados también fue más frecuente la presencia de pacientes ancianos y de sujetos con comorbilidades en el grupo de conducto ileal, ya que estos no se consideran candidatos adecuados para la neovejiga ortotópica. La edad avanzada, especialmente si existe deterioro físico o mental, es una contraindicación para la neovejiga ortotópica, que con cierta frecuencia puede complicarse con retención urinaria. En esta situación se requiere que el paciente sea capaz de realizar un autosondaje vesical intermitente.

El conducto ileal se considera un procedimiento técnicamente más simple, con menos complicaciones y menor tiempo de internación. Sin embargo, los autores de la presente revisión encontraron una mayor tasa informada de complicaciones para este procedimiento. Más aún, las complicaciones graves fueron más frecuentes en el conducto ileal, aunque la selección de pacientes con características clínicas adversas pudo influir en la tasa de complicaciones observada. Este factor de confusión impide una comparación adecuada de los resultados de ambas técnicas de derivación urinaria.

Entre las desventajas de la neovejiga, los autores mencionan el mayor tiempo de internación requerido, principalmente debido a la necesidad de reentrenamiento vesical. Otra desventaja comparativa de esta intervención es su mayor complejidad técnica, que requiere un tiempo quirúrgico mayor, lo que motiva a los cirujanos a que tiendan a seleccionar pacientes más jóvenes y en mejor estado de salud.

El resultado más importante de las técnicas de derivación urinaria es la calidad de vida que ofrecen al paciente. Los argumentos de algunos expertos que prefieren la neovejiga se basan en la percepción de una mejor calidad de vida, secundaria a los beneficios funcionales de la técnica, que incluyen una mejor imagen corporal y una mejor función sexual posoperatoria. Sin embargo, los estudios específicos detectaron pocas diferencias en la calidad de vida entre la neovejiga y el conducto ileal. Los autores recomiendan la realización de estudios prospectivos, multicéntricos, con buen diseño metodológico y con un número adecuado de pacientes para resolver estos interrogantes.

En conclusión, la comparación directa de los resultados obtenidos con la neovejiga ortotópica y con el conducto ileal, en pacientes con cáncer de vejiga avanzado que requirieron una cistectomía radical, es dificultosa, debido al sesgo de selección que indica preferentemente el conducto ileal en los pacientes más enfermos. Los datos disponibles indican una leve superioridad de la neovejiga en la calidad de vida percibida por los pacientes.

3 - Estrategia para la Detección del Cáncer de Próstata en la Atención Primaria mediante la Utilización de un Valor Discriminatorio de PSA de 1.5 ng/ml

Crawford E, Rosenberg M, Klein E y colaboradores

University of Colorado Health Sciences Center, Aurora; Mid-Michigan Health Centers, Jackson; Cleveland Clinic, Cleveland, EE.UU.

[An Approach Using PSA Levels of 1.5 ng/ml as the Cutoff for Prostate Cancer Screening in Primary Care]

Urology 96:116-120, Oct 2016

Las recomendaciones para la pesquisa del cáncer de próstata incluyen la toma de decisiones conjuntas entre el médico y el paciente, la pesquisa sólo en individuos con expectativa de vida mayor de 10 años, la repetición de la pesquisa cada 5 años si el valor de PSA es < 1.5 ng/ml y la derivación al urólogo o la realización de pruebas específicas con biomarcadores si el valor de PSA es > 1.5 ng/ml.

El cáncer de próstata (CP) es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en los varones. En los Estados Unidos, se estima que el 17% de los hombres recibirán ese diagnóstico durante su vida, aunque sólo el 3% morirá por causas relacionadas con él. La prevalencia es mayor en los hombres de etnia negra y menor en los de origen asiático.

La pesquisa para la detección precoz del CP, instrumentada desde hace varias décadas, está en un 90% a cargo del médico de atención primaria. Históricamente, se ha realizado por el examen digital rectal y por la detección en la sangre del antígeno prostático específico (PSA, por su sigla en inglés). La prueba del PSA tiene varias limitaciones. Muchos hombres sin CP pueden tener PSA positivo, lo que requiere una biopsia para descartar la presencia de CP; a la inversa, algunos pacientes con CP agresivo pueden tener PSA bajo. El CP es una neoplasia de crecimiento tan lento que nunca llega a poner en riesgo la vida del paciente, por lo que existe la posibilidad de sobretatamiento ante la detección de la enfermedad. El tratamiento, a su vez, suele estar asociado con efectos colaterales significativos. Si bien las tasas mundiales de pesquisa del CP aumentan permanentemente, hay una considerable controversia sobre los métodos de detección, los valores discriminatorios del PSA y el tratamiento posterior del CP. Asimismo, se teme que la suspensión de los programas de pesquisa pueda llevar al aumento de la tasa de enfermedad metastásica y a una menor probabilidad de recibir tratamiento adecuado y oportuno.

El objetivo de los autores de este estudio fue revisar los fundamentos de las recomendaciones actuales y analizar las distintas opciones para la detección precoz del CP.

Recomendaciones actuales para la detección del CP

Una pesquisa sistemática se define como el proceso de identificación de personas aparentemente sanas que pueden tener mayor riesgo de padecer una enfermedad. El objetivo actual de la pesquisa

sistemática del CP está dirigido fundamentalmente a la identificación de la enfermedad en la fase temprana. Los riesgos del tratamiento del CP incluyen disfunción eréctil, incontinencia y complicaciones (de la biopsia, de la cirugía, de la radioterapia y de los tratamientos de privación androgénica). La mayoría de las complicaciones ocurren en los hombres que no hubieran recibido un diagnóstico de CP en toda su vida de no haber sido por la detección sistemática.

Las recomendaciones de distintos organismos de salud para la pesquisa sistemática del CP varían ampliamente. Algunos organismos de los Estados Unidos y de Canadá, como la *U.S. Preventive Services Task Force* y la *Canadian Task Force on Preventive Health Care* han llegado, incluso, a dejar de recomendar la pesquisa universal para hombres de todas las edades. Sin embargo, la mayoría de los organismos recomiendan algunas de las variantes de la pesquisa, con intervención del paciente en el proceso de decisiones. La *American Urological Association* (AUA) no recomienda la pesquisa de rutina para los hombres de entre 50 años y 55 años, sí la decisión compartida para aquellos de entre 55 años y 69 años. Aconseja, además, intervalos de 2 años entre cada pesquisa. Otros organismos, como la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomiendan un algoritmo de pesquisa bianual basado en el riesgo del individuo, incluidos la edad (a partir de los 45 años) y el valor discriminatorio (> 1 ng/ml). Las recomendaciones de la NCCN en 2015 desaconsejan el examen digital rectal como primera línea de detección.

Varios estudios aleatorizados sobre la pesquisa del CP, provenientes de Europa y de América del Norte, han mostrado resultados divergentes. El estudio *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial* (PLCO) no mostró resultados convincentes de que la pesquisa de CP disminuyera la mortalidad. Sin embargo, este estudio no comparó estrictamente un grupo de hombres con pesquisa o sin ella, sino más bien un grupo con pesquisa organizada frente a otro con pesquisa oportunista. El estudio *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) halló que la pesquisa reducía las muertes por CP y la tasa de metástasis, pero también llevaba al sobrediagnóstico. Ambos estudios recomendaron la biopsia prostática a partir de un valor fijo de PSA.

Otros estudios recomendaron un protocolo de pesquisa con una estrategia adaptada a los factores de riesgo, en lugar de un protocolo fijo. Estos protocolos tienen la ventaja de reducir sensiblemente los costos y de disminuir el sobrediagnóstico al identificar solo los tumores para los cuales el tratamiento ha demostrado reducir la mortalidad.

La pesquisa en el contexto de la atención primaria

Transcurridas casi 3 décadas desde que el PSA se utilizó por primera vez para la pesquisa del CP, persisten todavía algunas incertidumbres alrededor

de su uso en el contexto de la atención primaria. El proceso de toma de decisiones compartido con el paciente es la situación ideal, pero puede ser difícil de instrumentar en el ámbito de la atención primaria debido a varios factores, entre ellos, la disponibilidad limitada de tiempo por parte de los médicos generalistas, la gran cantidad de información que debe analizarse con el paciente, y el complejo balance entre los riesgos y los beneficios de la intervención. En la práctica, las decisiones compartidas se encaran después de la aparición de un resultado anormal y no con anticipación. Varios estudios han mostrado que solo la mitad de los médicos de atención primaria están dispuestos a seguir las recomendaciones sobre la discusión con el paciente para la toma de decisiones. Más aún, sólo el 20% de los médicos informan seguridad en sus conocimientos sobre la pesquisa del CP.

Las perspectivas actuales para encarar la pesquisa del CP en la atención primaria hacen hincapié sobre personalizar su indicación en los grupos de mayor riesgo. Un estudio reciente indicó que un valor de PSA < 1.5 ng/ml constituye una categoría de muy bajo riesgo de presentar CP en los 5 años posteriores. En los pacientes con PSA > 1.5 ng/ml debe emplearse la decisión compartida sobre los pasos subsiguientes. Las opciones incluyen la repetición de las pruebas en un período de entre 6 meses y un año, la derivación a un urólogo, o la realización de estudios más específicos, como resonancia magnética o marcadores biológicos. Algunos expertos sugieren un cambio en la estrategia de pesquisa, con su suspensión en los hombres > 70 años y en los > 60 años con PSA < 1.5 ng/ml. Un valor elevado de PSA debe llevar a descartar, en primer lugar, las causas benignas.

Conclusiones

Muchos organismos vinculados con la salud recomiendan recurrir a la decisión compartida con el paciente en lo referente a la pesquisa del CP, idealmente antes de realizar las pruebas, aunque admiten las dificultades en la práctica cotidiana. Se reconoce un déficit de información en los médicos generalistas de atención primaria, que debe subsanarse con programas adecuados.

Los autores recomiendan un abordaje en el cual la pesquisa se realice solo en los individuos con > 10 años de expectativa de vida. Si el valor de PSA es < 1.5 ng/ml, la pesquisa debe repetirse cada 5 años. Si el valor es > 1.5 ng/ml o el examen digital rectal presenta alguna alteración, el médico generalista, de acuerdo con el paciente, puede optar por la derivación al urólogo o por la realización de pruebas específicas con biomarcadores.

4 - Internaciones para Tratar las Complicaciones del Tratamiento Moderno del Cáncer de Próstata en Hombres Añosos

Wallis C, Mahar A, Nam R y colaboradores

University of Toronto, Toronto, Canadá

[Hospitalizations to Manage Complications of Modern Prostate Cancer Treatment in Older Men]

Urology 96:142-147, Oct 2016

Las internaciones hospitalarias por complicaciones del tratamiento del cáncer de próstata son frecuentes, sobre todo en los pacientes sometidos a radioterapia; las estrategias para reducirlas podrían optimizar los costos en el sistema de salud, sin dañar a los pacientes.

Algunas de las alternativas curativas para el cáncer de próstata (CP) clínicamente localizado son la prostatectomía radical y la radioterapia. En la actualidad se enfatiza considerablemente la búsqueda de mejores resultados y menores costos en la atención de la salud, por lo que es importante reducir las tasas de internaciones después de los procedimientos y estudios médicos. En un grupo de pacientes canadienses con CP tratados con cirugía o con radioterapia se observó que, en estos últimos, la tasa de internaciones para tratar las complicaciones derivadas del procedimiento era significativamente mayor en comparación con la de los sometidos a la cirugía. El objetivo del presente estudio fue comparar las tasas de internaciones hospitalarias por complicaciones del tratamiento del CP localizado.

Métodos

Se utilizaron varias bases de datos estadounidenses y se registró el número de internaciones, con lo que se calcularon las tasas de densidad de incidencia según el tipo de tratamiento del CP. Se evaluaron hombres de 65 a 79 años con este diagnóstico, sin antecedentes personales de CP, que se hubieran sometido a una prostatectomía radical o a radioterapia en el año posterior al diagnóstico. Se excluyeron los pacientes sin información completa (sobre el seguimiento luego de la terapia o el diagnóstico) y se incluyeron los individuos sin cáncer de una base de datos, pareados por edad, como controles. Se evaluaron los eventos que aparecieron hasta 2 años antes del diagnóstico y en los años posteriores, hasta la muerte o la finalización del seguimiento, y se registraron la etnia, el estado civil, las comorbilidades (mediante el índice de Charlson modificado por Klabunde) y la residencia (rural o urbana). Se incluyeron pacientes con terapias adyuvantes o de rescate, se analizaron los códigos de diagnóstico en el momento de la internación y se estratificaron las internaciones según si habían durado 1 día o ≥ 2 días. Para el análisis estadístico se utilizó la regresión binomial negativa multivariada y se usaron puntajes de propensión para ajustar los resultados.

Resultados

De los 60 476 pacientes incluidos inicialmente, 14 492 habían sido sometidos a prostatectomía

radical como tratamiento primario y, el resto, a radioterapia; de estos últimos, el 7.2% recibió otros ciclos de radioterapia y en el 0.2% se debió realizar una prostatectomía radical de rescate. Los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente eran más jóvenes, presentaban menos comorbilidades, eran principalmente caucásicos, estaban en general casados y no solían habitar grandes centros urbanos, en comparación con los del otro grupo. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 5.6 años. Las tasas de internaciones hospitalarias fueron más altas en los 2 años posteriores al tratamiento en ambos grupos y las tasas de incidencia de internaciones en los que recibieron radioterapia fueron similares a las del grupo de control en el tercer año posterior a la terapia. En los pacientes sometidos a cirugía las tasas fueron más altas en el año posterior al procedimiento, pero fueron significativamente menores que las de los controles después del segundo año. En comparación con los controles, las tasas de internación fueron en general menores en los tratados con cirugía y mayores en los que realizaron radioterapia.

Se observó una variación considerable en las tasas de internación entre los grupos y dentro de cada cohorte, y las terapias adyuvantes y de rescate contribuyeron con estas diferencias. La mediana de la duración de la internación fue de 2 días (media de 5.3, entre 1 y 766) en los sometidos a radioterapia y de 3 días (media de 4.6, entre 1 y 220) en aquellos en quienes se realizó una prostatectomía. La proporción de pacientes internados durante un solo día fue del 35.4% y el 25.8% en estos grupos, respectivamente. En el análisis multivariado se halló que la radioterapia se asociaba con significativamente mayores tasas de internación en comparación con la cirugía, incluso tras el ajuste por puntajes de propensión (riesgo relativo [RR]: 1.83; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.63 a 2.02; $p < 0.0001$). Cuando se estratificó el análisis por internaciones de 1 o ≥ 2 días, la radioterapia se relacionó con mayores tasas, tanto en el primer caso (RR: 3.14; IC 95%: 2.67 a 3.70) como en el segundo (RR: 1.58; IC 95%: 1.41 a 1.76). En comparación con los controles pareados por edad, cualquiera de estos tratamientos se relacionó con tasas significativamente mayores de internación, y las tasas en sujetos expuestos a la radioterapia fueron mayores que las de la cirugía cuando se excluyeron los pacientes sometidos a tratamientos adyuvantes o de rescate. Estas terapias se relacionaron, además, con mayores tasas de internación en comparación con los tratamientos primarios solos (en especial cuando se realizó prostatectomía de rescate luego de la radioterapia).

Discusión y conclusiones

En la presente cohorte poblacional de más de 60 000 hombres tratados por CP clínicamente localizado el



Información adicional en www.siiisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

tratamiento se asoció con tasas significativamente mayores de internaciones relacionadas con el procedimiento, en comparación con los controles pareados por edad. El tratamiento inicial con radioterapia fue un factor predictivo fuerte de mayores tasas de internación, así como las terapias adyuvantes o de rescate. Muchas de las complicaciones parecen recurrir con el tiempo, por lo que en el presente análisis se registraron las internaciones múltiples para tratar las complicaciones de la terapia contra el cáncer. Más de un tercio de los individuos en quienes se realizó radioterapia y un cuarto de los que se sometieron a cirugía fueron internados durante un día, posiblemente para realizar intervenciones cortas que mejoraran la calidad de vida y los costos asociados con las internaciones más largas. Es posible que haya un sesgo de selección relacionado con la cirugía, puesto que muchos urólogos eligen a los pacientes más sanos para la prostatectomía, pero en este análisis se seleccionaron las complicaciones limitadas a los tratamientos, como las genitourinarias y las gastrointestinales inferiores.

Los autores concluyen que las internaciones hospitalarias por complicaciones del tratamiento del CP son frecuentes, sobre todo en los pacientes sometidos a radioterapia; las estrategias para reducirlas podrían optimizar los costos en el sistema de salud sin dañar a los pacientes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/153635

5 - Prevalencia y Progresión de Síntomas del Tracto Urinario Inferior en una Población Añosa

Rohrmann S, Katzke V, Kaaks R

University of Zurich, Zurich, Suiza; German Cancer Research Center, Heidelberg, Alemania

[Prevalence and Progression of Lower Urinary Tract Symptoms in an Aging Population]

Urology 95:158-163, Sep 2016

Una proporción considerable de hombres presentan síntomas del tracto urinario inferior y muchos de los que informan síntomas graves no son tratados adecuadamente, puesto que no reciben medicación ni se someten a cirugía por este cuadro. En la mayoría de los casos los síntomas progresan, pero en algunos se alivian, incluso, sin tratamiento.

En los hombres de mediana edad y en los ancianos es frecuente observar síntomas del tracto urinario inferior (STUI), un cuadro molesto caracterizado por síntomas de obstrucción e irritación de la vejiga. Si bien una de las causas de este trastorno es el mayor tamaño benigno de la próstata (hiperplasia prostática benigna [HPB]), en algunos hombres no se produce tal agrandamiento; otros factores que contribuyen a esos síntomas son los cambios en el tono de la glándula y

del músculo liso de la vejiga. La HPB puede provocar compresión de la uretra prostática y obstrucción, mientras que la activación del músculo liso se asocia con contracción y reducción de la luz de la uretra. Es difícil determinar el impacto de la enfermedad, dado que se deben considerar los resultados de distintos estudios, como la valoración del tamaño de la próstata, el flujo urinario y los puntajes de síntomas. Hay poca información sobre la prevalencia de STUI en países europeos como Alemania, pero se cree que hasta un 70% de los hombres adultos ≥ 50 años de ese país no presentan síntomas o éstos son leves, con casi 25% de los sujetos con síntomas moderados y casi el 5% con síntomas graves. En una investigación austríaca el seguimiento de adultos durante 5 años se asoció con tasas de empeoramiento de los síntomas del 50%, si bien hasta el 31% de los individuos evaluados informaron mejoría. El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de STUI en una cohorte prospectiva poblacional de hombres alemanes de mediana edad o ancianos, y determinar su progresión en un período de 3 años.

Métodos

Se utilizaron los datos de una cohorte de individuos de Heidelberg establecida durante 4 años, con información de hombres de 40 a 65 años que completaron un cuestionario sobre estilo de vida (tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física, medicación y antecedente de enfermedades crónicas), dieta, peso, talla y circunferencia de la cadera y la cintura. Se realizó seguimiento cada 2 a 3 años, y los diagnósticos importantes (informados en los cuestionarios) fueron confirmados por médicos. La HPB no se registró específicamente al inicio de la cohorte, o en el seguimiento entre la primera y la tercera consulta, pero se solicitó a los sujetos que informaran sobre la aparición de tumores benignos y las cirugías a las que se sometieran (como la resección transuretral de la próstata). Se analizó el uso de medicamentos, como los antagonistas del receptor adrenérgico alfa, los inhibidores de la 5-alfa-reductasa y otros productos que pudieran usarse en la HPB (por ejemplo, hierbas u homeopatía). En el cuarto y el quinto control de seguimiento se les solicitó a los participantes que completaran el *International Prostate Symptom Score* (IPSS), un cuestionario que evalúa la frecuencia de 7 STUI en preguntas con múltiples posibilidades de respuesta (en una escala de 0 a 5, para un total de 0 a 35 puntos). También se les pidió que informaran si algún médico les había diagnosticado HPB, y si tomaban medicación (incluso sin receta) o habían sido operados por HPB o STUI.

En la cohorte total se incluyeron 11 928 hombres, de los cuales 9141 participaron en la cuarta consulta de seguimiento (los restantes murieron, se los perdió en el seguimiento o rechazaron continuar en el estudio). Se excluyeron 379 hombres con diagnóstico de cáncer de próstata antes de la cuarta consulta de seguimiento y 135 que no contestaron al menos 4 preguntas sobre STUI. Se incluyeron finalmente

8627 hombres, y se definieron varios subgrupos de la población, según si habían utilizado o no medicación para la HPB, si se habían sometido a cirugía por esta causa y si informaron este diagnóstico antes de la cuarta consulta de seguimiento. Se excluyeron en otro subgrupo los que manifestaron usar fármacos para la HPB antes del cuarto control. Para el análisis estadístico se usó el puntaje de IPSS como variable continua y categórica; se analizaron el tabaquismo, el nivel educativo, el estado civil, la satisfacción con la vida y la salud, el antecedente de hipertensión arterial o diabetes tipo 2, el índice de masa corporal y la obesidad abdominal; se realizaron análisis descriptivos y se usó la prueba de Jonckheere-Terpstra.

Resultados

En el 75.3% de los hombres incluidos los puntajes de STUI eran de 0 a 7, con un 22% de los individuos con puntajes de 8 a 19 (síntomas moderados) y un 2.7% con ≥ 20 puntos (cuadros graves). La prevalencia de STUI en el cuarto seguimiento fue mayor a mayor edad: el 15.4% de los hombres de 50 a 59 años presentaba STUI moderados, en comparación con el 28.6% de los ≥ 70 años, y el 1.6% informó STUI graves entre los 50 y los 59 años, con una tasa del 4.2% a los ≥ 70 años. Si bien los hombres más añosos presentaron más frecuentemente diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, su satisfacción con la vida fue similar a la de los más jóvenes. Antes de la cuarta consulta de seguimiento, el 22.8% de los hombres tenía diagnóstico de HPB (15.6% de aquellos con síntomas leves, 43% de los que presentaban síntomas moderados y 58.6% de los que tenían síntomas graves), el 4.5% informaba utilizar medicación para la HPB (2.7%, 9.3% y 13.4% de estos grupos, respectivamente) y el 4.2% se había sometido a cirugía por esta causa (3.4%, 6.1% y 10.8%, en ese orden). En la cuarta consulta de seguimiento, el 11.3% de los hombres informó utilizar medicación para la HPB (523 usaban antagonistas del receptor alfa-1 o inhibidores de la 5-alfa-reductasa), con tasas del 5.8%, 26.6% y 39.7%, según la gravedad de los STUI. Tras la exclusión de los hombres con diagnóstico previo de HPB, medicación o cirugía por esta causa, el porcentaje de hombres con síntomas leves fue del 82.9%, la prevalencia de síntomas moderados se redujo al 15.7% y la de síntomas graves, al 1.4% (si se excluían aquellos con medicación indicada en la cuarta consulta de seguimiento, estos porcentajes eran de 85%, 14% y 1.1%, en el mismo orden). La prevalencia de síntomas moderados y graves fue mayor a mayor edad, en forma independiente de la exclusión de los individuos con diagnóstico, uso de fármacos o cirugía de la HPB. La nocturia fue el síntoma informado con mayor asiduidad, mientras que los menos frecuentes fueron la micción incompleta y la urgencia miccional.

En la quinta consulta de seguimiento participaron 7821 hombres, de los cuales el 29.8% informó STUI moderados y el 4%, graves. En comparación con el control previo, el 58.4% informó empeoramiento (mayores puntajes) de estos síntomas, mientras que el

27.1% afirmó sentir alivio. La media de la progresión en aquellos con empeoramiento del cuadro fue de 3.7 puntos, y el 17% de los sujetos había progresado a una categoría mayor de síntomas, en comparación con el 6.1% en quienes la categoría ahora era menor. El empeoramiento y el mejoramiento de los síntomas fueron más frecuentes en los individuos de mayor edad.

Discusión y conclusiones

En la presente cohorte de hombres ≥ 50 años se detectó una prevalencia de STUI moderados o graves del 24.7% en la cuarta consulta de seguimiento, y en el control siguiente, aproximadamente 4 años más tarde, del 33.8%. Estos resultados son similares a los de otros estudios sobre el tema e indican un claro patrón relacionado con la edad en forma independiente de la definición de STUI, o del diagnóstico o la cirugía previa por HPB (si bien la exclusión de estos individuos se asoció con menores tasas de informe de síntomas). De los hombres con STUI graves, el 24.1% refirió utilizar bloqueantes alfa o inhibidores de la 5-alfa-reductasa y el 17.8% afirmó tomar productos herbarios. Si bien casi el 60% de los hombres con STUI graves informó tener un diagnóstico previo de HPB, sólo el 13% recibió medicación por esta causa y el 11% fue sometido a cirugía. Esto indica que la mayoría de los hombres con HPB no son tratados adecuadamente; el 40% de aquellos con STUI graves señaló recibir tratamientos farmacológicos. El síntoma más frecuente fue la nocturia; más de la mitad de los individuos dijeron que se levantaban una vez durante la noche y el 27%, al menos 2 veces por noche. En más de la mitad de los hombres los síntomas empeoraron entre el cuarto y el quinto control, mientras que en un cuarto de los participantes los síntomas se aliviaron en ese período.

Los autores concluyen señalando que una proporción considerable de hombres presentan STUI, especialmente relacionados con la edad. En la mayoría de los casos los síntomas progresaron, pero en algunos se aliviaron, incluso, sin tratamiento. Una proporción importante de los hombres con síntomas graves no son tratados adecuadamente, puesto que no informaron recibir fármacos o haberse sometido a una cirugía por este cuadro.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/153636

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

6 - Mirabegrón para el Tratamiento del Síndrome de la Vejiga Hiperactiva

Rosa G, Ferrero S, Chapplé C y colaboradores

European Urology 69(2):311-323, Feb 2016

La prevalencia del síndrome de la vejiga hiperactiva (SVH) se incrementa con la edad, desde un 15% en los hombres entre los 65 años y los 75 años hasta un 30% y 40% en los ≥ 75 años. Muchos pacientes con SVH presentan otras enfermedades sistémicas, como hipertensión arterial (HTA), diabetes e insuficiencia cardíaca, por lo que la farmacoterapia del síndrome tiene que contemplar múltiples aspectos clínicos del enfermo. Los antimuscarínicos (fesoterodina, propiverina, tolterodina, solifenacina y trospium), considerados en general seguros, han sido la base del tratamiento del SVH, aunque se han informado efectos adversos cardiovasculares potencialmente graves, como prolongación del intervalo QT y taquicardia. La eficacia de los antimuscarínicos se ve disminuida por la tasa de abandono del tratamiento debido a los efectos indeseables, como sequedad de la boca, estreñimiento y visión borrosa.

Las investigaciones actuales han determinado la presencia de 3 subtipos de adrenorreceptores beta (beta-1, beta-2 y beta-3) en el músculo detrusor de la vejiga y en el epitelio urinario. En la vejiga humana, los adrenorreceptores beta-3 (ARB-3) conforman el 97% del total de ARB y se cree que regulan la relajación del músculo detrusor. Todos los subtipos de ARB se expresan en el aparato cardiovascular, por lo que existe preocupación acerca de los efectos cardiovasculares de los agonistas beta. En el corazón, los agonistas beta-1 y los agonistas beta-3 aumentan la frecuencia cardíaca y la contractilidad; los agonistas beta-2 producen principalmente vasodilatación.

El mirabegrón es el primer agonista específico de ARB-3 aprobado para el tratamiento del SVH. Otros agonistas de ARB-3 (solabegrón, ritobegrón, TAK-677, TRK-380, BRL35135) están en evaluación en ensayos clínicos o preclínicos. No se conoce con exactitud la probabilidad de efectos colaterales adversos de los agonistas de ARB-3. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de los efectos adversos de los agonistas de ARB-3 a partir de estudios clínicos.

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios clínicos controlados en las bases de datos PubMed y Medline hasta noviembre de 2014. Se identificó también información pertinente en documentos de la *Food and Drug Administration* (FDA) y del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Los criterios de búsqueda incluyeron variables cardiovasculares, criterios APTC/MACE (*Antiplatelet Trialists' Collaboration/Major Adverse CV Events*) y criterios electrocardiográficos.

Se identificaron 20 estudios, publicados entre 1994 y 2014, que cumplieran con los criterios de inclusión.

Dieciséis de ellos analizaron los resultados con mirabegrón, 2 con solabegrón, uno con TAK-677 y uno con BRL35135. Los datos de los diferentes estudios sobre seguridad farmacológica se agruparon para el análisis.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se informaron como medias, desviaciones estándar (DE) y rangos. Se analizaron los cambios en los signos vitales desde el inicio hasta la visita final, las diferencias de tratamiento y los riesgos relativos (RR).

Los criterios APTC/MACE en los estudios con mirabegrón no mostraron tasas de efectos adversos superiores a las de los grupos con placebo para ninguna de las dosis utilizadas. La tasa de efectos adversos graves al año de seguimiento para los pacientes tratados con mirabegrón fue del 0.7% (riesgo relativo [RR]: 0.24; intervalo de confianza [IC] 95%: 0.02 a 1,69, con respecto al placebo). La HTA fue el efecto adverso más común (8.7% en el grupo que recibió mirabegrón y 8.5% en el grupo asignado a placebo). La incidencia de HTA fue similar en los pacientes tratados con mirabegrón, en comparación con los tratados con tolterodina. La HTA fue reversible luego de la suspensión del tratamiento. Uno de los estudios analizados evaluó la administración conjunta de mirabegrón y tamsulosina (un agonista ARB-1); no se observó aumento de los efectos adversos.

Aparte del mirabegrón, el solabegrón es el único agonista ARB-3 para el tratamiento del SVH evaluado en estudios clínicos controlados. Un estudio halló una incidencia de HTA del 2.3% al 3.5%. No se cuenta aún con datos comparativos con otros fármacos.

La frecuencia de prolongación del intervalo QT con el mirabegrón fue $\leq 0.4\%$, sin diferencias significativas respecto de la tolterodina y de un placebo. No se detectaron cambios importantes en el electrocardiograma durante el seguimiento. Se observó un pequeño aumento de la frecuencia cardíaca, en relación con la dosis, en los pacientes con SVH tratados con mirabegrón. Este incremento revirtió con la suspensión del tratamiento. No se observó aumento de las palpitaciones ni mayor incidencia de fibrilación auricular. Al año de seguimiento, el 1.2% de los pacientes medicados con mirabegrón señaló la aparición de taquicardia, frente al 3.2% de los que recibieron tolterodina. La tasa global de arritmias fue menor en el grupo tratado con mirabegrón que en los grupos asignados a placebo o a tolterodina.

Con respecto al uso concomitante de mirabegrón y de un bloqueante beta, no se observó disminución de la eficacia del mirabegrón en los pacientes que recibían un bloqueante beta en forma simultánea.

El mirabegrón, el único agonista del ARB-3 aprobado para el uso clínico, proveyó la mayor cantidad de los datos utilizados para este estudio de revisión. Los pacientes tratados con mirabegrón fueron representativos de la población general de sujetos

con SVH, en relación con los factores de riesgo cardiovascular y con los fármacos concomitantes. La HTA y la diabetes son las 2 enfermedades concurrentes más comunes en la población con SVH, frente a una población similar, pero sin SHV. Los autores concluyen que los estudios de seguridad analizados se realizaron sobre una población representativa de pacientes con SVH. No se observaron aumentos en las tasas de HTA asociados con el tratamiento con mirabegrón, en comparación con la tolterodina o el placebo. Los resultados de los estudios indican también que con altas dosis de mirabegrón puede aparecer una leve activación de los ARB-1, con pequeños incrementos de la frecuencia cardíaca.

En conclusión, la seguridad cardiovascular del agonista de los ARB-3 mirabegrón es buena y puede equipararse a la de los antimuscarínicos, considerados actualmente el tratamiento de elección para los pacientes con SVH. No se dispone aún de datos suficientes en los pacientes con HTA no controlada, arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria o miocardiopatías, y en los mayores de 80 años.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153629

7 - Función Sexual luego de la Prostatectomía Radical

Deveci S, Gotto G, Mulhall J y colaboradores

British Journal of Urology International 118(4):641-645, Oct 2016

En uno de cada 6 hombres se diagnostica cáncer de próstata en algún momento de la vida y uno de cada 34 individuos muere por esta causa. Debido al tamizaje mediante la determinación del antígeno prostático específico (PSA, por su sigla en inglés), en más del 90% de los pacientes la enfermedad se detecta en estadios localizados. Hay diversas alternativas terapéuticas contra el cáncer de próstata confinado al órgano, como el seguimiento activo, la prostatectomía radical (PR), la radioterapia, la crioterapia y el ultrasonido enfocado de alta intensidad. A pesar de los avances en estas técnicas, es frecuente observar disfunción sexual, como disfunción eréctil, alteraciones en el orgasmo y cambios en la morfología del pene, después del tratamiento. En 2007, la prostatectomía laparoscópica asistida por robot fue el método de elección para la PR en el 63% de los procedimientos realizados en los Estados Unidos; en 2009 ese porcentaje fue del 86%. Es posible que las tasas tan altas se deban a la promoción de la técnica más que a la existencia de pruebas reales de que se asocia con mejores resultados oncológicos o funcionales, en comparación con otros enfoques quirúrgicos.

La disfunción sexual repercute en forma muy negativa sobre la calidad de vida de estos pacientes, aunque hay poca información sobre otras alteraciones de la función sexual. En la mayoría de los pacientes no se observa la

rigidez peniana necesaria para la penetración en los primeros 6 meses posteriores a la PR, incluso, a pesar del uso de inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, por lo que se plantea en ocasiones la terapia con inyecciones intracavernosas. En hasta un 70% de los hombres que se someten a PR se observa menor longitud del pene y en muchos, además, enfermedad de Peyronie. La disfunción sexual secundaria a la PR afecta en alto grado la calidad de vida y es frecuente que los pacientes tengan expectativas poco realistas sobre este factor antes de someterse a la intervención. En un estudio francés se detectó que en el 73% de los pacientes había frustración con respecto a la disfunción eréctil 2 meses después de la PR y que los niveles de arrepentimiento de haberse sometido al procedimiento eran altos, tal vez por las expectativas que tenían sobre sus consecuencias. El objetivo del presente estudio fue evaluar la comprensión de los pacientes en quienes se realizó PR sobre la función sexual posterior a la cirugía.

Se incluyeron pacientes sometidos a PR en los últimos 3 meses, en su forma laparoscópica asistida por robot o no, que consultaron a la clínica de medicina sexual, y se solicitó que completaran cuestionarios sobre sus expectativas de la función sexual. Se registraron el tipo de tumor de próstata, los datos demográficos y las comorbilidades mediante la extracción de información de la historia clínica, y se analizó el tipo de PR llevada a cabo. Se excluyeron los que habían recibido terapias neoadyuvantes (como privación de andrógenos o radioterapia) y aquellos con niveles mayores de PSA en las consultas de seguimiento posteriores a la cirugía. En el cuestionario se incluyeron preguntas sobre la función eréctil (tiempo esperado para la recuperación total de las erecciones y expectativa de requerir inyecciones intracavernosas), el orgasmo y la eyaculación luego de la PR (presencia, intensidad, dolor y climacturia), el riesgo de enfermedad de Peyronie y los cambios en la longitud del pene. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Mann-Whitney, y se evaluaron las diferencias entre la PR laparoscópica asistida por robot y la cirugía abierta.

Se incluyeron 336 pacientes, de los cuales 216 se sometieron a cirugía abierta. La media del tiempo transcurrido luego del procedimiento antes de que los individuos consultaran a la clínica de medicina sexual fue de 3 ± 2 meses. El 22% de los sujetos consultó a esta clínica por cuenta propia. La media de edad de los pacientes fue de 64 ± 11 años, sin diferencias significativas según el tipo de procedimiento realizado, y el porcentaje de individuos en pareja fue similar entre los grupos (86% contra 82% en los grupos de cirugía abierta contra la laparoscópica, respectivamente). La media de edad de las parejas tampoco fue significativamente diferente entre los grupos (62 ± 13 contra 61 ± 17 años, en ese orden),



+ Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

así como la presencia de comorbilidades. Antes de la cirugía, el 88% y el 91% de los pacientes en estos grupos informaban erecciones suficientes para mantener relaciones sexuales ($p = 0.13$).

Sólo 38% de los pacientes tratados recordaba con certeza si el cirujano había buscado preservar el paquete nervioso en la operación. El conocimiento de los pacientes sobre la función sexual luego de la PR fue malo, con diferencias significativas según el tipo de procedimiento: aquellos sometidos a intervenciones laparoscópicas esperaban menor tiempo de recuperación de la función eréctil (6 contra 12 meses en el otro grupo; $p = 0.02$), mayor probabilidad de recuperar íntegramente la función eréctil basal (75% contra 50%; $p = 0.01$) y menor riesgo de requerir inyecciones intracavernosas (4% contra 20%; $p = 0.01$). En cuanto a las expectativas sobre la eyaculación y el orgasmo, sólo el 70% y el 60% de los individuos en estos grupos eran conscientes de que la cirugía anularía su capacidad eyaculatoria ($p = 0.065$) y muy pocos conocían los cambios que podría haber en el orgasmo ($p = 0.09$), el dolor en el orgasmo ($p = 0.02$) o la climacturia ($p = 0.15$). Ninguno de los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica y el 10% de los individuos del otro grupo recordaban haber sido informados sobre la reducción potencial de la longitud del pene ($p < 0.01$), y ningún sujeto conocía la asociación entre la PR y la enfermedad de Peyronie.

Las expectativas sobre la función sexual de los pacientes que se someten a PR suelen ser poco realistas, dado que muchos desconocen la incapacidad de eyacular posterior y casi nadie sabe sobre la asociación entre este procedimiento y los cambios en el orgasmo o la enfermedad de Peyronie. Muchos de los que se someten a una cirugía laparoscópica asistida por robot desconocen que podrían requerir inyecciones intracavernosas o que podría haber cambios en la longitud del pene y, en general, consideran que la función eréctil se recuperará en los primeros 12 meses posteriores al procedimiento. Previamente se informó que casi el 20% de los sujetos sometidos a PR se arrepentía del tratamiento; algunos predictores independientes de satisfacción identificados fueron los menores niveles de ingresos (*odds ratio* [OR]: 0.08; intervalo de confianza [IC] 95%: 0.03 a 0.23), el menor tiempo de seguimiento (OR: 0.63; IC 95%: 0.41 a 0.98), la cirugía abierta en comparación con la laparoscópica (OR: 4.45; IC 95%: 1.90 a 10.4), los puntajes de función urinaria (OR: 2.70; IC 95%: 1.60 a 4.54) y el estado hormonal (OR: 2.01; IC 95%: 1.30 a 3.12).

Los autores de un estudio sugirieron que la cirugía laparoscópica se asociaba con mayores tasas de arrepentimiento debido a las mayores expectativas sobre un procedimiento que los pacientes consideraban nuevo e innovador. En otro estudio se observó que la PR mínimamente invasiva se asociaba con mayor riesgo de complicaciones genitourinarias (4.7% contra 2.1%; $p = 0.001$), diagnóstico de incontinencia (15.9 contra 12.2 cada 100 personas por año; $p = 0.02$) y disfunción eréctil (26.8 contra 19.2 cada

100 personas por año; $p = 0.009$) en comparación con las cirugías tradicionales, a pesar de que la duración de la internación en el hospital era menor y había menores tasas de complicaciones a corto plazo y de estenosis. En otra investigación, el 24% de los pacientes consideraba que habían sido mal informados sobre la función sexual luego de la PR, y aquellos que habían participado más activamente en la toma de decisiones sobre el procedimiento eran quienes menos se arrepentían de los resultados, en comparación con los más pasivos. Existen pruebas sobre la disparidad entre el recuerdo de los médicos y los pacientes en cuanto a la información ofrecida antes del tratamiento del cáncer de próstata: en un estudio todos los médicos informaron haber comentado los efectos adversos relacionados con los tratamientos, mientras que sólo el 16% de los pacientes recordaba haber recibido esa información (que incluía los efectos sobre la función sexual y las dudas de los pacientes sobre el tema). Los autores concluyen que ofrecer la información no es sinónimo de comprensión por parte de los pacientes, por lo que los médicos tratantes deberían documentar el proceso de asesoramiento antes de la cirugía e, idealmente, transmitir esta información por escrito, sobre todo cuando el paciente expresa mucha ansiedad durante la consulta.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153631

8 - Reparación del Varicocele antes de la Reproducción Asistida

Kirby E, Wiener L, Coward R y colaboradores

Fertility and Sterility, Ago 2016

En hasta el 15% de las parejas se detecta infertilidad, un fenómeno definido como la incapacidad de una pareja sexualmente activa de lograr un embarazo después de un año. En el 50% de los casos se identifica algún factor masculino y más del 35% de los hombres infértiles presenta varicocele. Si bien en metanálisis previos se había hallado que la tasa de embarazo y de nacimientos vivos secundarios a ciclos naturales era mejor luego de la reparación del varicocele, hay dudas sobre los beneficios en otras formas de concepción. Los avances de las técnicas de reproducción asistida (TRA), como la fertilización *in vitro* (FIV) y la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI, por su sigla en inglés), han mejorado la capacidad de embarazo con el requerimiento de menos gametos de este tipo, en comparación con la inseminación intrauterina. La reparación del varicocele mejora los parámetros del semen y ayuda a que las parejas con oligospermia o, incluso, azoospermia, puedan evitar las costosas TRA. En las parejas que requieren esas técnicas a pesar de la cirugía del varicocele podría haber, de todos modos, beneficios asociados con la mejor calidad del semen, dado que habría menor concentración de especies

**Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.**

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



Ingrese a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

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

reactivas del oxígeno y menos fragmentación del ácido desoxirribonucleico (ADN). El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue describir la información actual sobre el valor de la reparación del varicocele en la era de las TRA.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos informatizadas y se incluyeron artículos originales en los que se evaluarán parejas en las que hubiera parámetros seminales anormales y varicocele clínico, con realización de reparación del varicocele o no, y se informaran resultados como las tasas de fertilización, embarazo o nacimientos vivos, y si se había realizado o no TRA. Sólo se incluyeron los artículos escritos en inglés y se analizaron los riesgos de sesgo. De 7 artículos identificados que informaban sobre los resultados de la FIV, 6 se incluyeron en el metanálisis (uno se excluyó por ofrecer sólo información sobre inseminación intrauterina) y se calcularon los *odds ratio* (OR) para el éxito de los resultados analizados según si los pacientes se habían sometido o no a la reparación quirúrgica del varicocele. Se realizó un metanálisis con regresión logística condicional y estadística de Wald.

Se identificaron 72 artículos para revisión, de los cuales 6 quedaron excluidos por el idioma y 26, por ser revisiones o no informar los resultados originales. De los restantes, 7 informaban tasas de fertilización, embarazo o nacimientos vivos en parejas con hombres con varicocele clínico y anomalías en los parámetros del semen que habían sido sometidos a reparación del varicocele. En 2 de estos artículos sólo se incluían hombres con varicocele de grado 3, y en todos los casos el análisis fue retrospectivo. En todos los estudios se informó la tasa de embarazo, y en 3 de los 4 que se enfocaron en los hombres con oligospermia que se someterían a FIV (con ICSI o sin ésta) se observó una mejoría significativa en la tasa de embarazo luego de la cirugía del varicocele (en uno no hubo diferencia estadística). En el metanálisis de estas investigaciones no se detectó ninguna mejoría significativa en esta tasa luego de la intervención, si bien hubo una tendencia a mejores resultados en aquellos tratados (OR: 1.695; $p = 0.073$). En ninguna de las 2 investigaciones en las que se evaluó a hombres con azoospermia sometidos a la extracción testicular de espermatozoides para FIV con ICSI se observó una mejoría significativa en la tasa de embarazo cuando se realizó la reparación del varicocele, pero en la combinación de ambos estudios la diferencia fue significativa en comparación con la falta de tratamiento (OR: 2.336; $p = 0.044$). En el metanálisis de 6 investigaciones de oligospermia o azoospermia se detectó una mejoría general significativa en la tasa de embarazo asociada con la reparación del varicocele (OR: 1.760; $p = 0.011$). En el único estudio en el que se describieron los resultados de la inseminación intrauterina no se halló mejoría en la tasa de embarazo asociada con la reparación del varicocele (OR: 1.989; intervalo de confianza [IC] 95%: 0.565 a 8.834).

En 6 de los 7 artículos se incluyó información sobre nacimientos vivos, y en 2 de los 3 en los que

se describían hombres con oligospermia sometidos a FIV con ICSI se informó una mejoría significativa en este resultado en los operados del varicocele. En el metanálisis de estos estudios se detectó una mejoría significativa en la tasa de nacimientos vivos en los hombres sometidos a la reparación del varicocele (OR: 1.699; $p = 0.042$). En ninguno de los 2 artículos, en los hombres en quienes se realizó la extracción testicular de espermatozoides la reparación del varicocele se asoció con mejoría en la tasa de nacimientos vivos, y en el metanálisis se halló una tendencia fuerte, pero no significativa, a que hubiera beneficio (OR: 2.208; $p = 0.052$). En una de estas investigaciones se informó, además, la tasa de obtención de espermatozoides y se halló que ésta era mejor en los hombres tratados con cirugía del varicocele (OR: 2.509; $p = 0.001$). En el metanálisis de 5 estudios de FIV se detectó mayor tasa de nacimientos vivos en los hombres sometidos a la reparación del varicocele, en comparación con los no tratados (OR: 1.761; $p = 0.002$). En el estudio de inseminación intrauterina se registró una mejoría significativa en la tasa de nacimientos vivos asociada con la cirugía (OR: 8.360; IC 95%: 1.170 a 363.002).

En el presente artículo se realizó un metanálisis para evaluar el impacto de la reparación del varicocele sobre los resultados de las TRA en pacientes con azoospermia u oligospermia, un aspecto importante porque muchas veces el factor masculino no es tratado adecuadamente. No queda muy claro aún por qué el varicocele afecta en forma diferente la tasa de embarazo y la de nacimientos vivos; si bien no hay suficiente información como para incorporar en el análisis el impacto de la reparación del varicocele sobre parámetros específicos del semen, es notorio que su calidad es mejor después del tratamiento. Es posible que haya eventos durante las fases tempranas del embarazo que dependan del daño del semen y del estrés oxidativo (relacionados con el tránsito por el epidídimo y los vasos deferentes), y la fragmentación del ADN podría afectar etapas más tardías del embarazo e, incluso, relacionarse con las tasas de abortos espontáneos.

Los autores concluyen que en las parejas con infertilidad sometidas a TRA, en el contexto del diagnóstico de oligospermia o azoospermia y, además, varicocele, el tratamiento de este último se asocia con mejores tasas de embarazo y de nacimientos vivos. La obtención de espermatozoides es mejor en los individuos tratados que requieren la extracción de estos gametos.



9 - Síndrome Escrotal Agudo en Adultos

Lorenzo L, Rogel R, Boronat F y colaboradores

Urology 94:36-41, Ago 2016

Aunque la incidencia del síndrome escrotal agudo (SEA) o escroto agudo es más alta en los niños y adolescentes menores de 15 años, es también una causa común de consulta de emergencia en los adultos, especialmente entre los 18 años y los 35 años. Se caracteriza por un dolor escrotal agudo e intenso, que puede acompañarse (según las causas) por fiebre, inflamación y dolor abdominal.

En los pacientes pediátricos, las causas más comunes son la torsión testicular y la torsión de la hidátide de Morgagni. Las infecciones bacterianas (a diferencia de los adultos) son raras en los niños. Las causas en los adultos incluyen procesos infecciosos (epididimitis, orquitis, orquiepididimitis, absceso escrotal), torsión testicular, torsión de la hidátide, hernia inguinal, edema escrotal idiopático y tumores testiculares. El diagnóstico diferencial preciso es esencial en el caso de requerirse una cirugía de emergencia o de urgencia (torsiones testiculares o tumores). La necesidad de estudios complementarios de diversa índole hacen del SEA una afección con costos económicos elevados.

El objetivo del estudio fue examinar el proceso de diagnóstico y de tratamiento del SEA en el servicio de emergencias para adultos de un hospital general en España, con especial interés en las características clínicas de presentación, el uso de estudios diagnósticos y los costos globales.

Se trató de un estudio longitudinal, prospectivo, de comparación, en pacientes ≥ 15 años que concurrieron al servicio de emergencias de un hospital general en un período de 11 meses, entre 2013 y 2014, por alguno de los siguientes motivos de consulta: dolor escrotal aislado, dolor escrotal asociado con inflamación o con fiebre, o presencia de una masa escrotal. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional y se obtuvo el consentimiento informado de los participantes.

Se evaluaron la primera visita al servicio de emergencias y las visitas subsiguientes hasta los 30 días posteriores a la primera consulta. Se registraron en cada una la edad, el motivo de consulta, los resultados de los estudios complementarios, el diagnóstico al alta, el tiempo de internación y las eventuales intervenciones quirúrgicas. Los costos globales de la enfermedad se evaluaron a partir de los valores de las distintas prestaciones clínicas y quirúrgicas, expresados en euros.

Las variables categóricas se informaron como porcentajes, mientras que las variables continuas se expresaron como medias y desviaciones estándar (DE). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución normal de las variables continuas. Las medias con distribución no paramétrica se compararon con la prueba de Mann-Whitney y con la prueba de Kruskal-Wallis. Las variables categóricas se compararon con la prueba de *chi* al cuadrado. La significación estadística se fijó en un valor de $p < 0.05$.

Durante el período del estudio, se recolectaron datos de 669 consultas al servicio de emergencias por SEA. La edad de los pacientes abarcó desde los 15 años hasta los 93 años, con una media de 40.2 ± 17.3 años. Los motivos principales de consulta fueron dolor escrotal en 406 pacientes (60.7%), dolor asociado con inflamación o con fiebre en 201 individuos (30%), y masa escrotal o testicular en 62 sujetos (9.2%). Se requirieron estudios diagnósticos complementarios en el 57.8% de los pacientes: pruebas en sangre en el 45.6% (41% con resultados anormales); pruebas de orina en el 47.7% (27.6% con resultados anormales); urocultivos en el 11.7% (32% con cultivos positivos), y ecografía escrotal (Doppler y no Doppler) en el 15.2% (64.7% con resultados anormales). Cuando se compararon los porcentajes de resultados anormales de laboratorio en relación con los grupos etarios (15 a 41 años, 42 a 67 años, 68 a 93 años), se observó un mayor porcentaje de resultados anormales con el incremento de la edad ($p < 0.05$). Los porcentajes de resultados anormales de laboratorio fueron mayores para los SEA de causa infecciosa que para los de causa no infecciosa.

Los diagnósticos de los 669 pacientes incluyeron: orquiepididimitis 28.7% (192 de 669), epididimitis 28.4% (190 de 669), etiología dudosa 25.1% (168 de 669), orquitis 10.3% (69 de 669), quiste de epidídimo 3.4% (23 de 669), masa testicular 2.7% (18 de 669), absceso 0.7% (5 de 669), hidrocele 0.3% (2 de 669) y torsión testicular 0.3% (2 de 669).

A la mayoría de los pacientes (94.2%) se les indicó, en el servicio de emergencias, una derivación de consulta (al médico de cabecera o al urólogo). El 5.8% de los pacientes (39 de 669) fue internado; 32 pacientes recibieron tratamiento médico (75% con orquiepididimitis) y 7 fueron intervenidos quirúrgicamente (5 con tumores testiculares, uno con orquiepididimitis crónica y uno con torsión testicular). La edad de los sujetos internados fue de 52.2 ± 21.1 años, frente a 39.4 ± 16.8 años de los pacientes ambulatorios ($p = 0.001$). La estadía hospitalaria promedio fue de 2.67 días. El costo global por todos los conceptos, para el total de los individuos que consultaron al servicio de emergencias por SEA durante el período del estudio, fue de 179 006 euros.

Existen relativamente pocos ensayos sistemáticos sobre el SEA en adultos. La edad del paciente es un factor fundamental en el momento de plantear los diagnósticos más frecuentes de SEA. En la edad pediátrica, las causas más comunes son la torsión testicular y la torsión de la hidátide de Morgagni; en cambio, los pacientes adultos con SEA tienen más frecuentemente epididimitis u orquiepididimitis.

Los autores observaron que la presencia de pruebas anormales de laboratorio se asoció con mayor frecuencia con la etiología infecciosa del SEA. La ecografía escrotal tuvo mejor eficacia diagnóstica en relación con los otros estudios complementarios. Los resultados de algunas investigaciones publicadas indican que la ecografía tiene una sensibilidad y una especificidad cercanas al 100% para el diagnóstico

de la torsión testicular. Los autores de este trabajo encontraron porcentajes altos de estudios ecográficos anormales para casi todos los diagnósticos: orquitis 90%, tumor testicular 90.9%, hidrocele 100%, absceso 100% y torsión testicular 100%.

Según los especialistas, no se ha publicado anteriormente ningún análisis sobre el impacto económico del SEA. En los Estados Unidos, se calcula que se diagnostican unos 600 000 casos de epididimitis por año. Sobre la base de los costos calculados en este estudio (realizado en España), infieren la gran carga económica que impone el diagnóstico y el tratamiento del SEA en los adultos. Esta carga económica proviene de la necesidad de análisis complementarios, pero también de la alta incidencia del problema.

La presente investigación tuvo varias limitaciones que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, al tratarse de un estudio en un centro único, los resultados y los costos están fuertemente influenciados por los protocolos, los hábitos de trabajo y la disponibilidad de recursos del lugar, y no pueden ser fácilmente extrapolables a otros contextos. Otra limitación significativa es la ausencia de pacientes pediátricos en la cohorte de estudio, que hubiera ampliado la mirada sobre las causas del SEA en los niños.

En conclusión, el SEA es una causa frecuente de consulta en los servicios de emergencia. En los adultos predominan las causas infecciosas. La ecografía es el método auxiliar más útil para arribar al diagnóstico definitivo. Es un síndrome que genera altos gastos en el sistema de salud debido al requerimiento de estudios complementarios y a su alta incidencia.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153637

10 - Estudios Urodinámicos en la Cistitis Intersticial

Shim J, Kang S, Oh M y colaboradores

Urology 94:64-69, Ago 2016

La cistitis intersticial (CI) y el síndrome de la vejiga dolorosa (SVD) son entidades comunes, con una prevalencia de entre el 0.83% y el 2.71% en las mujeres. La CI es un trastorno clínico crónico que afecta la vía urinaria inferior femenina y que cursa con polaquiuria, urgencia miccional y dolor pelviano. El SVD se caracteriza por dolor suprapúbico asociado con el llenado vesical y acompañado por mayor frecuencia miccional diurna y nocturna, en ausencia de infección urinaria. El diagnóstico de CI puede ser difícil debido a la ausencia de criterios diagnósticos universalmente aceptados. En 2007, el *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease* (NIDDK) propuso

criterios diagnósticos que incluían el dolor pelviano, la tensión suprapúbica y las molestias típicas del síndrome, junto con el tenesmo y la polaquiuria. Sin embargo, se considera que estos criterios son demasiado restrictivos para el uso en la práctica clínica y que alrededor del 60% de las pacientes diagnosticadas clínicamente como CI no lo hubieran sido según los criterios NIDDK. La naturaleza difusa del dolor pelviano hace a menudo difícil identificar la fuente del problema. Un diagnóstico diferencial de CI/SVD, importante por sus repercusiones terapéuticas, es el síndrome de la vejiga hiperactiva (SVH).

La utilización de pruebas urodinámicas para el diagnóstico de CI/SVD es controvertida. El consenso actual es que las pruebas urodinámicas no son imprescindibles para el diagnóstico, pero que pueden descartar la presencia de otros trastornos vesicales, como la inestabilidad del detrusor, la incontinencia urinaria por estrés y la obstrucción de la salida vesical. El método de referencia de las pruebas urodinámicas es la cistoscopia con hidrodistensión, aunque ya no se considera indispensable para el diagnóstico diferencial entre CI/SVD y otras enfermedades. Estudios electivos, realizados durante procedimientos de ligadura de trompas, informaron la presencia de características cistoscópicas de CI/SVD en mujeres sin síntomas urinarios irritativos, así como falta de correlación entre los hallazgos cistoscópicos y el grado de inflamación en la biopsia de la mucosa vesical.

El diagnóstico de CI/SVD es muchas veces de exclusión, lo que lleva a que las pacientes sean diagnosticadas años después del comienzo de los síntomas. Además, hay pocos datos sobre las diferencias urodinámicas entre CI/SVD y SVH. El objetivo del presente estudio fue investigar las diferencias en los parámetros urodinámicos en mujeres con CI/SVD y con SVH.

Se trató de un estudio retrospectivo y transversal, con el objetivo de analizar los datos urodinámicos obtenidos de pacientes entre 2010 y 2012. Se identificaron 24 mujeres con CI/SVD y 28 con SVH. El diagnóstico de CI/SVD se basó en los criterios de la *American Urological Association* (AUA), y el de SVH, en la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: > 3 episodios de incontinencia en 24 horas, > 8 episodios de urgencia miccional en 24 horas o > 13 micciones en 24 horas.

De acuerdo con el protocolo vigente en la institución, una vez reunidos los datos para la historia clínica y realizado el examen clínico, se les pidió a las pacientes que registraran un diario miccional durante 3 días. En todas se efectuaron estudios de laboratorio, cultivos y exámenes cistoscópicos. Los estudios urodinámicos se realizaron antes de iniciar un nuevo tratamiento. Las pacientes suspendieron todo tipo de fármacos que pudieran afectar la motilidad vesical 2 semanas antes del procedimiento. Éste consistió en una uroflujometría, con orina residual posevacuación antes de la prueba; en todas las pacientes se vació la vejiga por cateterismo antes de la cistometría de llenado. En las pacientes con SVH se determinó la capacidad vesical máxima (CVM) durante la cistometría.

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Las variables continuas se expresaron como medias \pm desviación estándar (DE) y se analizaron con el análisis de la varianza (ANOVA) unilateral. La prueba de la *U* de Mann-Whitney y el análisis de las características de las curvas ROC se usaron para procesar los datos. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional.

La edad promedio de las pacientes con CI/SVD fue de 54 ± 12.3 años (rango 29 a 79 años); la edad promedio de las pacientes con SVH grave fue de 57.1 ± 12.1 años (rango 22 a 86 años). El grupo con CI/SVD tuvo menor duración de los síntomas ($p = 0.017$) y menor cantidad de episodios de urgencia miccional ($p = 0.019$) que el grupo con SVH. No hubo diferencias entre los grupos en los volúmenes miccionales máximos y mínimos.

Respecto de los parámetros urodinámicos, los volúmenes vesicales y la CVM fueron significativamente más bajos en el grupo CI/SVD, en comparación con el grupo SVH. La CVM fue significativamente mayor en el grupo SVH grave que en el grupo CI/SVD (273.1 ± 62.2 ml frente a 204.5 ± 63.8 ml, respectivamente; $p < 0.001$).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la distensibilidad vesical, en la presión máxima del detrusor ni en los otros parámetros urodinámicos. Hubo menos pacientes con hiperactividad del detrusor en el grupo con CI/SVD que en el grupo con SVH ($p = 0.075$). La diferencia de volumen entre la CVM y el volumen miccional máximo fue mayor en el grupo con SVH, en comparación con el grupo con CI/SVD (119.9 ± 67.8 ml frente a 56 ± 41.5 ml; $p < 0.001$). El análisis de las curvas ROC indicó un valor discriminatorio de 263 ml para la CVM y de 83 ml para la diferencia entre la CVM y el volumen miccional máximo.

El criterio actual para el diagnóstico de CI/SVD se centra en la exclusión de otros trastornos que cursan con polaquiuria, urgencia miccional y molestias o dolor con el llenado vesical. La falta de elementos objetivos para el diagnóstico hace que éste se retrase, en promedio, entre 5 y 8 años desde el comienzo de los síntomas. En los últimos años, el diagnóstico se apoyó más en los síntomas del paciente que en la evaluación cistoscópica, en la biopsia vesical o en las pruebas urodinámicas.

Las diferencias que ayudan a distinguir entre CI/SVD y SVH incluyen la naturaleza dolorosa de los síntomas, el incremento sostenido del dolor con el llenado y los volúmenes miccionales más homogéneos en CI/SVD. Se dice que la urgencia miccional en CI/SVD es para aliviar el dolor, mientras que en SVH es para evitar la incontinencia.

Muchos expertos creen que los estudios urodinámicos son útiles no sólo para evaluar la distensibilidad vesical y la respuesta dolorosa al llenado vesical sino para descartar la hiperactividad del detrusor, que puede ser indistinguible de la plenitud vesical. Otros diagnósticos diferenciales que pueden causar síntomas similares son los divertículos uretrales y el cáncer de vejiga. Los autores de este estudio proponen las siguientes indicaciones para realizar un estudio urodinámico:

incertidumbre diagnóstica; falta de respuesta al tratamiento, y preferencia del paciente.

La distensibilidad vesical en la CI es normal porque la hipersensibilidad vesical evita que la vejiga se llene hasta un punto de indistensibilidad. El SVH se caracteriza por contracciones inestables del detrusor durante la fase del llenado vesical y por distensibilidad vesical normal.

Los autores opinan que el grado de diferencia entre la CVM y el volumen miccional máximo observado en CI/SVD y en SVH puede ser la clave para el diagnóstico diferencial entre las 2 entidades. En CI/SVD existe una sensación de llenado prematuro de la vejiga, con una mayor sensación de urgencia miccional. El análisis de las curvas ROC indica que la sensibilidad y la especificidad de este parámetro son relativamente altas.

Este estudio tiene algunas limitaciones, sobre todo el escaso número de pacientes. Para dar una respuesta definitiva a las incertidumbres en este tema, se recomienda la realización de una investigación prospectiva con un número adecuado de participantes. No se puede descartar un sesgo de inclusión, ya que se incorporaron al protocolo todas las pacientes con CI/SVD, pero sólo aquellas con SVH grave.

En conclusión, los estudios urodinámicos pueden aportar información útil para el diagnóstico diferencial entre CI/SVD y SVH. La CVM y el volumen miccional máximo pueden tener un valor diagnóstico especial en este contexto.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153638

11 - Cavernoplastia con Injerto de Mucosa Bucal en la Enfermedad de La Peyronie

Molina-Escudero R, Álvarez-Ardura M, Páez-Borda A y colaboradores

Actas Urológicas Españolas 40(5):328-332, Jun 2016

La enfermedad de La Peyronie (ELP) es un trastorno peniano que se presenta en el 3.2% de los hombres entre los 40 y los 70 años. Su origen aún se desconoce, pero se observó que afecta a la túnica albugínea del pene, con la formación de una placa de fibrosis que produce erecciones dolorosas por incurvación peniana, habitualmente dorsal.

En la fase aguda inflamatoria, el tratamiento se basa en la administración de antiinflamatorios por vía oral o tópica y en la aplicación de inyecciones intralesionales. En la fase crónica de la enfermedad, los pacientes con curvaturas penianas pronunciadas, que dificulten el coito, pueden beneficiarse con la corrección quirúrgica. El tamaño del pene y el grado de incurvación peniana usualmente determinan la elección de la técnica quirúrgica. En los pacientes con penes largos y con incurvaciones inferiores a los 60° pueden aplicarse técnicas de plicatura o la escisión de la túnica albugínea en el lado convexo; el efecto adverso más grave en estos casos es el acortamiento

de la longitud final del pene. En los pacientes con pene corto o con incurvaciones superiores a los 60°, la alternativa reside en la utilización de técnicas de alargamiento del lado cóncavo, mediante el uso de injertos autólogos de la vena safena, la túnica albugínea o la mucosa bucal, o de injertos heterólogos, del dacrón o de pericardio bovino; en este caso, el riesgo es la aparición de disfunción eréctil, aunque se preserva la longitud peniana.

En este artículo se presentan los resultados a largo plazo de una serie de pacientes con ELP, tratados quirúrgicamente con cavernoplastia e injerto de mucosa bucal.

El presente análisis retrospectivo evaluó a pacientes con ELP, tratados con cavernoplastia e injerto de mucosa bucal, entre 2013 y 2014. El grupo estuvo compuesto por 10 pacientes, diagnosticados y tratados en un solo servicio clínico quirúrgico, con una evolución de la enfermedad de un año o más. Todos los participantes presentaban disfunción sexual, con la imposibilidad de lograr la penetración en forma satisfactoria, aunque conseguían erecciones no dolorosas, espontáneas o con tratamiento farmacológico. La valoración preoperatoria incluyó anamnesis psicosexual, la aplicación del *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5), la exploración de los genitales, el examen de la cavidad bucal, la medición del pene (en milímetros y en detumescencia, desde la base hasta el meato uretral, con retracción de la grasa prepúbica) y del ángulo de la curvatura peniana (mediante fotografías en 3 proyecciones). Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la cirugía.

Antes de la inducción anestésica, los pacientes recibieron profilaxis antibiótica con 1 g de amoxicilina-ácido clavulánico por vía intravenosa. También se utilizó antiséptico en la región genital y en la cavidad bucal. Las intervenciones quirúrgicas las realizó un solo cirujano, con anestesia general e intubación endotraqueal. La intervención se inició con una incisión circunferencial subcoronal, seguida por el denudamiento completo del eje peniano mediante disección roma. Se liberó el paquete vasculonervioso, desde la cara ventral hasta la cara dorsal, y se lo rebatió con cinta elástica. Se colocó un torniquete en la base del pene y se provocó una erección artificial mediante la inyección intracavernosa de solución fisiológica, hasta lograr la curvatura peniana. Luego se identificó la placa fibrosa en el cuerpo cavernoso y se efectuó una incisión con bisturí eléctrico, hasta alcanzar el tejido cavernoso sano. Se midió el defecto residual en el cuerpo cavernoso y se obtuvo un injerto libre de mucosa bucal, a una distancia de entre 5 mm y 10 mm de la comisura, con longitud suficiente para cubrir el defecto cavernoso. El lecho de la cavidad bucal se reparó con sutura continua de material reabsorbible. Se fijó el injerto, libre de fibras musculares, sobre el cuerpo cavernoso. Una vez comprobada la corrección de la curvatura peniana, se reconstruyó la fascia de Buck y el plano mucocutáneo, y se colocó un vendaje compresivo y sonda vesical, que se retiraron a las 24

horas del procedimiento. A la semana de la intervención se indicó vardenafil en dosis de 5 mg cada 24 horas y se permitieron las relaciones sexuales.

El seguimiento incluyó visitas de control al mes y, luego, en los meses 3, 6 y 12; luego, se realizaron controles anuales. El IIEF-5 se repitió a los 6 meses de la cirugía y se realizó una encuesta de satisfacción que preguntó si el paciente volvería a someterse a la misma operación. Las diferencias en el puntaje del IIEF-5 y en la longitud peniana, antes de la cirugía y después de ésta, se compararon con la prueba de Mann-Whitney, a los 6 meses de la intervención.

La media de edad de los pacientes fue de 53.4 años (rango: 35 a 68 años). El tiempo de seguimiento promedio de la serie fue de 22.7 meses (rango: 18 a 31 meses; mediana: 24 meses). Todos los pacientes presentaban incurvación dorsal del pene (media: 68.5°; rango: 50° a 90°). La longitud media del pene fue de 11.2 cm (rango: 9 cm a 15 cm). El puntaje promedio del IIEF-5 fue de 16.1 puntos (rango: 8 a 25 puntos). Dos pacientes recibían tratamiento farmacológico para la disfunción eréctil antes de la cirugía (sildenafil en dosis de 50 mg y prostaglandina E por vía intracavernosa).

El tiempo quirúrgico promedio fue de 110 minutos (rango: 90 a 130 minutos). No se registraron complicaciones antes, durante o después de la cirugía. Dos pacientes presentaron hematoma del glande e infección de la herida quirúrgica, que fueron tratados con desbridamiento y terapia antibiótica por vía oral con amoxicilina-ácido clavulánico por 7 días.

En el seguimiento a largo plazo se registró una longitud peniana promedio de 10.7 cm y un puntaje promedio del IIEF-5 de 18.9. Un paciente presentó disfunción eréctil *ex novo*, tratada con sildenafil. No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre la longitud peniana prequirúrgica y la posquirúrgica; tampoco entre el puntaje del IIEF-5 antes de la operación o después de ésta ($p = 0.10$ y 0.07 , respectivamente). En todos los pacientes se logró una rectificación de la incurvación peniana suficiente para revertir la disfunción sexual. En todos los casos, la incurvación residual fue menor de 20°. De acuerdo con los resultados obtenidos, 9 de 10 pacientes afirmaron que repetirían la intervención quirúrgica.

La curvatura peniana es el trastorno más discapacitante en la ELP, porque no permite relaciones sexuales satisfactorias; por lo tanto, el objetivo del tratamiento quirúrgico consiste en la corrección de la curvatura. Las técnicas de acortamiento del lado convexo del pene son poco complejas y brindan tasas de rectificación del eje peniano superiores al 80%, con tasas de recurrencia, hipoestesia y disfunción eréctil cercanas al 10%; sin embargo, estas técnicas producen un acortamiento de hasta 2 cm del pene en el 85% de los pacientes, por lo que no es una opción recomendable para aquellos con pene corto antes de la operación y con incurvaciones pronunciadas. Las técnicas de alargamiento del lado cóncavo del pene son más complejas y requieren el uso de injertos. El material autólogo más utilizado es la vena safena, porque su estructura rica en músculo liso y en fibras

elásticas garantiza la elasticidad del injerto, en tanto que la presencia de endotelio facilita la irrigación del tejido. Sin embargo, los injertos de vena safena pueden sufrir retracciones, lo que condiciona el acortamiento peniano (con una prevalencia de entre 17% y 100%), la disfunción eréctil (en el 50% de los casos) y la persistencia de la incurvación (entre el 5% y 35% de los pacientes). Los injertos heterólogos son más costosos y pueden provocar una reacción inflamatoria local que cause la retracción y la recurrencia en el 40% de los pacientes. Los injertos de mucosa bucal tienen la ventaja de contar con gran cantidad de vasos pequeños que favorecen la revascularización y previenen la fibrosis, además de índices favorables de elasticidad y elongación para la reconstitución anatómica y funcional. Los resultados obtenidos con el injerto de mucosa bucal autóloga son altamente satisfactorios para el paciente.

Los autores concluyen que la cavernoplastia con injerto autólogo de mucosa bucal es una alternativa superior a los injertos tradicionales para la corrección quirúrgica de la ELP, con tasas bajas de acortamiento peniano y de disfunción eréctil y con alta satisfacción de los pacientes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152767

12 - Resonancia Magnética Multiparamétrica en Urología

Catalá V, Salas D, de la Torre P y colaboradores

Actas Urológicas Españolas 40(6):339-352, Jul 2016

El diagnóstico y el tratamiento del cáncer de próstata (CP) se ha basado tradicionalmente en el antígeno prostático específico (APE), los hallazgos en el tacto rectal y los resultados anatomopatológicos de la biopsia de ese órgano. Sin embargo, existen limitaciones importantes para estos parámetros: bajos niveles en casos de CP muy agresivos o altos en afecciones benignas (prostatitis o hiperplasia nodular focal), dificultad para detectar lesiones en zonas profundas o anteriores, o bien los diagnósticos ocasionales de cáncer clínicamente no importante, las tasas de falsos negativos del 30% al 40% y las discrepancias con el Gleason de la prostatectomía de hasta 30%, respectivamente. La resonancia magnética nuclear multiparamétrica (RMNm) de la próstata es una herramienta útil en este contexto puesto que aporta información morfológica y funcional, y se correlaciona con la puntuación de Gleason. El objetivo del presente estudio fue revisar los alcances y las limitaciones de la RMNm prostática desde un punto de vista multidisciplinario.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos informatizadas de artículos relacionados con la RMNm prostática y su papel en la detección, estadificación, planificación terapéutica y posterior al tratamiento y vigilancia activa para el CP. Se identificaron 4 revisiones sistemáticas y otros estudios

sobre este tema en revistas de alto impacto relacionadas con la urología y la radiología.

En la RMNm prostática se estudia la glándula en diferentes secuencias, cada una de las cuales aporta información distinta. Se utilizan secuencias anatómicas, como T1 y T2 y funcionales de difusión (ADW y coeficiente de difusión aparente) y dinámicas (con uso de gadolinio); el papel de la espectroscopia en este contexto es menor. En la secuencia T1 no se pueden discriminar las zonas de la glándula, pero sí valorar adenopatías pelvianas, metástasis en pelvis ósea y sangrados posteriores a la biopsia. Por otro lado, en la secuencia T2 se diferencia anatómicamente la zona periférica de la glándula (normalmente hiperintensa), la central (zona transicional y centro, con señal generalmente heterogénea), la fibromuscular anterior, el plexo neurovascular, la pseudocápsula quirúrgica y la cápsula prostática; el cáncer se observa como un área lenticular o un nódulo hipointenso con márgenes peor definidos que los nódulos hiperplásicos. En el *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS) esta secuencia se considera clave para diagnosticar el CP de la zona de transición, y podría ser útil para valorar la extensión local, pero muchas veces las imágenes se solapan con lesiones benignas.

En cuanto a las secuencias funcionales, en la secuencia de difusión se evalúa el movimiento de las moléculas de agua libres en el espacio intersticial y a través de la membrana celular, y se usan planos axiales que abarcan la próstata y las vesículas seminales, además de una imagen cuantitativa de la difusión que se superpone con la imagen de la difusión. Esta secuencia aporta información sobre la densidad celular, la tortuosidad del espacio extracelular, la integridad de las membranas celulares y el grado de organización glandular; en el tejido neoplásico se suele observar mayor restricción a la difusión. A mayor grado de agresividad tumoral los cambios arquitectónicos son más pronunciados, y hay mayor densidad celular. En el PI-RADS esta secuencia se considera fundamental para el diagnóstico de CP de la zona periférica, y si bien ciertas lesiones benignas pueden restringir la difusión de agua, ésta suele ser menor que el CP. En las secuencias dinámicas con contraste también se utiliza el plano axial, y en el CP se observa captación precoz del gadolinio y lavado temprano, pero dado que esta dinámica es variable la información de estas secuencias se utiliza como una herramienta secundaria para el diagnóstico.

Hasta hace un tiempo la valoración de la RMNm prostática se basaba en el modelo subjetivo de lectura de Likert, en una escala de 1 a 3 o 1 a 5 de probabilidad de que hubiera cáncer clínicamente importante. En 2012 una sociedad europea propuso el método PI-RADS para la lectura semiobjetiva de estos estudios: se integra la información obtenida de

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

las distintas secuencias para mejorar el rendimiento diagnóstico de la técnica para CP clínicamente importante y reducir la variabilidad entre observadores, y finalmente se informa el riesgo de esta enfermedad de 1 a 5 (de muy baja a muy alta probabilidad). Si bien algunos autores han cuestionado esta herramienta, el *American College of Radiology* ha consensuado una actualización del PI-RADS.

En la actualidad, niveles altos de APE o hallazgos anormales en el tacto rectal que sugieran CP son criterios para realizar biopsias prostáticas sistemáticas transrectales de 12 cilindros, pero existen limitaciones de esta intervención, como la menor representación del ápex y las zonas medial y anterior, la posible omisión de tumores pequeños pero clínicamente importantes, el sobrediagnóstico (y sobretratamiento) de tumores clínicamente irrelevantes y la discrepancia entre el Gleason del método y el de la pieza de prostatectomía. En una revisión sistemática de la bibliografía en la que se incluyeron 50 artículos importantes sobre el tema, se comparó la biopsia guiada por RMNm prostática y la biopsia sistemática, y se observó que la tasa de detección de CP de ambas es similar (43%), por lo que se pueden evitar las biopsias en pacientes sin lesiones presuntivas en la resonancia (un tercio de los casos) y la eficacia parece ser mayor (70% contra 40%, respectivamente). Mediante la RMNm prostática se evitó, además, la detección del 10% de los tumores clínicamente no importantes. Este estudio es especialmente útil en individuos con diagnóstico presuntivo fuerte de CP en quienes hay varias biopsias negativas, puesto que se puede dirigir la biopsia a regiones prostáticas específicas y a la vez evitar realizar biopsias innecesariamente. En un estudio en el que se probó esta estrategia, la tasa de detección de CP fue del 41%, con 87% de los tumores clínicamente importantes; en otra investigación la RMNm prostática fue un factor de predicción independiente para positividad en la segunda biopsia, especialmente en próstatas de menor volumen.

En los pacientes con CP localizado estadio T1 o T2 hay beneficios asociados con el tratamiento con intención curativa, incluyendo la prostatectomía radical, y en ciertos individuos con tumores T3 y enfermedad localmente avanzada también puede usarse esta estrategia o tratamientos multimodales. La identificación de la extensión local es entonces importante para la decisión de la terapia, y en las prostatectomías es útil para decidir la preservación de los paquetes neurovasculares o no, con el fin de evitar potenciales márgenes positivos. Se propuso una escala de 5 puntos para evaluar el riesgo de extensión extracapsular, y un autor informó que ante puntajes ≥ 4 la sensibilidad del método es del 81%, con 78% de especificidad (con ≥ 3 puntos estos valores fueron de 94% y 68%, respectivamente, con 95% de valor predictivo negativo). En otro estudio, la sensibilidad y especificidad y los valores predictivos positivos y negativos de la RMNm prostática para extensión extracapsular fueron de 70.7%, 90.6%, 57.1% y 95.1%, en ese orden; este método se identificó

como un factor de predicción para esta extensión, independientemente del APE, el puntaje de Gleason y el estadio clínico.

Los sitios anatómicos donde aparecen metástasis a distancia más frecuentemente en sujetos con CP son los ganglios linfáticos y el esqueleto, y su detección tiene importancia para el pronóstico y la elección del tratamiento. La sensibilidad de la RMN parece ser mejor que la gammagrafía ósea y la tomografía computarizada por emisión de positrones para detectar estas lesiones (97%, contra 79% y 91%, respectivamente), si bien la especificidad de esta última técnica es superior (99%, contra 95% y 82%, en ese orden). Otros autores coincidieron en que la RMN de cuerpo entero podría ser útil para evaluar al mismo tiempo metástasis ganglionares y óseas en pacientes con CP de alto riesgo, si bien una sociedad europea sugiere realizar gammagrafías óseas y tomografías computarizadas.

Existen pruebas de que la RMNm prostática podría ser una técnica útil para la vigilancia activa del CP según la biopsia inicial, puesto que puede orientar a tumores clínicamente importantes no detectados. Esta técnica también parece ser ideal para la planificación de las terapias focales, dado que es muy eficaz para identificar el tumor de mayor tamaño y más indiferenciado (índice), que se usa para asignar el mayor puntaje de Gleason del paciente y, por lo tanto, tiene el mayor valor pronóstico. En individuos en quienes haya indicios de persistencia o recidiva del tumor es necesario diferenciar si hay compromiso local, a distancia o ambos, para considerar rescates locales (braquiterapia, radioterapia, crioterapia u otros) o terapias sistémicas o combinadas, respectivamente. La RMNm permite evaluar la persistencia o recidiva tumoral, especialmente en las secuencias dinámicas y de difusión, con una sensibilidad y especificidad de 84.1% y 89.3%, respectivamente, para recidiva local. La tomografía por emisión de positrones podría ser útil en este contexto como complemento para la evaluación de adenopatías.

Los autores concluyen que la RMNm prostática aporta información morfológica y funcional importante, y es útil para la toma de decisiones para el diagnóstico y tratamiento del CP. Es un método aceptado para evaluar pacientes con APE alto y biopsias prostáticas negativas, determinar utilidad de la vigilancia activa, planificar terapias focales y evaluar la persistencia o la recidiva tumoral.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152768

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Urología 7 (2017) 27

con expertos

Los lectores de Trabajos Distinguidos pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siicsalud.com/main/geo.htm.

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P..... Localidad..... País..... Teléfono.....
 desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....
 Firma

.....
 Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección Trabajos Distinguidos y a esta serie temática específica.

| TD N° | Título | Dirección |
|-------|---|---|
| A | Resonancia magnética con angiogénesis... | • Dr. E. Morán Pascual, Carretera Corvera, 46600, Alzira, España. |
| 1 | Evaluación Poblacional de la Mortalidad... | • Dr. A. Larcher. Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Center, Canadá |
| 2 | Revisión Sistemática de los Resultados... | • Dr. J. Crozier. Department of Surgery, Austin Hospital, Parkville, Victoria, Australia |
| 3 | Estrategia para la Detección del Cáncer... | • Dr. E. D. Crawford. University of Colorado Health Sciences Center, Aurora, Colorado, EE.UU. |
| 4 | Internaciones para Tratar las Complicaciones... | • Dr. R. K. Nam. Division of Urology, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá |
| 5 | Prevalencia y Progresión de Síntomas del Tracto... | • Dr. S. Rohrmann. Division of Chronic Disease Epidemiology, Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute (EBPI), University of Zurich, Zurich, Suiza |
| 6 | Mirabegrón para el Tratamiento del Síndrome... | • Dr. G. M. Rosa. IRCCS AOU, San Martino University of Genoa, Génova, Italia |
| 7 | Función Sexual luego de la Prostatectomía Radical | • Dr. S. Deveci. Department of Urology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Nueva York, EE.UU. |
| 8 | Reparación del Varicocele antes de la Reproducción... | • Dr. E. W. Kirby. Department of Urology, UNC Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, Carolina del Norte, EE.UU. |
| 9 | Síndrome Escrotal Agudo en Adultos | • Dr. R. Rogel. Department of Urology, University and Polytechnic Hospital La Fe, Valencia, España |
| 10 | Estudios Urodinámicos en la Cistitis Intersticial | • Dr. M. M. Oh. Department of Urology, Korea University Medical Center, Seúl, Corea del Sur |
| 11 | Cavernoplastia con Injerto de Mucosa Bucal... | • Dr. R. Molina-Escudero. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España |
| 12 | Resonancia Magnética Multiparamétrica en Urología | • Dr. V. Catalá. Department of Radiology, Fundació Puigvert, Barcelona, España |

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Urología 7 (2017) 28-29

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 |
|-------|--|---|
| 1 | ¿Cuál de las siguientes es una técnica utilizada para la ablación tumoral local? | A) Crioblación. B) Láser de argón localizado. C) Radiofrecuencia. D) Las respuestas A y C son correctas. |
| 2 | ¿Cuál de los siguientes procedimientos forma parte de las recomendaciones actuales para el tratamiento del cáncer de vejiga avanzado invasivo? | A) Cistostomía percutánea. B) Cistectomía parcial. C) Cistectomía radical. D) Cistoenteroanastomosis. |
| 3 | ¿Cuál de las siguientes es una complicación asociada con el tratamiento clínico-quirúrgico del cáncer de próstata? | A) Disfunción eréctil. B) Incontinencia. C) Privación androgénica. D) Todas las opciones son correctas. |
| 4 | ¿Cuál es el tratamiento curativo del cáncer de próstata clínicamente localizado? | A) El tamoxifeno. B) La prostatectomía radical. C) La radioterapia. D) B y C son correctas. |
| 5 | ¿Por qué motivo la hiperplasia prostática se asocia con síntomas del tracto urinario inferior? | A) Por compresión de la uretra prostática. B) Por obstrucción de la uretra. C) Por efecto de masa sobre los nervios prostáticos. D) A y B son correctas. |

Respuestas correctas

| TD Nº | Respuesta | Fundamento | Opción |
|-------|-------------------------------------|---|--------|
| 1 | Las respuestas A y C son correctas. | Los estudios sistemáticos de diferentes técnicas de ablación tumoral local, como la crioblación y la radiofrecuencia, informaron alta eficacia para ambos procedimientos. | D |
| 2 | Cistectomía radical. | En la actualidad, el tratamiento de elección para la curación del cáncer invasivo de vejiga incluye la cistectomía radical, la extirpación de los ganglios linfáticos regionales y la derivación urinaria. | C |
| 3 | Todas las opciones son correctas. | Los riesgos del tratamiento del cáncer de próstata incluyen disfunción eréctil, incontinencia y complicaciones (de la biopsia, de la cirugía, de la radioterapia y de los tratamientos de privación androgénica). | D |
| 4 | B y C son correctas. | Algunas de las alternativas curativas para el cáncer de próstata clínicamente localizado son la prostatectomía radical y la radioterapia. | D |
| 5 | A y B son correctas. | La hiperplasia prostática benigna puede provocar compresión de la uretra prostática y obstrucción, mientras que la activación del músculo liso se asocia con contracción y reducción de la luz de la uretra. | D |

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 (HPB). **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 triturar el comprimido. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Pacientes en tratamiento con hemodiálisis. 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 hipotensión 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, 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. Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2014.

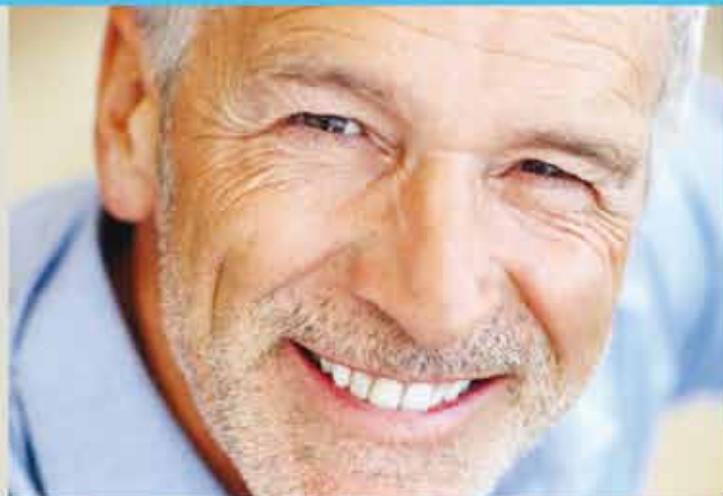
MYRBETRIC®. Comprimidos de liberación prolongada. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada comprimido de liberación prolongada contiene mirabegron 25 – 50 mg. **ACCION TERAPEUTICA:** Antiespasmódico urinario. **INDICACIONES:** Tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de micción 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 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. Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2015.

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 examen 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. Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2005.



Omnic Ocas®

Tamsulosina 0,4 mg



También por 60 comprimidos

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



Vesomni®

Solifenacina 6 mg / Tamsulosina OCAS 0,4 mg

La fuerza de la combinación



NUEVA COMBINACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON STUI/HPB

- Reduce los síntomas de urgencia y frecuencia medidos por TUF¹
- Mejora significativamente el IPSS comparado con placebo¹
- Buena tolerabilidad y baja tasa de abandono^{1, 2}
- Incidencia de RUA similar a placebo¹
- Mejora el sueño y la calidad de vida¹
- Cómoda posología: 1 comprimido por día³
- 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 / TUF¹: ScoreTotal de Urgencia y Frecuencia / IPSS: Score Internacional de Síntomas Prostáticos / RUA: Retención Urinaria Aguda.
Siguiendo pautas internacionales, Vesomni® se encuentra adherido al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT. PGR: es un programa estratégico de seguridad para minimizar los riesgos potenciales conocidos de un producto, preservando sus beneficios terapéuticos. Ante cualquier consulta contactar al Departamento de Farmacovigilancia Gador (farmacovigilancia@gador.com) ó al (011) 48589000 - interno 229 - 0800-220-2273 (CARE)