ISSN. 0716-0429

REVISTA CHILENA DE UROLOGIA

Fundada en Agosto de 1925

SOCIEDAD CHILENA DE UROLOGIA

VOL. 73 – 3 – AÑO 2008

- *PORCENTAJES DE DETECCIÓN DE CÁNCER PROSTÁTICO CON BIOPSIA PROSTÁTICA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA*
- *TERAPIA ANTI-ANGIOGÉNICA EN EL MANEJO DEL CÁNCER RENAL DE CÉLULAS CLARAS METASTÁSICO*
- *ACCESO TRANSANAL TRANSESFINTERIANO SAGITAL ANTERIOR PARA LA REPARACIÓN DE FÍSTULAS VÉSICO-RECTALES*
- *FACTORES PREDICTORES DE CONDUCTA EN LA EVALUACIÓN INICIAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON MEGAURÉTER PRIMARIO*
- *¿ES EL TACTO RECTAL UNA HERRAMIENTA PRONÓSTICA EN EL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO?*
- *URETEROLITOTOMÍA EXTRAPERITONEAL LAPAROSCÓPICA EN CÁLCULOS URETERALES IMPACTADOS. TÉCNICA Y RESULTADOS*
- *INYECCIÓN SUBMUCOSA URETRAL CON AGENTE VANTRIS® EN EL MANEJO DE LA INCONTINENCIA URINARIA FEMENINA SEGUIMIENTO A UN AÑO*
- *UROPATÍA OBSTRUCTIVA FEMENINA QUE SE PRESENTA COMO DOLOR PÉLVICO*
- *EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA, VALSARTAN Y LISINOPRIL EN LA PREVENCIÓN DE LA DISFUNCIÓN RENAL PRECOZ SECUNDARIA A NEUMOPERITONEO. MODELO EN RATAS*
- *METÁSTASIS INGUINAL POR CÁNCER TESTICULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO*
- *CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES EN PACIENTE CON ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE*
- *RESERVORIO MAINZ POUCH II POR VIDEO-LAPAROSCOPIA*
- *METÁSTASIS PENEANA Y ESCROTAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA*

"¿Cuándo?"

"Ahora".

» Levitra® **actúa rápido**, restableciendo la
características de una erección natura

» Levitra® **permite a la pareja** aprovecha
el momento juntos.

» Levitra® **mejora la satisfacción sexual** d
hombre y la mujer.

Rapidez...

Bayer

para aprovechar el momento...

LEVITRA
(VARDENAFIL HCl)

SOCIEDAD CHILENA DE UROLOGIA
DIRECTORIO 2007- 2008

Presidente	Dr. Gustavo Salgado B.
Vicepresidente	Dr. Alfredo Velasco P.
Secretario	Dr Cristián Trucco B.
Tesorero	Dr Norman Zambrano A.
Directores	Dra. Paulina Baquedano D.
	Dr. Humberto Chiang M.
	Dr. Rodrigo Leyton N.
	Dr. Mauricio Lira L.
	Dr. Tomás Olmedo B.
Filial Sur	Dr. Mario Orio A. (Presidente)
Capítulo Incontinencia Urinaria	
Vejiga Neurogénica y Urodinamia	Dr. Humberto Chiang M. (Presidente)
Capítulo Urología Pediátrica	Dr. Ricardo Zubieta A. (Presidente)

Sociedad Chilena de Urología. Esmeralda 678 Piso 2 Santiago - Chile
Teléfono 56-2 6322697 Fax 56-2 6642469 E-mail urolchi@terra.cl
Internet: http://www.urologosdechile.cl

ÍNDICE

EDITORIAL

Dr. Octavio Castillo 169

TRABAJO DE INGRESO

PORCENTAJES DE DETECCION DE CANCER PROSTÁTICO CON BIOPSIA PROSTÁTICA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA

Pablo Oyanedel M. 171

INFORME TRABAJO INGRESO DEL DR. PABLO OYANEDEL

Dr. Christian Ramos G. 183

ARTÍCULO DE REVISIÓN

TERAPIA ANTI-ANGIOGÉNICA EN EL MANEJO DEL CANCER RENAL DE CÉLULAS CLARAS METASTÁSICO

Rodrigo Campos, Ivar Vidal-Mora, Octavio Castillo 184

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

ACCESO TRANSANAL TRANSESFINTERIANO SAGITAL ANTERIOR PARA LA REPARACIÓN DE FÍSTULAS VÉSICO RECTALES

Octavio Castillo, Ricardo Zubieta, Gonzalo Vitagliano, Rafael Sanchez-Salas, Ivar Vidal Mora 191

FACTORES PREDICTORES DE CONDUCTA EN LA EVALUACIÓN INICIAL DE PACIENTES PEDIATRICOS CON MEGAURÉTER PRIMARIO

Andrés Finkelstein K., Paulina Baquedano D., Pilar Orellana B. 195

¿ES EL TACTO RECTAL UNA HERRAMIENTA PRONÓSTICA EN EL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO?

Alvaro Zúñiga A., T. Amenábar, M. Pellegrini, Pablo Troncoso 205

URETEROLITOTOMÍA EXTRAPERITONEAL LAPAROSCÓPICA EN CÁLCULOS URETERALES IMPACTADOS. TÉCNICA Y RESULTADOS

Mario Navarro, Raúl Tagle, Jorge Montes 208

INYECCIÓN SUBMUCOSA URETRAL CON AGENTE VANTRIS® EN EL MANEJO DE LA INCONTINENCIA URINARIA FEMENINA. SEGUIMIENTO A UN AÑO

Tomás Olmedo, M. Olea, C. Palma, O. Storme, MA Zagone, S. Gómez, R. Palma, EU C. Cancha 214

UROPATÍA OBSTRUCTIVA FEMENINA QUE SE PRESENTA COMO DOLOR PÉLVICO

Humberto Chiang, Ricardo Susaeta C., Francisco Chiang, Gustavo Salgado, Rodolfo Rosenfeld 219

EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA, VALSARTAN Y LISINOPRIL EN LA PREVENCIÓN DE LA DISFUNCIÓN RENAL PRECOZ SECUNDARIA A NEUMOPERITONEO. MODELO EN RATAS

Sergio Moreno, Pablo Troncoso, M. Ortiz 225

CASOS CLÍNICOS

METÁSTASIS INGUINAL POR CÁNCER TESTICULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

Ivar Vidal-Mora, Gonzalo Rubio, Enrique Bley, Octavio Castillo, Fernando Hidalgo 232

CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES EN PACIENTE CON ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

Pablo Pizzi L., David Carvajal S., Loreto Tapia, Octavio Castillo 235

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

RESERVORIO MAINZ POUCH II POR VIDEO-LAPAROSCOPIA

Octavio Castillo, Rafael Sánchez-Salas, Alejandro Fonerón, Ivar Vidal-Mora 239

IMÁGENES EN UROLOGÍA

METÁSTASIS PENEANA Y ESCROTAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA

Ivar Vidal Mora, Octavio Castillo 243

CARTA AL EDITOR 244

REVISTA DE REVISTAS 246

REVISTA CHILENA DE UROLOGÍA

DIRECTOR - EDITOR
Dr. Octavio Castillo

EDITORES ASOCIADOS:

Dr. Reynaldo Gómez Chile)
Dr. Fernando P. Secin (Argentina)
Dr. René Sotelo (Venezuela)
Dr. Ricardo Zubieta (Chile)

EDITORES ASOCIADOS SOCIEDAD FRANCESA DE UROLOGÍA:

Dr. Stephan Droupy
Dr. Jeröme Grall

COMITÉ EDITORIAL:

1. ONCOLOGÍA
Dr. Aarón Torres (México)
Dr. Fernando Bianco (Usa)
Dr. Eduardo Solsona (España)
Dr. Antoni Gelabert (España)
Dr. Joel Sheinfeld (Usa)
Dr. Rafael Sánchez-Salas (Francia)

2. ENDOUROLOGÍA
Dr. Jorge Gutiérrez (México)
Dr. Anuar I. Mitre (Brasil)
Dr. Pieter Daels (Argentina)
Dr. Paul Escovar (Venezuela)
Dr. Conrad Stein (Chile)
Dr. Alfredo Domenech (Chile)

3. LAPAROSCOPÍA
Dr. José Travassos (Brasil)
Dr. Eduardo Carvahal (Brasil)
Dr. Marcelo Kerkebe (Chile)
Dr. Gonzalo Vitagliano (Argentina)
Dr. Jorge Rioja (España)
Dr. Sergio Guzmán (Chile)

4. UROLOGÍA RECONSTRUCTIVA Y TRAUMA UROGENITAL
Dr. Carlos Giudice (Argentina)
Dr. Alberto Bustamante (Chile)
Dr. René Henríquez (Chile)
Dr. Óscar Santis (Chile)
Dr. Andre Cavalcanti (Brasil)

5. UROLOGÍA FEMENINA Y NEUROUROLOGÍA
Dr. Juan Carlos Tejerizo (Argentina)
Dr. Paulo Palma (Brasil)
Dr. Mauricio Plata (Colombia)
Dr. Arturo Dell'Oro (Chile)
Dr. Juan Pablo Valdevenito (Chile)
Dr. Victor Romano (Argentina)

6. TRASPLANTE
Dr. Antonio Alcaraz (España)
Dr. Pablo Troncoso (Chile)
Dr. Óscar Leiva (España)
Dr. Carlos Rodríguez Márquez (Venezuela)
Dr. Javier Domínguez (Chile)
Dr. Fernando Hidalgo (Chile)

7. UROLOGÍA INFANTIL
Dr. Jorge Rodríguez (Chile)
Dr. Francisco de Badiola (Argentina)
Dr. Rafael Gosalvez (USA)
Dr. Raúl Ramírez (Chile)
Dra. Nelly Letelier (Chile)
Dr. Carlos Miguellez (España)

8. INFECCIONES EN UROLOGÍA
Dra. Perla Yunge (Chile)
Dr. Luis Thompson (Chile)
Dra. Carmen Martínez (Venezuela)
Dra. Teresa Bidart (Chile)

9. INFERTILIDAD
Dr. Cristián Huidobro (Chile)
Dr. Raúl Valdevenito (Chile)
Dr. Gastón Rey Valsacchi (Argentina)
Dr. Joseph Abitol (Venezuela)

10. MEDICINA SEXUAL
Dr. Osvaldo Mazza (Argentina)
Dr. Miguel Seminario (Chile)
Dr. Juan Andrés Venegas (Chile)
Dr. Hernán Aponte (Colombia)

11 ENFERMEDADES PROSTÁTICAS
Dr Mario Gorena (Chile)
Dr Cristián Ramos (Chile)
Dr- Thayne Larson (USA)
Dr Cristián Trucco (Chile)
Dr Esteban Arias (Chile)
Dr Carlos Armeri (Argentina)

12 URORADIOLOGÍA Y RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA
Dr Hugo Figueroa (Chile)
Dr Mario Fava (Chile)
Dr Juan Pablo Soffia (Chile)
Dr Lautaro Badilla (Chile)

13 UROPATOLOGÍA
Dra. Virginia Martinez (Chile)
Dr Leonardo Arellano (Chile)
Dr Martín Etchart (Chile)
Dr Álvaro Ibarra (Chile)

14 UROGERIATRÍA
Dr Lisias Castilho (Brasil)
Dr Pedro Paulo Marin (Chile)

15 EDITORES DE REVISTA DE REVISTAS
Dr Ivar Vidal-Mora (Chile)
Dr Rodrigo Campos (Chile)
Dr Miguel Fena-Flores (México)
Dr Alejandro Fonerón (Chile)
Dr Pedro-José López (Chile)

EDITOR RESUMENES EN INGLÉS
Dr Rafael Sánchez-Salas
Dr Gonzalo Vitagliano

Editor
Dr Octavio Castillo
Edificio Médico Alcántara, Apoquindo 3990, oficina 809, Las Condes, Santiago
E mail E mail. dr.octaviocastillo@gmail.com

Valor de la suscripción
La Revista Chilena de Urología publicará cuatro ejemplares durante 2008.
El valor de la suscripción anual es de $15.000 y el número individual $7 500.
Para los suscriptores extranjeros el valor es de US$ 40 al año

Producción gráfica
Gaete y Cía Ltda
Fono 225 3951 - 204 2464 • E-mail gaeteycia@gmail.com

NORMAS DE LA REVISTA CHILENA DE UROLOGÍA

I La Revista Chilena de Urologia es el órgano oficial de la Sociedad Chilena de Urologia

II Por acuerdo del Directorio de la Sociedad, desde el periodo 1991 habra un Editor y Director de la Revista, y un amplio Comité Editorial integrado por destacados urologos chilenos que velarán por su calidad cientifica

III. Las siguientes normas de publicación deberán cumplirse para los trabajos que se reciban

IV Los trabajos enviados deberan poder ser catalogados en alguno de los tipos de publicación que se enumeran a continuación

1 Editorial tratará de temas informativos y comentarios que estén relacionados con el ejercicio de la urologia. Estará a cargo del Director o de quien él designe

2 Trabajo de Revision o Puesta al día sera encargado por el Director y/o el Comite Editorial a un médico con experiencia en un determinado tema Este lo resumirá extrayendo, a la luz de su experiencia, lo positivo y actual para nuestra realidad. No debera limitarse a resultados personales, incluyendo también experiencias nacionales y extranjeras. Debera acompañar bibliografías de los mejores trabajos nacionales y extranjeros sobre el tema y tener un máximo de 20 páginas a doble espacio. En este capítulo se consideran las traducciones de conferencias de invitados extranjeros a congresos o cursos nacionales y las mesas redondas integradas por urólogos nacionales.

3 Contribuciones originales· se publicarán trabajos que incluyan resultados en el área clinica o de investigación, reflejando aspectos del desarrollo de la urología nacional o internacional. Deben ser inéditos y ser ordenados de la siguiente manera

a Titulo del trabajo Deberá consignar el nombre del autor o autores, en el siguiente orden Primer Nombre, Apellido e inicial del 2° apellido. Debe, además, agregarse el lugar de procedencia y la dirección fisica más e-mail donde dirigir la correspondencia

b Resumen Debe estructurase de la siguiente forma Introducción, Material y métodos, Resultados y Conclusión, con un máximo de 250 palabras (en Castellano e Inglés) Deberá incluirse, además, palabras claves o Key Words.

c. Introducción, debe revisar brevemente los antecedentes del tema a presentar y propósitos del trabajo

d. Material y Métodos, debe especificar claramente el universo en estudio y la mecánica del trabajo.

e Resultados. Deben ser descritos claramente para permitir un adecuado análisis. Las tablas, figuras y fotos deben restringirse a las mas importantes

f Discusión y conclusiones, no deberán repetir resultados, sino comentarios Hacer mención a los antecedentes nacionales

g. Bibliografia No más de 15 trabajos importantes sobre el tema, ordenados por orden de cita, con autores completos, título, revista y año de publicacion. Deberá incluir bibliografia nacional existente. Si son hasta 6 autores deberán consignarse los nombres de todos ellos. De ser más de 6 puede agregarse la palabra y cols.

Estas contribuciones originales deberán ser acompañadas de no más de seis ilustraciones o fotos, que serán enviadas aparte, numeradas y tituladas, las ilustraciones en papel blanco, a máquina y las fotos en blanco y negro de 9 x 12 cm El trabajo no podrá exceder de 12 páginas

4. Comunicación preliminar: es un medio de publicación rápida de nuevas ideas que se refieren a técnicas quirúrgicas, técnicas de laboratorio o resultados preliminares. No debe tener más de 5 páginas a doble espacio Breve resumen en castellano e inglés y bibliografia

5. Caso clinico: se aceptarán sólo aquellos que sean interesantes, con estudio completo y que sean un aporte en cuanto a diagnóstico o tratamiento Deberá contener un resumen del caso, diagnóstico y tratamiento. Se acompañará de fotos de radiografias y/o ilustraciones de alguna técnica si es necesario, no sobrepasando 5 páginas a doble espacio, con bibliografia breve.

6. Trabajos de ingreso. Es una publicación de un autor sobre una experiencia personal y con la cual postula a incorparse a la Sociedad Chilena de Urología. Este trabajo es comentado por el revisor designado por el Directorio

7 Revista de Revistas Publicación de resúmenes seleccionados de trabajos recientemente publicados en diversas revistas internacionales de urologia

8. Artículos Especiales: Serán encargados por el Editor, Comité Editorial o el Directorio de la Sociedad Chilena de Urología. En ellos se realizarán entrevistas a destacados urólogos del medio nacional o también se podrán destacar hechos interesantes del quehacer nacional e internacional.
9. Todas las referencias a número de páginas se refieren a página tamaño carta, escrita a doble espacio, con una tipografía Times New Roman o similar a 12 puntos.

V. Para el envío de su trabajo en formato digital sugerimos tomar en cuenta las siguientes notas:

- Su trabajo puede ser escrito con cualquier procesador de texto, especialmente Microsoft Word en cualquiera de sus últimas versiones. Grábelo en formato .doc o .rtf. Si su trabajo incluye tablas o cuadros estadísticos e imágenes (sean gráficos, diagramas o fotografías) es ideal que, además de venir incrustadas en el archivo Word, se envíen también estas tablas, gráficos, diagramas y/o fotografías en archivos separados.
- En cuanto a las imágenes, si se trata de gráficos o diagramas, envíe los archivos originales hecho probablemente en Adobe Illustrator, Freehand, Corel Draw, Word, Excel o PowerPoint. Es deseable que su tamaño no sea inferior a 7,5 cm. En el caso de fotografías envíe archivos de Photoshop en formatos TIFF, JPEG, EPS con una resolución de 300 dpi.
- Su trabajo puede ser enviado por distintas vías. Recomendamos el uso de la siguiente página web: http://www.urologosdechile.cl/saam/formulario.php. También puede enviarlo por correo electrónico a <gaeteycia@gmail.com> o en CD a la siguiente dirección postal: Av. Gral. Bustamante 16, Piso 4 Oficina A, Providencia, Santiago.

VI. Todo el material recibido para su publicación será aceptado sólo si cumple con las exigencias descritas y sometido a un proceso de revisión de pares. Una vez aprobado o rechazado, será comunicado a su autor. Si se acepta para publicación, pasa a ser material de propiedad de la Revista Chilena de Urología.
Los apartados de trabajos deberán ser solicitados y serán de cargo exclusivo del solicitante.

VII. El Directorio de la Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones menores al trabajo, que no afecten el propósito general de éste.

AVISO A LOS AUTORES

La Bibliografía incluida en los trabajos enviados a la Revista Chilena de Urología deberá ser enumerada estrictamente de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Se sugiere atenerse a las normas del "Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas" (Brit Med J 1982, 284: 1766).

Algunos ejemplos ilustrativos:

1. Artículos corrientes de revistas

Lista de autores: completa si es de cuatro o menos; los tres primeros seguidos de la expresión "y cols" si son cinco o más. Ej. Koch NG, Nilson AE, Nilson LO. Urinary diversion via a continent ileal reservoir: clinical results in 12 patients. J Urol 1982; 128: 469-74.

2. Libros y otras monografías.

Autor-Editor o editores (cuando se citan capítulos de un libro deben ir precedidas por el nombre del autor y el título del capítulo correspondiente). Título del libro o monografía. Número de la edición si hay más de una. Lugar de impresión. Nombre de los impresores, año de la edición, página. Ej: Ashken MH: Urinary reservoirs, en: Urinary Diversion. New York. Springer-Velag, 1982, pág. 112- 140.

EDITORIAL

Estimados amigos:

Destacamos en este número de la Revista Chilena de Urología el trabajo de ingreso a la Sociedad Chilena de Urología, del Dr. Oyanedel sobre el diagnóstico de cáncer prostático por biopsia transrectal ecodirigida en un protocolo sistemático y comentado por el Dr. Ramos (pagina 171). El Dr. Campos hace una puesta al día de la terapia antiangiogénica en el cáncer renal metastásico (página 184) y los autores Castillo y Zubieta exponen una novedosa técnica para la reparación de fístulas recto-vesicales, una prolongación de la técnica ampliamente utilizada en niños del acceso sagital (página 191). El grupo de urología pediátrica de la Universidad Católica pone en la perspectiva los factores que determinan la conducta inicial de tratamiento en el megauréter primario (página 195) y el Dr. Zúñiga discute la utilidad del tacto rectal como factor pronóstico en cáncer de próstata (página 205). Continuando con la diversidad de experiencias publicadas en esta revista se destacan los trabajos del Dr. Navarro en la Ureterolitectomía laparoscópica (página 208), del Dr. Olmedo con la inyección suburetral de un producto nuevo en el tratamiento de la incontinencia urinaria femenina (página 214), y del Dr. Chiang con el artículo de uropatía obstructiva femenina y dolor pelviano (página 219).

Hay que destacar el trabajo experimental del Dr. Sergio Moreno y colaboradores (página 225) quienes desarrollaron un modelo experimental para la prevención de la disfunción renal secundaria al neumoperitoneo, trabajo que fue premiado en el Congreso Chileno de Urología. Encontrarán, además, dos casos clínicos, la sección de técnica quirúrgica y de imágenes en urología.

Estoy seguro que este número de la Revista Chilena de Urología será de gran interés para ustedes, y esperamos colaboraciones futuras.

Les saluda atentamente,

Dr. Octavio Castillo
Editor-Jefe
Revista Chilena de Urología

TRABAJO DE INGRESO

PORCENTAJES DE DETECCIÓN DE CÁNCER PROSTÁTICO CON BIOPSIA PROSTÁTICA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA

PERCENTAGE OF PROSTATE CANCER DETECTION WITH TRANSRECTAL ULTRASOUND GUIDED PROSTATE BIOPSY

Pablo Oyanedel M.

RESUMEN

Introducción. Determinar el porcentaje de detección de Cáncer Prostático, mediante la Biopsia Prostática Transrectal Ecoguiada, en pacientes con 1, 2, 3 o más biopsias prostáticas.
Materiales y Métodos. Estudio retrospectivo en el cual se revisaron y analizaron 312 biopsias prostáticas realizadas a 267 pacientes realizadas entre enero del 2003 y diciembre del 2005, en el Servicio de Urología del Hospital Clínico de la Fuerza Aérea de Chile, revisando las fichas de los pacientes, registrando las variables demográficas, clínicas y de anatomía patológica de cada paciente.
Resultados. En la primera biopsia, se expresa una frecuencia de detección de cáncer prostático de un 40%, en los pacientes con dos biopsias de un 29,3%, en los con tres de un 28,6% y en los con cuatro de 28,6%.
La diferencia de porcentaje de detección de CaP entre el grupo de biopsias con TR alterado y con TR no alterado, fue estadísticamente significativa (p = 0,0199).
Conclusiones. Es recomendable evaluar la posibilidad de volver a tomar biopsia avalado por los porcentajes de detección de cáncer por rebiopsia cercano al 25%.
Así mismo es importante en la decisión de indicar una rebiopsia, el considerar las condiciones del paciente (comorbilidad, expectativas de vida) como así la presencia o no de factores de riesgo como TR alterado, biopsia previa alterada o comportamiento el APE.

Palabras claves. Diagnóstico, biopsia prostática, cáncer de próstata.

ABSTRACT

Introduction. To determine the detection rate of prostate cancer by Ecoguide transrectal prostate biopsy in patients with 1, 2, 3 or more prostate biopsies.
Materials and Methods. Retrospective study including 312 prostate biopsies performed in 267 patients between January 2003 and December 2005 in the Department of Urology of the Hospital Fuerza Aerea de Chile. Reviewed the files of the patients, demographic variables, clinical and pathological diagnosis of each patient.
Results. The frequency of detection of prostate cancer was 40%, 29.3%, 28.6% and 28.6% in patients with one, two, three and four, biopsias. The difference in detection rate of CaP among the group of biopsies with altered TR and unaltered TR, was statistically significant (p = 0.0199).
Conclusions: It is advisable to assess the possibility of returning to take biopsy supported by the rates of cancer detection in repeat biopsy by nearly 25%.
It is also important in the decision to indicate a repeat biopsy, considering the conditions of the patient (comorbidity, life expectancy) as well the presence of risk factors such as altered TR, or previous biopsy altered the behavior APE.

Key words. Diagnosis, prostate biopsy, prostate cancer.

INTRODUCCIÓN

En los últimos veinte años, desde el desarrollo de la medición del Antigeno Prostático el año 1986 a la fecha, se han generado una importante cantidad de trabajos de investigación centrando la discusión en la necesidad, la utilidad y la proyección que tiene el diagnóstico precoz del cáncer prostático, de-

Recibido. 12 de marzo de 2008. Aceptado. 23 de junio de 2008.

sarrollándose esta cuestión entorno a la necesidad de tener planes de detección precoz, diferentes esquemas de detección de grupos de riesgo en base a éste factor o otros factores sumados al examen médico del paciente, concluyendo en el desarrollo de diferentes guías clínicas al respecto[1-3]

Diferentes programas de detección se desarrollaron con la finalidad de mejorar el porcentaje de detección de cáncer a la próstata, tanto desde el punto de vista costo/beneficio, como así de evitar la sobre indicación de la biopsia prostática, procedimiento que conlleva tanto morbi-mortalidad como molestias físicas al paciente dada la naturaleza del examen[4-10].

Frente a lo señalado surge a su vez la necesidad de optimizar la toma de biopsias, frente a lo cual se desarrollaron líneas de investigación basadas tanto en técnicas de biopsia[11-13] como así en la selección de subgrupos de pacientes de mayor riesgo de cáncer prostático[14 15]

Pese a lo antes señalado persiste la resistencia, tanto del médico como del paciente, a indicar una nueva biopsia prostática cuando la biopsia anterior no fue concluyente y persiste la duda diagnóstica lo que conlleva el riesgo de no diagnosticar un cáncer de manera oportuna.

Algunos trabajos de rebiopsias se han basado en el seguimiento en el tiempo de pacientes que se someten a una o más biopsias prostáticas para su detección, pero en nuestra realidad, la experiencia que normalmente se vive es diferente, en las que habitualmente llega un paciente que ya fue sometido a una o más biopsias bajo criterios clínicos que pueden ser dispares, solicitando una opinión respecto a la necesidad de pasar nuevamente por tal procedimiento.

En este enfoque y bajo esta perspectiva se basan los objetivos de este trabajo.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Determinar el porcentaje de detección de Cáncer Prostático, mediante la Biopsia Prostática Transrectal Ecoguiada, en pacientes con 1, 2, 3 o más biopsias prostáticas.

Objetivos secundarios

Identificar factores de riesgo que permitan seleccionar subgrupos de pacientes candidatos a rebiopsia

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Se realizó un estudio retrospectivo en el cual se revisaron y analizaron 312 biopsias prostáticas realizadas a 267 pacientes realizadas entre enero de 2003 y diciembre de 2005, en el Servicio de Urología del Hospital Clínico de la Fuerza Aérea de Chile, revisando las fichas de los pacientes, registrando las variables demográficas, clínicas y de anatomía patológica de cada paciente

Los criterios de indicación de biopsia prostática eran definidos por el médico tratante, tales como APE alterado y TR alterado, Velocidad de APE o Biopsia previa alterada Estos criterios podían ser dispares, como así lo es la evolución de las indicaciones de biopsia prostática existiendo algunas que han presentado mayor evolución y discusión que otras en el tiempo

El procedimiento fue realizado por un médico, miembro del equipo de Urología del Servicio de Urología del Hospital FACH

Esquema de Toma de Biopsia

La ecografía transrectal se realiza con un equipo ALT 500 con transductor endocavitario de 7,5 MHZ, guía de biopsia tipo end fire. El manejo ecográfico es desarrollado por el urólogo operador.

La próstata es visualizada en el plano transverso y sagital, identificando su imagen ecográfica y cualquier área sospechosa. Se calcula el volumen a través del método elipsoidal, registrando procedimiento en hoja de biopsia (Anexo 2).

Se realiza la biopsia prostática con anestesia local (lidocaína al 1%) en todos los pacientes.

Se utiliza la palabra core para designar al segmento de tejido prostático que se extrae después de cada disparo Se toman al menos 8 cores por sesión de biopsia en cada paciente, siendo lo habitual alrededor de 12 cores, 2 por sextante El número de cores o esquema de biopsia a aplicar es definido y regis-

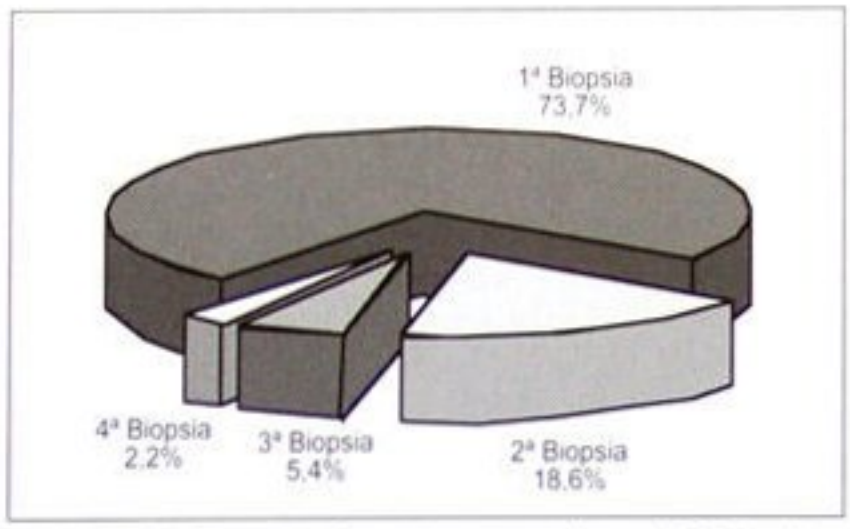


Figura 1. Porcentajes de pacientes sometidos a 1ª, 2ª, 3ª y 4ª biopsias prostáticas

trado por cada operador en cada caso según características del paciente, tamaño de la próstata, imagen o lesiones sospechosa tanto al tacto como a la Ecografía (áreas hipo o hiperecoicas), número de biopsia o zona donde, en caso de rebiopsias, se encontraron elementos sospechosos a la anatomía patológica como atipias (ASAP) o PIN de alto grado, habitualmente dirigiendo la toma de la biopsia a la zona más periférica de la glándula (cápsula).

Análisis de Información Clínica y de Biopsia

Se calculó densidad de APE en pacientes dividiendo el valor de APE por tamaño prostático en gr, (calculado durante biopsia prostática mediante Ecógrafo)

La Velocidad de APE (VAPE) se calculó en la siguiente página web con calculadora de PSA en línea

http://www.urologychannel.com/HealthProfiler/healthpro_psaVel.shtml

Análisis estadístico

Registro y análisis con el programa EPI INFO 2005 versión 3.3.2 en base a establecer porcentajes y comparación de subgrupos mediante Chi cuadrado, calculando la razón de riesgos (RR), la diferencia de Riesgos (DR), y Odds Ratio aclarando que esta estimación de riesgos no se hace sobre una población control normal sana, sino sobre un grupo sospechoso que cumplía o no una condición especial descrita como posible factor de riesgo.

Se utilizaron los test de Anova, el Test de Kruskal-Wallis para dos grupos al hacer análisis de medias en subgrupos y p media exacta, asignando un valor de significancia estadística para todas las pruebas de $p < 0,05$

Tanto el diseño del estudio, como así los resultados preliminares fueron presentados ante el Comité de Ética del Hospital de la Fuerza Aérea de Chile para su conocimiento y aprobación

RESULTADOS

Resultados generales y demográficos

Se revisaron un total de 312 biopsias prostáticas realizadas a 267 pacientes con sospecha de cáncer a la próstata, derivados al Servicio de Urología del Hospital de la Fuerza Aérea de Chile.

La diferencia entre el número de procedimientos (312) y pacientes (267) está dada porque en el período comprendido en la revisión hay pacientes a los cuales se les realizaron una o más biopsias.

La media de edad de los pacientes fue de 62,24 años, con una desviación estándar de ± 9,20, con un rango entre los 41 y los 83 años, una mediana de 63 y una moda de 69 años.

Resultados de detección de cáncer prostático en relación al número de biopsia y diagnóstico de cáncer

Del total de biopsias (312), 230 biopsias eran primera biopsia (73,7%), 58 pacientes con 2 biopsias (18,6%), 17 con 3 biopsias (5,4%) y 7 pacientes con cuatro biopsias (2,2%) (Ver Figura 1).

Al analizar la frecuencia en el diagnóstico de cáncer prostático, de un total de 312 biopsias prostáticas, se diagnosticó en 115 casos, correspondiendo a una frecuencia global para todo el grupo de un 36,9%, independiente del número de biopsia.

Separando subgrupos de 1, 2, 3 y 4 biopsias, el diagnóstico de cáncer se expresa en la siguiente Tabla 1 y Figura 2

En la primera biopsia, se expresa una frecuencia de detección de cáncer prostático de un 40%, en los pacientes con dos biopsias de un 29,3%, en los con tres de un 28,6% y en los con cuatro de 28,6%

Tabla 1. Porcentaje de detección cáncer prostático según número de biopsia

CA	1 BP	2 BP	3 BP	4 BP
Nº Ca/N° Total	92/230	17/58	4/17	2/7
% Detección	40,0	29,3	23,5	28,6

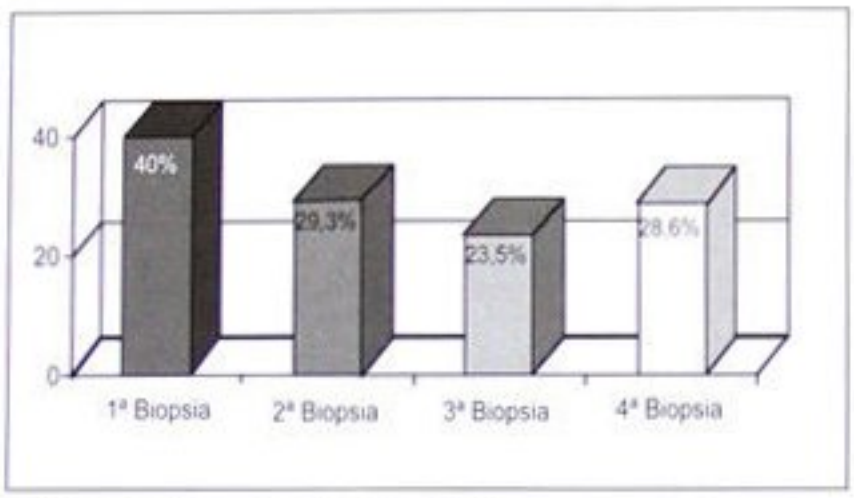


Figura 2. Porcentaje de detección de cáncer prostático según número de biopsia

RESULTADO DEL ANÁLISIS DE POSIBLES FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES

Tacto Rectal

Del número total de biopsias prostáticas tomadas (312), se consignó la información del Tacto Rectal (TR) previo a la biopsia en 310 procedimientos.

Respecto a la indicación de biopsia prostática con tacto rectal alterado, un 21,6% de los procedimientos (67 biopsias) cumplían con esta condición

El tacto rectal no alterado se consignó en 243 biopsias, correspondiendo a un 78,4% del total de procedimientos en los que se consignó el tacto rectal, aunque todas ellas presentaban el Antígeno Prostático Específico alterado.

De las biopsias con TR alterado, se diagnosticó cáncer en un 49,3%.

De las biopsias con TR no alterado, se diagnosticó cáncer en un 33,7% de ellos, siendo estadísticamente significativo con un Odds Ratio con un punto de estimación de 1,9057 según Series de Taylor, con un intervalo de confianza de 95% con un límite superior de 3,29 y un límite inferior de 1,1.

La diferencia de porcentaje de detección de CaP entre el grupo de biopsias con TR alterado y con TR no alterado, fue estadísticamente significativa (p = 0 0199)

Al analizar el factor de riesgo tacto rectal alterado y diagnóstico de cáncer prostático, se calcula.

Odds Ratio 1,9057, con un intervalo de confianza de 95%

Razón de Riesgos (RR) 1,4596

Diferencia de Riesgos (DR) 15,5089

Chi Cuadrado con p= 0,0199

Al realizar un *análisis de subgrupos* según *1ª, 2ª, 3ª o 4ª biopsias*, se aprecia que en la 1ª biopsia, de los procedimientos realizados descritos como TR alterado, un 51,7% (30 de 58 procedimientos) de ellos fueron diagnosticados con cáncer versus las biopsias con TR no alterado en los cuales se diagnosticó cáncer en un 36,5% (62 de 108 biopsias) Chi cuadrado con (p= 0,040)

En la 2ª biopsia se mantiene una proporcionalidad de los diagnósticos de cáncer a favor de los procedimientos con TR alterado de 33,3% vs 28,6% sin ser estadísticamente significativo (p= 0,083).

En 3ª y 4ª biopsia no se registraron casos con TR alterado.

Antígeno Prostático Específico

El valor cuantitativo en ng/ml del Antígeno Prostático Específico (APE), al momento de la biopsia, se consignó en 308 casos y la media del fue de 8,02 ng/ml, con una desviación estándar de ± 8,35, con una mediana de 6,06 y una moda de 4,8 ng/ml

Se consignó el APE como alterado o no alterado en 310 procedimientos de 312 en total, como indicación de la biopsia prostática (se consignó en 2

Tabla 2. Porcentaje de detección de Cáncer Prostático en pacientes con TR alterado versus pacientes con TR normal

	CA		
TR alterado	Sí	No	Total
Sí	33	34	67
%	49,3	50,7	100,0
No	82	161	243
%	33,7	66,3	100,0
Total	115	195	310
%	37,1	62,9	100,0

como alterado pero sin el valor cuantitativo, por lo cual se obtuvo el valor en 308 casos).

El APE alterado se consignó en 287 de las biopsias (92,6%), considerándose normal en 23 (7 4%) Se diagnostican 115 cánceres de los cuales 108 (93 9%) estaban consignados como APE alterado y en 7 (6,1%) con APE normal

Tabla 3 Antigeno Prostático Específico alterado y diagnóstico de Cáncer Prostático

	CA		
APE alterado	Si	No	Total
Si	108	179	287
%	37,6	62,4	100,0
No	7	16	23
%	30,4	69,6	100,0
Total	115	195	310
%	37,1	62,9	100,0

A su vez si uno analiza el porcentaje de detección de cáncer en los pacientes referidos por APE alterado versus aquellos con APE normal, se observa una similitud de los porcentajes de detección en ambos grupos (37,6% vs 30,4%), no encontrando diferencia estadísticamente significativa (p= 0,491).

Al realizar un análisis del factor de riesgo APE alterado y diagnóstico de cáncer prostático, se calcula

Odds Ratio 1,3777 con un límite inferior de 0,54 y uno superior de 3,45 con un intervalo de confianza de 95%

Razón de Riesgos (RR) 1,2364

Diferencia de Riesgos (DR) 7,1959

Chi Cuadrado p= 0,491

Al realizar un análisis respecto al resultado de APE al momento de la biopsia y porcentaje de detección de cáncer, de 308 casos en los que se constató esta información (recordar que hay dos casos en los que no se detalló el valor del APE), se diagnosticaron 115 cánceres (37,3%) con una media de valor de APE de 10,95 ng/ml, con una desviación estándar de ± 12,42, una mediana de 6,8 ng/ml y una moda de 4,6 ng/ml.

El grupo en que no se diagnosticó cáncer, presentaba una media de APE de 6,2 ng/ml con una desviación estándar de ± 3,43, una mediana de 5,7 ng/ml y una moda de 4,8 ng/ml.

Si uno compara estas dos series con el Test de Kruskal-Wallis para dos grupos, se aprecia una H de Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) de 11,70 (p= 0,0006) por lo que hay una diferencia estadísticamente significativa para el valor de APE al correlacionarlo con la detección de cáncer prostático.

Al analizar los subgrupos según 1ª, 2ª, 3ª y 4ª biopsia, se encontró diferencia estadísticamente significativa en 1ª biopsia con H de Kruskal-Wallis de 11,62 (p= 0,0007).

En 2ª, 3ª y 4° biopsias se pierde la diferencia estadísticamente significativa con p= 0,06 para 2°, p=0,9 para 3ª y p= 1 para la 4ª biopsia

Biopsia Prostática Previa

Se realizaron 82 procedimientos en pacientes con biopsia prostática previa.

De estos 82 procedimientos, en 24 (29,3%) existía el antecedente de biopsia previa alterada (presencia de PIN de alto grado o presencia de atipias (ASAP). En 58 (70,7%) biopsias prostáticas, no se describió la presencia de factores de riesgo en biopsias previas.

En este grupo de diagnosticaron 22 cánceres prostáticos, presentando biopsia prostática anterior alterada la mitad (50%) de los casos.

Se diagnosticó cáncer prostático en 11 (45,8%) pacientes con biopsia previa alterada y en 11 (19%) de aquellos con biopsia previa sin factores de riesgo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p= 0,0124).

Tabla 4. Porcentaje de detección de Cáncer Prostático en pacientes con biopsia previa alterada versus pacientes sin biopsia previa alterada

	CA		
BP previa alterada	Si	No	Total
Si	11	13	24
%	45,8	54,2	100,0
No	11	47	58
%	19,0	81,0	100,0
Total	22	60	82
%	26,8	73,2	100,0

Al analizar del factor de riesgo biopsia previa alterado y diagnóstico de cáncer prostático, se calcula

Odds Ratio 3,6154

Razón de Riesgos (RR) 2,4167

Diferencia de Riesgos (DR) 26 8678

Chi Cuadrado p 0,0124

Si uno analiza por número de biopsia, en la 2ª biopsia se aprecia diagnóstico de cáncer prostático en el 50% de los casos con biopsia previa alterada en comparación con un 17,9% de cáncer en el caso de biopsia previa sin alteración lo que tiene diferencia estadísticamente significativa (p= 0,009)

En la 3ª biopsia se diagnostica cáncer de próstata en un 33% (1 caso) versus un 21% (3 casos) de los que no tienen factores de riesgo en su biopsia sin diferencia estadísticamente significativa (p= 0,35)

En la 4ª biopsia se mantienen porcentajes similares con 33 vs 25% sin diferencia estadísticamente significativa (p= 0,42).

Velocidad de APE (VAPE)

De los 310 procedimientos consignados con valor de APE, sólo en 25 de ellos figuraba como elemento de decisión para la biopsia prostática, la velocidad de antígeno alterada (8,01%)

Si tomamos los pacientes con VAPE alterado, en 10 (40%) de ellos se diagnosticó cáncer y en 15 (60%) no se diagnosticó

Tabla 5. Porcentaje de detección de Cáncer Prostático en pacientes con velocidad de APE alterada versus pacientes sin velocidad de APE alterada

	CA		
Vel APE	Si	No	Total
Si	10	15	25
%	40,0	60,0	100,0
No	105	180	285
%	36,8	63,2	100,0
Total	115	195	310
%	37,1	62,9	100,0

Densidad de APE (DAPE)

En 295 casos fue posible medir la DAPE, diagnosticando cáncer prostático en 111 (37,6%) de ellos

La media de la DAPE, en los procedimientos diagnosticados como cáncer, fue de 0,29 ng/ml/cc con una desviación estándar de ± 0,33, con una mediana de 0,19 y moda de 0 09 ng/ml/cc

En los pacientes sin cáncer presentaron una media de 0,14 ng/ml/cc, con una desviación estándar ± 0,14, con una mediana de 0,12 y una moda de 0,1 ng/ml/cc

Al comparar medias mediante el test de Anova existe una diferencia estadísticamente significativa (p= 0,000)

Nº de Cores

Se detalló el numero de Cores en 308 tomas de biopsias, diagnosticado en 114 casos (37%) con cáncer prostático

Al analizar la relación entre detección de cáncer prostático versus el Nº de cores tomados, se aprecia que la media de cores tomados en los pacientes diagnosticados con cáncer es de 14,14 cores con una mediana de 13 y una moda de 12 cores en comparación con los pacientes en los cuales no se diagnosticó cáncer con una media de 15,22, una mediana de 14 y una moda de 12 cores, sin mayor diferencia estadística (p= 0,071) al comparar medias mediante el test de Anova

DISCUSIÓN

Porcentaje de detección de Cáncer Prostático

El porcentaje de detección de cáncer de próstata descrito en la literatura en general varía entre un 20 y un 30% para APE entre 4 y 10 ng/ml, aunque aumenta a porcentajes de 50 y 67% en los pacientes con APE mayor a 10 ng/ml16-19, teniendo nuestra casuística un comportamiento más similar al primer grupo con una media de APE de 8,02 ng/ml, siendo aún así nuestro porcentaje de detección global más alto (36,9%), independiente del número de la biopsia

Al realizar un análisis del porcentaje de detección por grupos separados por 1ª, 2ª, 3ª y 4ª biopsia, se aprecia un porcentaje de detección de un 40% en la primera biopsia, de un 29,3% en los pacientes con dos biopsias, un 23,5% en los con tres y un 28,6% en los con cuatro biopsias Esto avala el

planteamiento inicial de que en caso de persistir sospecha clínica de cáncer, hay que insistir en su búsqueda

La aseveración de Catalona en la AUA el año 2005 y en la Clínica Las Condes el mismo año en el curso de Cáncer Prostático, manifestó que luego e la 4ª biopsia ya no tiene sentido seguir tomando biopsias al paciente porque la posibilidad de diagnosticar un cáncer es muy baja

Esta afirmación posiblemente obedece a que si uno analiza el porcentaje de detección de una 3ª y 4ª biopsias, el bajo número de estos procedimientos hacen que los cánceres diagnosticados que aporten a la casuística global sea también bajo, pero el análisis hay que hacerlo separando los grupos que al final se estabiliza alrededor del 25% en nuestra serie

Así mismo esta aseveración se puede interpretar en el sentido que la probabilidad de tener 4 biopsias negativas es baja, pero cada evento se comporta en esta casuística como un evento por separado, aunque en el sentido probabilístico estricto no se podría comportar como un evento independiente dada las diferentes variables que lo afectan, determinando una aproximación y no una exactitud matemática

A su vez los porcentajes de detección señalados dejan ver que un 60% de los pacientes que fueron a una primera biopsia "quedarían con la duda" de que son portadores de un cáncer que no se diagnosticó Esto se repite en porcentajes más altos en los pacientes rebiopsiados. Aún así no todos estos pacientes que "quedaron con la duda" van a rebiopsias, siendo un punto de cuestionamiento el hecho de definir a qué pacientes volver a tomar una biopsia y a cuáles continuar observando.

Aquí toma especial importancia el detectar subgrupos de riesgo con mayor probabilidad de tener cáncer para orientar la toma de decisiones.

Porcentaje de detección de Cáncer Prostático en subgrupos

Variables clínicas y de anatomía patológica han sido propuestas como herramientas para estratificar grupos de riesgo en pacientes con un APE inicial de 4,0 ng/ml o mayor[20-23]

En nuestra casuística se identificaron el Tacto Rectal alterado, Biopsia previa alterada con presencia de PIN de alto grado y/o Atipias (ASAP), encontrando clara diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), incluso en el análisis de subgrupos básicamente en 1ª y 2ª biopsia, perdiendo la diferencia estadísticamente significativa en 3ª y 4ª, posiblemente por lo escaso de la muestra.

En el caso de evaluar el factor APE alterado, inicialmente no se encontró diferencia estadísticamente significativa, esto está dado porque nuestros casos contaban con el sesgo de no aplicar biopsias randomizadas en un grupo heterogéneo de la población, sino en pacientes enviados con indicación de biopsia prostática los que determinaban como factor comun, en la gran mayoría de las biopsias revisadas, un APE alterado tanto en los pacientes en los que se diagnosticó cáncer como en los que no

Eso sí se encontró diferencia estadísticamente significativa al discriminar los casos por valor de APE al minuto de la biopsia ($p= 0,0006$) con una media de APE en los pacientes con cáncer de 10,95 ng/ml versus 6,2 ng/ml en los que no se diagnosticó cáncer, se repiten estas diferencias en la mediana y en la moda

Al análisis de subgrupos, se aprecia que se mantiene la diferencia estadísticamente significativa en el grupo de primera biopsia, perdiéndose esta diferencia en los grupos de 2ª, 3ª y 4ª, posiblemente por lo escaso del número de casos.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en VAPE ni en Número de Cores de la biopsia.

López-Corona estudió 343 casos con biopsia previa negativa y construyó un nomograma con el objeto de identificar estos subgrupos de riesgo[17] establecieron como pronósticos VAPE, PIN alto grado y atipias. En nuestra serie, a diferencia de lo que descrito por López-Corona, no encontramos gran significancia en VAPE, posiblemente por los pocos casos con el registro de su VAPE. Otra diferencia de nuestra experiencia es en el caso de TR alterado que si fue considerado un factor determinante en el porcentaje de detección de cáncer prostático con un (49,3% versus 33,7%) con un $p= 0,01$, un Odds Ratio 1,9 y una Razón de Riesgos de 1,4 coincidiendo con Eggener y Catalona[23].

Mian[24] encontró que TR alterado y PIN alto grado no eran factores de riesgo. Sólo la presencia de atipias tenía diferencia estadísticamente significa-

tiva, aunque con un grupo más pequeño (89 casos) Fowler[25] señala lo mismo respecto a PIN de alto grado en el que no encontró diferencia Horinaga específicamente estudio el TR alterado como factor de riesgo, sin encontrar en éste un factor predictivo[26]

Esta gran cantidad de estudios con resultados dispares demuestran que es muy difícil estudiar la actuación de estas variables por sí solas en forma independiente dado que frecuentemente interactúan y coexisten, lo que ha motivado a la realización de nomogramas para asignar un valor predictivo[17]

Incluso se han obtenido valores tan variados afectados por las influencias de otras variables que autores como Zackrisson[21] han propuesto un protocolo que en pacientes con APE > 3 ng/ml con biopsia negativa, si persiste luego de 2 años el APE en esas cifras, debería realizarse una rebiopsia. Similar actitud frente a pacientes con APE > 2,5 luego de 4 años.

Aún persiste la duda respecto a que paciente debe ser rebiopsiado y cual puede quedar en observación ante los diferentes hallazgos en la literatura con resultados contradictorios pese a lo cual pareciera sugerir que el TR alterado, la biopsia previa alterada, el APE, DAPE y VAPE, antecedentes familiares, próstatas menores a 70 gr debieran ser considerados en la toma de decisiones mientras no se desarrollen trabajos prospectivos tratando de aislar las variables en diferentes grupos o se realicen metanálisis con las casuísticas de los diferentes investigadores para aproximar una conclusión más precisa o mientras no se desarrolle otro método diagnóstico más certero para seleccionar los pacientes de riesgo.

En esta senda están avanzando investigadores como Perrotti[27] en el estudio de espectrometría de proteínas a través de Resonancia Nuclear Magnética para la aproximación diagnóstica en cáncer prostático, como así otros grupos progresan en la detección de marcadores genéticos o moléculas en fluidos como la orina para seleccionar subgrupos de riesgo.

Independiente de lo señalado, mientras no se completen estos estudios e incluso aunque demuestren una gran utilidad, seguirá primando el criterio clínico en la indicación de la biopsia prostática, avalado por la información existente, teniendo en cuenta que incluso en una 4ª biopsia, existe una probabilidad razonable de diagnosticar un cáncer a la próstata independiente de los factores de riesgo

Este trabajo presenta muchas limitaciones, como el no ser prospectivo con seguimiento de cohorte y el hecho de ser retrospectivo generó información incompleta en algunos casos o la dificultad de encontrar pocos casos con 3 biopsias o más, lo que determinó un número de pacientes no muy grande en esos grupos.

Pese a lo señalado, este trabajo tiene el valor de la casuística señalada que permite de igual forma un análisis estadístico con la información completa para el objetivo principal de definir la frecuencia de detección de cáncer prostático y el secundario

CONCLUSIONES

Existe un dilema que se genera en los pacientes con una primera biopsia negativa, respecto a si deben ser sometidos o no a una rebiopsia, considerando lo molesto del procedimiento y los riesgos que involucra.

Según el análisis de nuestros resultados es recomendable evaluar la posibilidad de volver a tomar biopsia avalado por los porcentajes de detección de cáncer por rebiopsia cercano al 25%.

Así mismo es importante en la decisión de indicar una rebiopsia, el considerar las condiciones del paciente (comorbilidad, expectativas de vida) como así la presencia o no de factores de riesgo como TR alterado, biopsia previa alterada o comportamiento el APE para plantear esta opción con el objeto de esclarecer el diagnóstico de un posible cáncer a la próstata y utilizar el recurso de la biopsia prostática de manera racional, avalado por la experiencia, el conocimiento y el criterio clínico.

Anexo 1
Protocolo Análisis Biopsia Prostática

Nombre ☐ Numero de folio:

Edad ☐☐ Ficha ☐☐☐☐☐☐☐ Fecha ☐☐/☐☐/☐☐

Ant. de cirugía previa: Si ☐ No ☐ Cuál ☐

Biopsia cir previa: HPB ☐ Ca ☐ Gleason ☐+☐

Prostatitis Ag. ☐ Prostatitis Cr ☐

PIN ☐ Atipias ☐ Atrofia ☐

Nº Biopsia ☐ Bp previa hace ☐☐ meses y ☐☐ meses y ☐☐ meses

Vel APE ☐☐ ☐☐

APE 1ª BP ☐☐,☐☐ APE 2ª BP ☐☐,☐☐ APE 3ª BP ☐☐,☐☐ APE 4ª BP ☐☐,☐☐

Indicación de BP: APE alterado ☐ ☐☐,☐☐

TR alterado ☐

VAPE ☐

BP Previa alt ☐

Nº de Cores. ☐☐ Tamaño prostático ☐☐,☐☐ Densidad APE: ☐☐, ☐☐

Resultado BP HPB ☐ Ca ☐ Gleason ☐+☐

Prostatitis Ag ☐ Prostatitis Cr ☐

PIN. ☐ Atipias. ☐ Atrofia ☐

Resultado BP previas. HPB ☐ Prostatitis Ag ☐ Prostatitis Cr ☐

PIN ☐ Atipias. ☐ Atrofia ☐

Cir luego de BP: S ☐ N ☐ Radioterapia ☐

Biopsia cir Ca ☐ Gleason. ☐+☐ TNM pT ☐☐

Prostatitis Ag: ☐ Prostatitis Cr ☐ HPB ☐

PIN: ☐ Atipias. ☐ Atrofia: ☐

Correlación BP y Cir: Subestimó ☐ Sobrestimó ☐ Igual ☐

Prostatitis post biopsia S ☐ N ☐

Anexo 2. Registro procedimiento en hoja de biopsia

FUERZA AEREA DE CHILE
COMANDO DE PERSONAL
HOSPITAL CLÍNICO
"GRAL DR RAUL YAZIGI J."

NUMERO DE BPT

BIOPSIA PROSTATICA TRANSRRECTAL ECODIRIGIDA

Nombre: _____ Ficha _____

Medico: _____ Edad. _____ Fecha: _____

Indicación PSA _____ ng/ml

Tacto Rectal _____
(Descripción)

Otro _____

DIAMETROS PROSTÁTICOS

Antero Posterior _____
Transversal _____
Longitudinal _____

VOLUMEN PROSTÁTICO

AP X T X LG X 0,52 = _____ g

OBSERVACIONES

Calcificaciones
Areas Hipoecogénicas
Areas Hiperecogénicas

Esquema Biopsico Utilizado

Esquema 8 (Norberg)
Otro _____ Número de Biopsias _____

Esquema Anestesia Utilizado

Protocolo ____
Otro _____
(describir)

Anexo 3. T.N.M. AJCC 2004

PROSTATE

Hospital Name/Address	Patient Name/Information

Type of Specimen _____ Histopathologic Type _____

Tumor Size _____

DEFINITIONS

Pathologic	Primary Tumor (T)	
☐	pT2	Organ confined
☐	pT2a	Unilateral, one-half of one lobe or less
☐	PT2b	Unilateral, involving more than one-half of lobe but not both lobes
☐	pT2c	Bilateral disease
☐	pT3	Extraprostatic
☐	pT3a	Extraprostatic extension
☐	pT3b	Seminal vesicle invasion
☐	pT4	Invasion of bladder rectum

Clinical	Primary Tumor (T)	
☐	TX	Primary tumor cannot be assessed
☐	T0	No evidence of primary tumor
☐	T1	Clinically inapparent tumor neither palpable nor visible by imaging
☐	T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected
☐	T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected
☐	T1c	Tumor identified by needle biopsy
☐	T2	Tumor confined wthin prostate
☐	T2a	Tumor involves onechalf of one lobe or less
☐	T2b	Tumor involves more than one-half of one lobe but not both lobes
☐	T2c	Tumor involves both lobes
☐	T3	Tumor extends through the prostate capsule
☐	T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
☐	T3b	Tumor invades seminal vesicle(s)
☐	T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles, bladder neck, external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall

Notes

1. There is no pathologic T1 classification.
2. Positive surgical margen should be indicated by an R1 descriptor (residual microscopic datase).
3. Tumor found in one or both lobes by needle biopsy, but not palpable or reliably visible by imaging is classified as T1c.
4. Invasives into the prostatic apex or into (but not beyond) the prostatic capsule is clasified not as T3 but as T2
5. When more than one site of metastasis is present the most advanced category is used pM1C is most advanced

	Regional Lymph Nodes (N)	
☐	pNX	Regional nodes not sampled
☐	pN0	No positive regional nodes
☐	pN1	Metasases in regional node(s)

	Regional Lymph Nodes (N)	
☐	NX	Regional lymph nodes were not assessed
☐	N0	No regional lymph node metastasis
☐	N1	Metastasis in regional lymph node(s)

Clinical	Pathologic	Distant Metastasis (M)	
☐	☐	MX	Distant metastasis cannot be assessed (not evaluated by any modality)
☐	☐	M0	No distant metastasis
☐	☐	M1	Distant metastasis
☐	☐	M1a	Non-regional lymph node(s)
☐	☐	M1b	Bone(s)
☐	☐	M1c	Other site(s) with or without bone disease

Biopsy of metastatic site performed ..... ☐ Y ..... ☐ N

Source of pathologic metastatic specimen _____

BIBLIOGRAFÍA

1 Clinical Practice Guidelines in Oncology - v 1.2006, 05/17/06 © 2006 National Comprehensive Cancer Network, Inc.

2 Prostate-specific antigen (APE) best practice policy. American Urological Association (AUA). *Oncology*, 2000, 14 267

3. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ American Cancer Society: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2004 *CA Cancer J Clin* 2004, 54 41 23.- Grubb R, Roehl K, Antenor J, Catalona W Results of compliance with prostate cancer screening guidelnes *J Urol* 2005 Aug, 174: 668-72

4 Screening for prostate cancer American College of Physicians *Ann Intern Med* 1997, 126. 480

5. Smith D, Humphrey P, Catalona W The early detection of prostate carcinoma with prostate specific antigen The Washington University expeience *Cancer* 1997, 80 (9).1852-6.

6. Catalona W, Smith D, Ratlif T et al. Measurements of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991, 324 1156-61

7 Brawer M, Chetner M, Beatie J et al Screening for prostate carcinoma with prostatic specific antigen *J Urol* 1992, 147 841-5.

8 Schroeder F, Van der Cruijsen - Koeter I, de Koning H et al Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. *J Urol* 2000, 163. 806-11

9. Trucco C, Valdivia G, Cmus L. Tamizaje en cáncer de próstata en 2.400 chilenos Evaluación de dos modalidades. *Rev Chil Urol* 1999; 64(3). 234-7

10 Krebs A, Bustos M, Campos R, Domenech A, Figueroa A, Hinrichs A, Schatloff O, Zambrano N, Coz F Cáncer de Próstata Resultados de un Programa Continuo de «Screening» *Rev Chil Urol* 2005, 70. 127

11 Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate *J Urol* 1989 jul; 142 (1). 71-74, discussion 74-75.

12. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparen P, Norlen BJ, Busch C The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology* 1997, 50. 562.

13. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toublanc M, Boccon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000; 164: 393.

14. Ellis WJ, Brawer MK Repeat prostate needle biopsy: who needs it? *J Urol* 1995; 153: 1496.

15. Fleshner NE, O'Sullivan M, Fair WR. Prevalence and predictors of a positive repeat transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate *J Urol* 1997; 158. 505.

16 Anuario de Estadisticas Vitales 2000. Instituto Nacional de Estadisticas

17 Lopez-Corona E, Ohori M, Scandino P, Reuter V, Gonen M, Kattan M A nomogram for predicting a positive repeat prostate biopsy in patients wih previous negative biopsy session *J Urol* 2003, Oct; 170: 1184-8.

18 Brawer M, Chetner M, Beatie J et al. Screening for prostatic carcinoma prostate specific antigen *J Urol* 1992; 147 (3 pt 2). 841-5

19. Valero F, Carrizo M, Marchant G, Vasquez AJ, Rendic Rc Estudio comparativo con tres esquemas de biopsias ecoguiadas para la detección de cáncer prostático. *Rev Chil Urol* 2004; 69: 56-9

20 Djavan B Zlotta A, Remzi M, Ghawidel K, Basharkhah A, Schulman CC et al Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy a prospective study of 1,051 men *J Urol* 2000, 163. 1144

21 Zackrisson B Aus G, Lilja H, Lodding P, Pihl CG, Hugosson J Follow-up of men with elevated prostate-specific antigen and one set of benign biopsies at prostate cancer screening *Eur Urol* 2003, 43 327

22 O'dowd GJ, Miller MC, Orozco R, Veltri RW. Analysis of repeated biopsy results within 1 year after a noncancer diagnosis *Urology* 2000; 55: 553.

23 Eggener S, Roehl K Catalona W Predictors of subsequent prostate cancer in men with a prostate specific antigen of 2.6 to 4.0 ng/ml and an initially negative biopsy *J Urol* 2005, 174: 500-4.

24 Mian BM, Naya Y, Okihara K, Vakar-Lopez F, Troncoso P, Babaian RJ. Predictors of cancer in repeat extended multisite prostate biopsy in men with previous negative extended multisite biopsy. *Urology* 2002; 60: 836

25 Fowler JE Jr, Bigler SA, Miles D, Yalkut DA Predictors of first repeat biopsy cancer detection with suspected local stage prostate cancer. *J Urol* 2000; 163: 813.

26. Horinaga M, Nakashima J, Ishibashi M, Oya M, Ohigashi T, Marumo K et al. Clinical value of prostate specific antigen based parameters for the detection of prostate cancer on repeat biopsy: the usefulness of complexed prostate specific antigen adjusted for transition zone volume *J Urol* 2002, 168 986.

27 Perrotti M, Han KR, Epstein RE, Kennedy EC, Rabbani F, Badani K et al. Prospective evaluation of endorectal magnetic resonance imaging to detect tumor foci in men with prior negative prostastic biopsy: a pilot study. *J Urol* 1999, 162. 1314

Dedicatoria. Dedico este esfuerzo, este proyecto que espero que sea un aporte, este sueño a mi esposa María Carolina y mis hijos Juan Pablo, Sofía y María Trinidad, agradeciéndoles su paciencia su apoyo, el compartir este sueño, su compañía y todo lo que la palabra "familia" podría intentar resumir o definir Para mi familia, que quiero más que nada en el mundo, a ellos dedico este trabajo y el de todos los días.

INFORME TRABAJO INGRESO DEL DR. PABLO OYANEDEL

La pregunta de ¿hasta cuándo repetir biopsias en pacientes con Antígeno Prostático Específico (APE) elevado y/o Tacto Rectal (TR) sospechoso?, aún no tiene respuesta a pesar de la gran experiencia acumulada en los últimos 20 años en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata La dificultad radica probablemente en varios factores: uso masivo del tamizaje, tumores diagnosticados en etapas más precoces y, por lo tanto, de menor volumen, factores raciales, hereditarios y con toda seguridad otros que desconocemos

El Dr Oyanedel hace un esfuerzo más que razonable por responderla o al menos aportar información a la ya existente Para ello analiza la serie de biopsias del Hospital de la Fuerza Aérea, muchas de ellas realizadas por él mismo.

Reporta cifras por sobre el 20% de detección en la segunda, tercera y cuarta biopsia, que están por sobre lo clásicamente descrito en la literatura. Esto se explica probablemente por lo reducido del número de pacientes con tres y cuatro biopsias, siendo aquellos con mayor riesgo Aún así, el mensaje que se recoge es claro es posible diagnosticar un número significativo de cánceres aún en la tercera o cuarta biopsia.

En cuanto a los factores predictivos analizados en su serie, la presencia de un TR sospechoso, APE elevado, biopsias previas con presencia de PIN o ASAP, densidad de APE, demostraron estar estadísticamente asociados al diagnóstico de cáncer, lo cual es coincidente con lo descrito en la literatura.

Llama la atención sin embargo, que el número de muestras (cores) no demostró ser un factor predictivo Esto pudiera explicarse porque el muestreo fue amplio, 12 o más muestras, tanto en los pacientes con cáncer como en aquellos en que la biopsia fue negativa

Por otra parte, la velocidad de APE tampoco estuvo asociada, pero también hay que señalar que sólo en algunos pocos pacientes esta variable estuvo disponible al momento del análisis

El Dr Oyanedel nació en Chuquicamata hace 35 años, está casado con María Carolina Pavéz González, tienen tres hijos: Juan Pablo de 8 años, Sofía de 4, y María Trinidad de un año y medio Estudió en los Sagrados Corazones de Manquehue y posteriormente Medicina en la Universidad de Chile sede occidente Hospital San Juan de Dios, desde donde egresó en 1997. Hizo su especialidad en Cirugía General en la Universidad de Valparaíso entre los años 1998-2001 y posteriormente la residencia de urología también en la Universidad de Valparaíso entre los años 2001 y 2006. Interrumpida por un año y medio, tiempo en el cual permaneció en la Antártica. A su regreso fue incorporado al escalafón de sanidad de la Fuerza Aérea con el grado de Capitán. Desde entonces es urólogo staff del Hospital FACH, donde además se desempeña como Jefe de la Unidad de Medicina Preventiva

Considerando los antecedentes y el trabajo presentado, pienso que el Dr Oyanedel reúne los requisitos para ser aceptado en la Sociedad Chilena de Urología.

Dr. Christian Ramos G.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

TERAPIA ANTI-ANGIOGÉNICA EN EL MANEJO DEL CÁNCER RENAL DE CÉLULAS CLARAS METASTÁSICO

ANTIANGIOGENIC THERAPY IN METASTATIC CLEAR CELL RENAL CANCER

RODRIGO CAMPOS[1], IVAR VIDAL-MORA[1], OCTAVIO CASTILLO[1,2]
[1]Unidad de Urologia, Clinica Indisa [2]Departamento de Urologia Facultad de Medicina, Universidad de Chile

RESUMEN

Con la aparición de la terapia anti-angiogénica hace algunos años y dado a sus promisorios resultados en el manejo del cáncer renal metastático, nuestra intención es presentar una puesta al dia sobre este tema, realizando para tal efecto una revisión bibliográfica completa de los trabajos mas relevantes usando como fuente la base de datos PUBMED (1996-2007) sobre la terapia anti-angiogenica en el manejo del cáncer renal metastásico. El siguiente artículo hace hincapié sobre la fisiopatologia de la génesis del cáncer renal y de la acción de los agentes anti-angiogénicos, los resultados de las series clinicas publicadas, las caracteristicas de los agentes anti-angiogénicos y algunos enfoques terapéuticos en los cuales podrian tener un rol en el futuro.

Palabras claves Cáncer renal, metástasis, tratamiento sistémico, tratamiento ayudante

ABSTRACT

We present an update of the molecular targeted therapy in advanced renal cell carcinoma due to their promising results We make a complete revision in PUBMED database (1996-2007) of the most relevant studies in molecular targeted therapy for the management of metastasis renal cell carcinoma The emphasis was done in the physiopathology of renal cell carcinoma and molecular targeted therapy, the results of clinical trials, the characteristics of these drugs and their role in future directions

Key words Renal cell carcinoma, metastatic disease, systemic treatment, adjuvant therapy.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células claras es el subtipo más frecuente de los cánceres renales (80%)[1], cerca de un 30% de los pacientes tienen una enfermedad metastásica al momento del diagnóstico[2] y aproximadamente el 40% de los pacientes tratados desarrollan una recurrencia de la enfermedad[3]. Si a esto le agregamos que la sobrevida del cáncer renal metastático es muy pobre, menos del 10% a 5 años[1] (con una mediana de sobrevida de 7 meses), se hace necesario el desarrollo de un tratamiento complementario para el manejo de esta patología.

Dado que este tipo de cáncer es muy resistente al tratamiento con quimioterapia, se a empleado la inmunoterapia para su manejo, pero con resultados más bien pobres, siendo la mediana de sobrevida libre de progresión con el uso de inmunoterapia infe-

Correspondencia a: Dr Rodrigo Campos. Avenida Apoquindo 3990 Oficina 809, Las Condes. Santiago, Chile.
Fax (56-2) 228 2524 E-mail:rcampos@vtr.net
Recibido: 7 de julio de 2008 Aceptado: 10 de octubre de 2008.

rior a 13 meses[4]. Por otro lado, no existe tratamiento efectivo para aquellos pacientes en que no hubo una respuesta con el tratamiento de primera línea siendo la tasa de respuesta con este tipo de tratamiento menor al 5%[5].

Con la aparición en los últimos años de la terapia anti-angiogénica y su efecto clínico claro sobre el cáncer renal metastásico, se ha desarrollado una nueva herramienta terapéutica para el manejo de aquellos pacientes en que no ha habido una respuesta favorable con el uso de la inmunoterapia.

A continuación se presenta una revisión la fisiopatología de la génesis del cáncer renal y de la acción de los agentes anti-angiogénicos, de la bibliografía y los resultados de las series clínicas publicadas, las características de los agentes anti-angiogénicos y algunos enfoques terapéuticos en los cuales podrían tener un rol en el futuro.

Fisiopatología

Con los avances en el conocimiento de la biología molecular del tumor renal, se han identificado varias vías, correspondientes a la fisiopatología propia de la génesis del tumor renal de células claras.

Bajo condiciones fisiológicas, la función del gen de von Hippel-Lindau es producir la proteína de von Hippel-Lindau (pVHL) cuyo objetivo es la degradación del factor inducible de hipoxia (HIF-α), el cual es el responsable de la expresión de factores pro-oncogénicos[6].

Se ha observado que en la mayoría de los tumores renales esporádicos de células claras, existe una inactivación del gen que produce la metilación del gen von Hippel-Lindau resultando en una inactivación de este y por consiguiente, en la perdida de la expresión de la pVHL, que produce la degradación del HIF-α, produciendo como consecuencia una elevación de la expresión de varios genes importantes en la angiogénesis tumoral incluyendo el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)[7,8].

Estos dos factores promueven la angiogénesis tumoral, la que contribuye sin duda a la hipervascularización del tumor renal.

Se han diseñado varias estrategias para bloquear estas vías y entre estas están los inhibidores tirosin-kinasa que bloquean los receptores VEGF y PDGF como el Sorafenib y el Sunitinib respectivamente, lo cual podrían revertir las consecuencias fisiopatológicas de perder la función de la HIF-α e inhibir la progresión tumoral[9].

Sorafenib es una bi-aryl urea que originalmente se identificó como un inhibidor de la enzima Raf-kinasa, la cual es una enzima involucrada en la proliferación, diferenciación y transformación celular y que después se hallo que también tenía un efecto inhibitorio sobre las familias de receptores tirosin-kinasa PDGF y VEGF[10].

Sunitinib es un inhibidor de la tirosin-kinasa que específicamente inhibe el receptor VEGF (tipo 1-3) y el PDGF (α y ß)[11].

El efecto biológico exacto tanto del Sorafenib como del Sunitinib no está aclarado en su totalidad. No cabe duda que existe un impacto sobre la neovascularización tumoral como principal efecto pero, otros mecanismos también son posibles como por ejemplo un efecto inhibitorio sobre el ciclo celular y un efecto inmuno-modulador.

Conociendo el rol importantísimo de las células dendríticas en la respuesta inmune, se ha planteado la hipótesis de que bloqueando la VEGF, un conocido inhibidor de la maduración de las células dendríticas, podría potencialmente aumentar la respuesta inmune[12]. Sumado a esto, recientemente otro trabajo plantea la habilidad del Sunitinib para disminuir la regulación inmunosupresora de las células T[13]. Esto hace suponer que la diversidad de acción de estos agentes sobre los receptores tirosin-kinasa y su acción biológica sería más compleja que lo propuesto inicialmente.

RESULTADOS CLÍNICOS

Estudios clínicos

Los estudios clínicos se realizan siempre en varias etapas, en los cuales se determina progresivamente dosis, seguridad y efectos adversos.

Los estudios en fase I son el primer paso en la investigación. En estos estudios se determina qué dosis se considera segura, cómo se debe administrar el nuevo fármaco y con qué frecuencia. Los estudios en fase I incluyen generalmente un número pequeño de pacientes (15-50). Se determina que la dosis mayor con un nivel aceptable de efectos se-

cundarios es apropiada para seguir haciendo pruebas

Los estudios en fase II investigan la seguridad y la efectividad de un fármaco y se evalúan los efectos secundarios. Los estudios en fase II generalmente no incluyen más de 100 pacientes

Los estudios en fase III comparan la seguridad y eficacia del nuevo fármaco en un estudio randomizado caso-control para confirmar efectividad, monitorear efectos adversos y colectar información que permita utilizar el tratamiento en forma segura

Estos estudios se realizan en un gran número de pacientes (1 000 pacientes).

Los estudios en fase IV se realizan para evaluar más a fondo la seguridad y la efectividad del tratamiento a largo plazo Se realizan después de que el tratamiento haya sido aprobado para uso estándar

La evaluación de la respuesta al tratamiento, se realiza según los criterios de respuesta en tumores sólidos (RECIST)[14] los cuales incluyen una evaluación a través de Tomografia axial computada, Resonancia magnética y cintigrama óseo. Una respuesta parcial se define como una respuesta de al menos un 30% de disminución del tamaño tumoral, enfermedad progresiva se define como un aumento del tamaño tumoral de al menos un 20%, enfermedad estable como la etapa intermedia entre respuesta parcial y enfermedad progresiva y respuesta completa como la desaparición de todas las lesiones.

Sobrevida libre de progresión es el periodo entre el comienzo del tratamiento hasta la enfermedad progresiva o hasta la muerte del paciente por cualquier causa.

Sorafenib

Se han publicado dos estudios clínicos, uno en fase II[15] y otro en fase III[16].

Los criterios de inclusión para estos estudios fueron: pacientes mayores de 18 años, nefrectomía previa, confirmación histológica de un tumor de células claras, enfermedad metastásica confirmada, falla del tratamiento primario con citoquinas, discontinuidad de tratamiento con citoquinas de al menos 4 semanas y una adecuada función renal, cardiaca, hepática y hematológica Se excluyeron los pacientes con metástasis cerebrales o expuestos previamente a inhibidores de la angiogénesis.

En los dos estudios los pacientes recibieron 400 mg dos veces al dia de sorafenib de forma continuada, disminuyendo la dosis dependiendo de la presencia de reacciones adversas

El primer estudio publicado en el año 2006, de fase II, fue randomizado pero descontinuado En este estudio 202 pacientes portadores de un tumor renal metastático fueron evaluados tras el uso de Sorafenib, reportándose reducciones del tamaño tumoral de un 71%, con una sobrevida libre de progresión de enfermedad comparada con el grupo placebo de 23 vs 6 semanas (p= 0,0001).

Los principales efectos adversos que se reportaron fueron hipertensión (24%), reacción mano-pie (13%) y fatiga (5%)

El estudio fase III, placebo-control, randomizado, incluyó a 905 pacientes portadores de un tumor renal metastático refractario al uso de inmunoterapia. Con un seguimiento de 6,6 meses se observo una sobrevida global de 19,3 meses para el grupo que uso sorafenib y de 15,9 meses para el grupo control (p= 0,02). Con respecto a la sobrevida libre de enfermedad se reporta una de 5,5 meses y de 2,8 meses para el grupo que uso sorafenib y placebo respectivamente (< 0,001). Un paciente presento una respuesta completa, 43 una respuesta parcial (10%), 333 una enfermedad estable (74%) y 56 una progresión de enfermedad (12%). Sólo el grupo de respuesta parcial tuvo una diferencia significativa respecto al grupo control (p < 0,001).

Sunitinib

Se han publicado tres estudios clínicos en pacientes con un tumor renal metastático resistentes al uso de citoquinas, dos en fase II6,11 y uno en fase III[17].

Los criterios de inclusión para estos estudios fueron: pacientes mayores de 18 años, nefrectomía previa, confirmación histológica de un tumor de células claras, enfermedad metastásica confirmada, falla del tratamiento primario con citoquinas, discontinuidad de tratamiento con citoquinas de al menos 4 semanas y una adecuada función renal, cardiaca, hepática y hematológica. Todos los pacientes, en los tres estudios, fueron tratados por 6 semanas (4 semanas con una dosis de 50 mg día de Sunitinib oral más 2 semanas de descanso).

Ambos trabajos en fase II son publicados el 2006, el primero con un población en estudio de 63

pacientes logrando una respuesta parcial en 25 pacientes (40%), una enfermedad estable superior a 3 meses en 17 pacientes (27%), una enfermedad progresiva en 21 pacientes (33%) y una mediana de sobrevida libre de progresión de 8,7 meses[6]

El segundo es un estudio multicéntrico con una población de 105 pacientes, logrando una respuesta completa en un paciente (1%) y una respuesta parcial en 45 pacientes (43%), logrando una respuesta total de un 44%, una enfermedad estable superior a 3 meses en 23 pacientes (22%), una enfermedad progresiva en 36 pacientes (34%) y una mediana de sobrevida libre de progresión de 8,1 meses[11].

Cuando se combinan los resultados de los 2 estudios con el uso del Sunitinib se logra una respuesta objetiva (completa o parcial) de un 42% y una sobrevida libre de progresión de 8,2 meses, la cual es mucho mejor a lo históricamente observado con el uso de la inmunoterapia como segunda línea de tratamiento, la cual es menor a un 5%

En el estudio fase III17, multicéntrico, randomizado, realizado en 750 pacientes con un cáncer renal metastático, en pacientes que no habían sido tratados con una terapia sistémica previamente, se comparo el uso de Sunitinib versus el uso de Interferón alfa. Los pacientes del grupo de Sunitinib presentaron una sobrevida libre de progresión y una respuesta mayor al tratamiento que los pacientes que recibieron Interferón alfa

Los pacientes del grupo Sunitinib presentaron una sobrevida libre de progresión de 11 semanas y los del grupo Interferon alfa de 5 semanas ($p < 0,001$). Se observó una respuesta parcial de un 31% frente a un 6% para cada grupo respectivamente ($p < 0,001$).

Cabe destacar que los pacientes que usaron Sunitinib presentaron una mayor cantidad de reacciones adversas que los que usaron Interferon alfa ($p < 0,05$).

Enfoques terapéuticos futuros

Existen trabajos prospectivos y randomizados que han demostrado el beneficio de una nefrectomía radical seguido de inmunoterapia en la sobrevida de los pacientes portadores de un cáncer renal metastático[18,19].

Con la aparición de esta nueva terapia anti-angiogénica y sus efectos sobre el cáncer metastático como terapia de segunda línea y sus auspiciosos resultados en los trabajos clínicos, se abren una serie de posibilidades de enfrentamiento terapéutico futuro para este tipo de pacientes, como por ejemplo, el considerar retrasar la cirugía hasta después de una terapia sistémica para observar la respuesta de la enfermedad a esta para así seleccionar a los pacientes que van a ser sometidos a una cirugía

Terapia adyuvante

No se ha demostrado hasta el momento un beneficio de la terapia adyuvante después de una nefrectomía en los pacientes portadores de un cáncer renal no metastático.

Pero dada la fisiopatología del cáncer renal y la activación temprana de la vía angiogénica el dar tratamiento anti-angiogénico temprano podría evitar la aparición de metástasis Las potenciales toxicidades de esta terapia son de principal relevancia y dado que su uso sería por un largo tiempo para mantener las eventuales metástasis en estado latente su uso actualmente solo esta en etapa investigativa.

En tal sentido existen dos estudios en curso usando los inhibidores de la angiogénesis como terapia adyuvante. Uno es el grupo Eastern Cooperative Oncology Goup led Intergroup Trial E2805 que han randomizado pacientes con un cáncer renal que tienen un alto índice de recurrencia después de la nefrectomía tratados por un año con sunitinib o sorafenib y placebo con el objetivo primario a evaluar de la sobrevida libre de enfermedad.

El otro estudio es el estudio SORCE dependiente de Medical research council, que han randomizado a más de 1.800 pacientes con un cáncer renal después de la nefrectomía con alto riesgo de recidiva y que han recibido como tratamiento adyuvante sorafenib por 3 años vs placebo y sorafenib por 1 año seguido por placebo por 2 años.

Terapia neo-adyuvante

Dado el efecto observado de reducción del volumen tumoral con el uso de la terapia anti-angiogénica, el eventual rol que podría jugar esta en el manejo de los tumores irresecables o en los tumores localmente avanzados aún no ha sido estudiada.

Dos tipos de pacientes podrían eventualmente beneficiarse de esta estrategia terapéutica, aquellos

con un tumor renal irresecable o localmente avanzado pero sin metástasis y aquellos pacientes con múltiples metástasis

Aquellos pacientes con un tumor renal sin metástasis cuya cirugía se hace muy riesgosa, el manejo neoadyuvante podría dar la posibilidad de producir una disminución tumoral y así darle la posibilidad de realizar una cirugía potencialmente curativa

Por otro lado, según la respuesta a la terapia, los pacientes con metástasis también podrían beneficiarse en cuanto a planificar el mejor momento para la nefrectomía

Cabe mencionar que frente a esta posibilidad terapéutica, hay que considerar los efectos adversos que producen este tipo de drogas, entre los que se cuentan una mayor tendencia al sangrado y fenómenos tromboembólicos. Sin embargo, dada la corta vida media de la droga con un tiempo de suspensión apropiado pre quirúrgico, estos riesgos podrían disminuir.

Resección de metástasis

Dada la disminución en el volumen tumoral descrita con anterioridad, no es descabellado proponer que eventualmente se podrían realizar resecciones de metástasis en aquellos pacientes con metástasis únicas y técnicamente posibles previamente tratados con la terapia anti-angiogénica.

CARACTERÍSTICAS DE CADA UNA Y USO CLÍNICO

Sorafenib (Nexavar®)[20]

Producto de la Corporación Farmacéutica Bayer, de uso oral, para el tratamiento del cáncer hepático y renal avanzado. La dosis recomendada para el tratamiento del cáncer renal es de 400 mg dos veces al día, una hora antes o dos horas después de comer.

Se recomienda su uso de forma continuada hasta no lograr mayores beneficios con este, o ante una toxicidad no tolerable por el paciente

El sorafenib tiene una absorción intestinal entre un 38 a un 49% con una dieta balanceada, la cual se ve disminuida a un 29% cuando la dieta es rica en grasas, viaja unida a proteínas en un 99,5%, tiene un metabolismo hepático y una excreción renal en un 19% y en deposiciones en un 77% La vida media de eliminación es de 25 a 48 horas

Frente a una reacción adversa se recomienda reducir la dosis a 400 mg día, luego a 400 mg día por medio si esta es muy severa o suspenderla. No requiere ajuste de dosis en pacientes con daño hepático Child A o B, no se a estudiado en pacientes child C así como tampoco requiere ajustes en pacientes geriátricos. Existe una interacción con una variada serie de drogas como carbamazepina, dexametasona, doxorrubicina, rifampicina, fenobarbital, etc., las cuales el médico tratante debe manejar.

La única contraindicación es una hipersensibilidad severa a la droga.

Se han reportados un variado conjunto de efectos adversos con el uso del sorafenib, a continuación se detallan algunos de los principales efectos y los de mayor incidencia (Tabla 1).

Sunitinib (Sutent®)21

Producto de Laboratorio Pfizer, de uso oral, para el tratamiento del cáncer gastrointestinal de origen estromal y para el cáncer renal avanzado, la dosis recomendada para el cáncer renal es de 50 mg al día (una sola toma) en un ciclo de 6 semanas (4 semanas tomando sunitinib y 2 de descanso), la dosis puede aumentarse en 12,5 mg si es necesario dependiendo de la tolerancia y la seguridad del tratamiento.

Puede ingerirse con las comidas, se debe discontinuar frente a una falla cardíaca congestiva o frente crisis hipertensiva hasta que esta se controle.

Se obtiene la máxima concentración plasmática entre 6 a 12 horas de ingerida.

La absorción no se afecta con la ingesta de alimentos, se distribuye unido a proteínas en un 95%, tiene un metabolismo hepático, se excreta en un 16% vía renal y en un 61% por las deposiciones. La vida media de eliminación es de 40 a 60 horas.

Cabe señalar que existe un listado mayor que de interacción con otras drogas que la del sorafenib, entre las cuales destacan carbamazepina, dexametasona, ketoconazol, fenitoina, rifampisina, etc.

La única contraindicación es una hipersensibilidad severa a la droga

Tabla 1

Reacciones adversas	Tipo	Incidencia
Efectos Cardiovasculares	Hipertensión Isquemia coronaria	17% < 1%
Efectos Dermatológicos	Rush Sdme Mano-pie	40% 30%
Efectos Endocrinos	Hipofosfemia Baja de peso	45% 10%
Efectos Gastrointestinales	Diarrea Náuseas	43% 23%
Efectos Hematológicos	Anemia Linfocitopenia	40% 23%
Efectos Músculo-esqueléticos	Artralgia	10%
Efectos Neurológicos	Cefalea Neuropatía	10% 13%
Efectos Psiquiátricos	Depresión Fatiga	< 10% 37%
Efectos Respiratorios	Disnea Hemorragia pulmonar	14% 10%
Otros	Dolor Hemorragia	10% 15%

Tabla 2

Reacciones adversas	Tipo	Incidencia
Efectos Cardiovasculares	Hipertensión Disfunción ventrículo I°	15% 11%
Efectos Dermatológicos	Rush Sdme Mano-pie	14% 14%
Efectos Endocrinos	Hipotiroidismo Hiponatremia	3 a 36% 14%
Efectos Gastrointestinales	Diarrea Náuseas	40% 49%
Efectos Hematológicos	Anemia Linfocitopenia	71% 59%
Efectos Músculo-esqueléticos	Artralgia Astenia	18% 21%
Efectos Neurológicos	Cefalea Insomnio	18% 11%
Efectos Renales	Aumento ac úrico Aumento creatinina pl	41% 66%
Efectos Respiratorios	Tos Epistaxis	18% 26%
Otros	Fatiga Fiebre	58% 17%

Se han reportados una variado conjunto de efectos adversos con el uso del sunitinib, a continuación se detallan algunos de los principales efectos y los de mayor incidencia Tabla 2.

CONCLUSIONES

El pronóstico de los pacientes con un tumor renal metastásico es muy pobre y no ha habido una mejoría apreciable de este en las ultimas décadas. Una de sus características es que es muy resistente tanto a la quimioterapia como a la radioterapia. El uso de inmunoterapia como la Interleuquina-2 y el interferón alfa han mostrado cierta respuesta, pero con resultados limitados y con una toxicidad no despreciable.

Hasta hace poco los pacientes que no tenían una respuesta con la inmunoterapia no tenían otra opción viable.

Desde la aparición de la terapia anti-angiogénica se ha abierto una ventana terapéutica para estos pacientes, ya que el uso de estos agentes ha demostrado su eficacia como terapia en pacientes con un tumor renal metastásico.

Actualmente el uso de la terapia anti-angiogénica esta reservada clínicamente sólo como terapia de segunda línea, tras la falla de la terapia inmunogénica, pero como lo demuestra el trabajo de Motzer y cols, en que se compara su uso como terapia de primera línea versus el uso de interferón alfa, el agente anti-angiogénico demostró tener una sobrevida libre de progresión mayor, que los que recibieron interferón alfa, presentando además una mejor respuesta de enfermedad y menos efectos secundarios

Dado estos resultados, ya existen otros estudios en curso evaluando su uso como terapia de primera línea

El uso de la terapia anti-angiogénica como tratamiento adyuvante o neo-

adyuvante en pacientes con masas irresecables o localmente avanzadas es un tema aún por explorar y, por lo tanto, requiere de una mayor investigación para poder aplicarlo en el uso clínico.

Por primera vez en muchos años se ha abierto una ventana para el manejo de los pacientes con Carcinoma renal avanzado, logrado una respuesta objetiva y cuantificable, con mejores resultados que la inmunoterapia, pero por sobre todo con demostrada mejoría en sobrevida libre de progresión. Esto significará un cambio radical en la manera de enfrentar a los pacientes con enfermedad tumoral en estadios avanzados.

En definitiva, estas nuevas terapias abren nuevo horizonte, estableciendo una alternativa de fácil administración y con una cantidad aceptable de efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996, 335: 865-75.
2. Lam JS, Leppert JT, Belldegrun AS, Figlin RA. Novel approaches in the therapy of metastasic renal cell carcinoma. *World J Urol* 2005; 23: 202-12.
3. Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Belldegrun AS. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am* 2003, 30: 843-52.
4. Motzer RJ, Bacik J, Schwartz LH et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2004, 22: 454-63.
5. Escudier B, Chevreau C, Lasset C et al. Cytokines in metastasic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 1999, 17: 2039-43.
6. Motzer RJ, Rini BI, Bukoski RM, Curti BD, George DJ, Hudes GR et al. Sunitinib in patients with metastasic renal cell carcinoma. *JAMA* 2006, 295: 2516.
7. Gnarra JR, Tory K, Weng Y, Schmidt L, Wei MH, Li H et al. Mutations of the VHL tumour suppressor gene in renal carcinoma. *Nat Genet* 1994; 7: 85.
8. Gnarra JR, Lerman MI, Zbar B, Linehan WM. Genetics of renal-cell carcinoma and evidence for a critical role for von Piel-Lindau in renal tumorigenesis. *Semin Oncol* 1995; 22: 3.
9. Rini BI, Campbell SC. The evolving role of surgery for advanced renal cell carcinoma in the era of molecular targeted therapy. *J Urol* 2007; 177: 1978-84.
10. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Schwartz B et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007, 356(2): 125-34.
11. Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG et al. Activity of SU11248 a multi-targeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastasic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 16-24.
12. Gabrilovich DI, Ishida T, Nadaf S, Ohm JE, Carbone DP. Antibodies to vascular endothelial growth factor enhance the efficacy of cancer inmunotherapy by improving endogenous dendritic cell function. *Clin Cancer Res* 1999, 5: 2963.
13. Gatenby RA, Gawlinski ET, Tangen CM, Flanigan RC, Crawford ED. The possible role of postoperative azotemia in enhanced survival of patients with metastasic renal cancer after cytoreductive nephrectomy. *Cancer Res* 2002, 62: 5218.
14. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 205.
15. Ratain MJ, Eisen T, Stadler WM, Flaherty KT, Kaye SB, Rosner GL et al. Phase II placebo-controlled randomized discontinuation trial of sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006, 24: 2505.
16. Escudier B, Szczylik C, Eisen T, Stadler WM, Schwartz B, Shan M et al. Randomized phase III trial of the Raf kinase and VEGFR inhibitor sorafenib (BAY 43-9006) in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005; 23: 4510.
17. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Sunitinib versus Interferon alfa in metastasic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356(2): 115-24.
18. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, Bearman SI, Roy V, McGrath PC et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa 2-b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001, 345: 1655.
19. Flanigan Rc, Mickissch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford Ed. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004; 171: 1071.
20. Product Information: NEXAVAR ® oral tablets, sorafenib oral Tablets. Bayer Pharmaceutical corporation, West Haven, CT, 2006.
21. Product Information: SUTENT ® oral capsules, sunitinib malate oral capsules. Pfizer, Inc, New York, NY, 2007.

HPB es una patología de carácter progresivo

El paciente con un mayor tamaño prostático tiene un riesgo mayor de progresión de la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) [1,2]

- **La progresión de la HPB se caracteriza por:**
  - *Aumento del riesgo de las complicaciones.* [3]
  - *Aumento de la severidad de los síntomas.* [3]
- **La DHT es la principal responsable del aumento del tamaño de la próstata.** [3]
- **La enzima responsable de la conversión de la testosterona a DHT es la 5α reductasa.** [3]

Avodart®
Dutasterida

El primero y único inhibidor dual de la 5α reductasa [4,5]

HPB es una patología de carácter progresivo

El paciente con un mayor tamaño prostático tiene un riesgo mayor de progresión de la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) [1,2]

- **La progresión de la HPB se caracteriza por:**
  - *Aumento del riesgo de las complicaciones.* [3]
  - *Aumento de la severidad de los síntomas.* [3]
- **La DHT es la principal responsable del aumento del tamaño de la próstata.** [3]
- **La enzima responsable de la conversión de la testosterona a DHT es la 5α reductasa.** [3]

Avodart®
Dutasterida

El primero y único inhibidor dual de la 5α reductasa [4,5]

Avodart®

Dutasterida

Menor volumen, mayor salud prostática

Avodart® disminuye de forma rápida y sostenida los niveles séricos de la DHT **desde la 1ª semana.**[6]

Avodart® reduce eficazmente el volumen prostático y aumenta el flujo urinario **desde el 1er mes.**[6]

Avodart® mejora los síntomas, disminuye las complicaciones asociadas a HPB: RAO y la necesidad de una cirugía **a largo plazo.**[6]

1.- Jacobsen SJ et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. J Urol 1997:158: 481-487.
2.- Rhodes T et al. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 years followup in the Olmsted Country Study of urinery symptoms ad heilth status among men. J Urol 2000; 163 (suppl 4): 249 (Abstract 1105)
3.- Anderson JB et al. The progression of bening prostatic hyperplasia: examing the evidence and determining the risk. Eur Urol 2001; 39: 390-399
4.- Frye SV, Bramson HN, Hermann D. Discovery and development of GG745, a potent inhibitor of both isozymes of 5alpha-reductase. In: Borchardt R, Freidinger R, Smith P, Sawyer T (eds). Integration of Pharmaceutical Development: Case Studies. 1st ed. Dordrecht: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1998. p. 393-422.
5.- Bramson HN, Hermann D, Batcher et al: Unique preclinical characteristics of GG745, a potent dual inhibitor of 5AR. J Pharmacol Exp Ther 1997:282: 1496–502.
6.- Roehrbom CG, et al. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alphareductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with bening prostatic hyperplasia. Urology 2002; 60 (3) 434-441.

gsk GlaxoSmithKline

Mayor información a disposición en el Departamento Médico **GlaxoSmithKline Chile Ltda.** Av. Andrés Bello 2687, Piso 19, Las Condes. Tel: (56-2) 382 9116, Fax: (56-2) 382 9002.

Avodart®

Dutasterida

VODART® DUTASTERIDA CÁPSULAS BLANDAS 0,5 mg

.- Nombre comercial del producto medicinal: AVODART®

.- Composición cualitativa y cuantitativa

ada cápsula, para uso por vía oral contiene 0,5 mg de Dutasterida.

.- Forma farmacéutica

ápsulas de gelatina blanda de color amarillo pálido, opacas, oblongas, con GX CE2 impreso n tinta roja por un lado.

.- Datos clínicos

.1. Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de la hipertrofia prostática benigna (HPB) ntomática en varones con un aumentado tamaño de próstata.

.2. Posología y forma de administración

arones adultos (incluyendo los senescentes): La posología recomendada de AVODART s una cápsula (0,5 mg) por vía oral una vez al día. Las cápsulas deben tragarse enteras. VODART puede tomarse con o sin comida. Aunque pudiera haber una mejoría precoz, pudiera er necesario prolongar el tratamiento como mínimo 6 meses a fin de poder evaluar objetivamente puede obtenerse una respuesta satisfactoria. ***Insuficiencia renal:*** No se ha investigado el fecto del compromiso renal sobre la farmacocinética de dutasterida. Sin embargo, no se prevé ner que ajustar la dosis para los pacientes que lo padezcan (véase 5.2, Propiedades rmacocinéticas). ***Insuficiencia hepática:*** No se ha investigado el efecto del compromiso epático sobre la farmacocinética de dutasterida (véanse 4.4, Advertencias y precauciones speciales de empleo y 5.2, Propiedades farmacocinéticas).

.3. Contraindicaciones: AVODART está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad onocida a dutasterida, a otros inhibidores de la 5α-reductasa o a cualquier otro componente el preparado (vease 5.1, Lista de excipientes). AVODART está contraindicado en mujeres y ños (véase 4.6, Embarazo y lactancia).

.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Dutasterida se absorbe por la piel por lo tanto, las mujeres y los niños tienen que evitar contacto con cápsulas con roturas éase 4.6, Embarazo y lactancia) De entrar en contacto con ellas, la zona afectada debe varse inmediatamente con jabón y agua. No se ha investigado el efecto del compromiso epático sobre la farmacocinética de dutasterida. Debido a que es extensamente metabolizado tiene una vida media de 3 a 5 semanas, deberá obrarse con cautela al administrar dutasterida pacientes con hepatopatías (véanse 4.2, Posología y forma de administración

fectos sobre el antígeno específico a la próstata (AEP) y detección del cáncer de próstata: ebe realizarse un examen digital del recto, así como otras evaluaciones para detectar el ncer de próstata, de los pacientes con HPB antes de instituir el tratamiento con dutasterida, periódicamente después. La concentración sérica del antígeno específico a la próstata (AEP) s un importante componente del proceso de selección para detectar el cáncer de próstata. eneralmente, una concentración sérica total del AEP de más de 4 ng/mL (Hybritech) exige ás evaluaciones y posiblemente una biopsia El facultativo debe tener presente que un nivel l AEP en la línea base de menos de 4 ng/mL en pacientes que tomen dutasterida no excluye diagnóstico de cáncer de próstata. A los 6 meses, AVODART causa una disminución de niveles séricos del AEP (por aproximadamente un 50%) en pacientes con HPB, incluso en esencia de cáncer de próstata. Aunque pudiera haber variaciones individuales, la disminución l AEP por aproximadamente un 50% es previsible, dado que se observó a toda la escala de lores del AEP en la línea base (de 1,5 a 10 ng/mL). Por lo tanto, para interpretar un valor slado del AEP en un varón tratado con AVODART durante seis meses o más, esos valores ben doblarse para poder compararlos con las escalas normales de los varones no tratados. te ajuste conserva la sensibilidad y especificidad del análisis del AEP y mantiene su capacidad ra detectar el cáncer de próstata. Cualquier aumento sostenido de los niveles de AEP bajo tamiento con AVODART deberá ser cuidadosamente evaluado, y se tendrá en cuenta la sibilidad de que no se haya cumplido con dicho tratamiento. Los niveles séricos totales de EP vuelven a la línea base a los 6 meses de cesar el tratamiento. La relación de AEP libre y al permanece constante incluso bajo la influencia de AVODART. Si el médico decidiera lizar el porcentaje de AEP libre como ayuda a la detección del cáncer de próstata en los rones sometidos a tratamiento con dutasterida, no parece ser necesario ajustar el valor

5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Los estudios *in ro* del metabolismo del fármaco revelaron que la dutasterida es metabolizada por la isoenzima P3A4 del citocromo P450 humano. Por lo tanto, las concentraciones hemáticas de dutasterida eden aumentar en presencia de inhibidores del CYP3A4 (por ejemplo: ritonavir, ketoconazol, rapamilo, diltiazem, cimetidina, ciprofloxacino). Los datos de estudios en fase II demostraron e la depuración de dutasterida disminuía cuando se coadministraba con los inhibidores del P3A4 verapamilo (37%) y diltiazem (44%). En contraste, la depuración no disminuyó cuando coadministró amlodipino (otro antagonista del canal del calcio) con dutasterida. es probable que la disminución de la depuración (con el consiguiente aumento de la posición a dutasterida) en presencia de inhibidores del CYP3A4 revista importancia clínica, acias al amplio margen de seguridad (se administró a pacientes hasta 10 veces la dosis comendada, durante hasta seis meses); por consiguiente, no es necesario ajustar la posología. *vitro*, dutasterida no es metabolizada por las isoenzimas del citocromo P450 humano CYP1A2, P2C9, CYP2C19 y CYP2D6. *In vitro*, dutasterida no inhibe las enzimas metabolizantes de macos del citocromo P450 humano; ni tampoco induce sus isoenzimas CYP1A, CYP2B y P3A en las ratas y perros *in vivo*. Los estudios *in vitro* demostraron que dutasterida no splaza la warfarina, el diazepam o la fenitoina de las proteínas plasmáticas; y, a la inversa, los modelos tampoco desplazan a dutasterida Los compuestos cuyas interacciones con tasterida han sido comprobadas en el ser humano incluyen tamsulosina, terazosina, warfarina, oxina y colestiramina, y no se observó ninguna interacción clínicamente importante. Aunque se realizaron estudios específicos de la interacción con otros compuestos, aproximadamente 0% de los sujetos de grandes estudios en fase III que recibieron dutasterida también estaban nando otros medicamentos concomitantemente No se observaron interacciones adversas nicamente importantes en los estudios clínicos cuando dutasterida se coadministró con thiperlipidémicos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), bloqueadores ta-adrenérgicos, bloqueadores del canal de calcio, corticosteroides, diuréticos, antiinflamatorios esteroideos (AINE), inhibidores de la fosfodiesterasa tipo V y quinolonas. Un estudio de la eracción con los fármacos, en el que se administraron tamsulosina o terazosina en asociación n AVODART durante dos semanas, no reveló indicación alguna de interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas. Un estudio mayor, en el que dutasterida se coadministr con tamsulosina por un periodo de hasta 9 meses, demostró que la asociación de AVODAR con un alfabloqueador era bien tolerada.

4.6 Embarazo y lactancia

Fertilidad: En voluntarios normales de 18 a 52 años de edad (n = 27 dutasterida, n = 2 placebo), se evaluaron los efectos resultantes de la administración de 0.5 mg/día de dutasterid sobre las características del líquido seminal, a lo largo de 52 semanas de tratamiento y durant 24 semanas posteriores al tratamiento. A las 52 semanas, el promedio de la reducción porcentu inicial en el recuento total de espermatozoides, volumen seminal y motilidad de espermatozoide fue de 23%, 26% y 18%, respectivamente, en el grupo tratado con dutasterida, al realizar ajuste con respecto a los cambios observados a partir de l línea basal en el grupo tratado con placebo La concentración y morfología de los espermatozoides permanecieron inalteradas Una vez transcurridas las 24 semanas de seguimiento, el promedio de cambio porcentual e el recuento total de espermatozoides de los pacientes tratados con dutasterida siguió siend 23% menor que el de la línea basal. Mientras que los valores promedio de todos los parámetro seminales permanecieron dentro de los intervalos normales en todo momento, por lo que n cumplieron con el criterio predefinido de cambio clínicamente significativo (30%) dos sujeto pertenecientes al grupo tratado dutasterida presentaron disminuciones en el recuento d espermatozoides superiores al 90% del valor registrado en la línea basal a las 52 semanas con una recuperación parcial en el período de seguimiento consistente en 24 semanas. S desconoce la importancia clínica del efecto de la dutasterida sobre las características seminale vinculadas con la fertilidad de cada paciente.

Embarazo: Dutasterida está contraindicada en la mujer No fue investigada en ella debido que los datos preclínicos indicaban que la supresión de los niveles circulantes d dihidrotestosterona pudiera inhibir el desarrollo de los órganos genitales externos del fet masculino de una mujer expuesta a dutasterida.

Lactancia: No se recomienda el uso de AVODART enmujeres que estan amamantando. N se sabe si dutasterida se excreta en la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: En virtud de la propiedades farmacocinéticas y farmacéuticas de dutasterida, no se esperaría que ésta alterar la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

4.8. Efectos indeseables: En estudios en fase III controlados con placebo del tratamiento co AVODART, los siguientes eventos adversos, que los investigadores consideraron relacionado con el fármaco, fueron los más frecuentemente descritos (con una incidencia de ≥1%), e comparación con el placebo:

Evento Adverso	Incidencia durante 1 año de tratamiento		Incidencia durante 2 años de tratamiento	
	Placebo (n=2158)	AVODART (n=2167)	Placebo (n=1736)	AVODART (n=1744)
Impotencia	3%	6%	1%	2%
Cambios de la libido (disminución)	2%	4%	<1%	<1%
Trastornos de eyaculación	<1%	2%	<1%	<1%
Ginecomastia +	<1%	1%	<1%	1%

+incluye dolor y dilatación de la mama masculina

No hubo ningún cambio aparente en el perfil de efectos adversos durante un periodo de 2 años adicionales en estudios abiertos de extensión.

Datos Post-comercialización: Más adelante se listan, por clase de sistema de órganos y frecuencia de ocurrencia, los efectos adversos relacionados con el medicamento. La frecuencia de ocurrencia se define como: muy común (≥1/10), común (≥1/100 y <1/10), no comú (≥1/1000 y <1/100), rara (≥1/10,000 y <1/1000) y muy rara (<1/10,000), con inclusión de comunicaciones aisladas. Las categorías de frecuencia, determinadas por datos posteriores a la comercialización, se refieren a tasas comunicadas más que a una frecuencia verdadera

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros:Reacción alérgica, que incluye exantema, prurito, urticaria y edema localizado

4.9. Sobredosis: En estudios realizados en voluntarios se administraron dosis únicas de dutasterida de hasta 40 mg/día (80 veces la dosis terapéutica) durante 7 días sin que hubiera motivos de preocupación. En los estudios clínicos se administraron dosis de 5 mg diarios a pacientes, durante 6 meses, sin que hubiera más efectos adversos que los observados a la dosis terapéutica de 0,5 mg. No hay un antídoto específico para dutasterida; por consiguiente de sospecharse una sobredosis, se instituirá el tratamiento sintomático y de apoyo adecuado

5. Datos farmacéuticos

5.1 Lista de excipientes: Contenido de las cápsulas: monodiglicéridos del ácido caprílico/cáprico, butilhidroxitolueno. **Cuerpo de las cápsulas:** gelatina, glicerol, dióxido de titanio (E171, CI 77891), óxido de hierro amarillo (E172, CI 77492), tinta roja que contiene óxido de hierro rojo (E172, CI 77491) como el colorante; acetato de polivinil ftalato, polietilenglico y propilenglicol. Triglicéridos de cadena mediana y lecitina, como lubricantes de las cápsulas

5.2 Incompatibilidades: No aplica.

5.3 Periodo de validez: La fecha de caducidad se indica en el envase

5.4 Precauciones especiales de conservación: No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

5.5 Naturaleza y contenido del envase. Blisters de película opaca de PVC/PVDC que contienen 10 cápsulas, en cajas de 30 cápsulas.

5.6 Instrucciones de uso y manipulación: Dutasterida se absorbe por la piel y, por lo tanto las mujeres y los niños tienen que evitar contacto con cápsulas con roturas (véase 4.6 Embarazo y lactancia). De entrar en contacto con ellas, la zona afectada debe lavarse inmediatamente con jabón y agua.

Versión: GDS06/IP105, Febrero 2005

GlaxoSmithKline

Mayor información a disposición en el
Depto. Médico **GlaxoSmithKline Chile Ltda.**
Av. Andrés Bello 2687 Piso 19, Las Condes.
Tel: (56-2) 382 9116, Fax: (56-2) 382 9002.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

ACCESO TRANSANAL TRANSESFINTERIANO SAGITAL ANTERIOR PARA LA REPARACIÓN DE FÍSTULAS VÉSICO-RECTALES

ANTERIOR TRANSANAL, TRANSSPHINCTERIC SAGITTAL APPROACH FOR FISTULA REPAIR SECONDARY TO LAPAROSCOPIC RADICAL PROSTATECTOMY: A SIMPLE AND EFFECTIVE TECHNIQUE

Octavio Castillo[1,2], Ricardo Zubieta[3], Gonzalo Vitagliano[1], Rafael Sánchez-Salas[1], Ivar Vidal-Mora[1], Roberto Saldías A[4]

[1]Departamento de Urología, Clínica Indisa. [2]Departamento de Urología Facultad de Medicina, Universidad de Chile. [3]Departamento de Urología, Hospital Exequiel Gonzalez Cortés. [4]Alumno Escuela de Medicina, Universidad Católica del Maule

RESUMEN

Introducción Presentamos nuestra experiencia en la reparación de fístulas vésico-rectales mediante la utilización del acceso transanal, transesfinteriano sagital anterior.
Material y métodos: Se presenta la experiencia en 5 pacientes portadores de una fístula recto-vesical después de prostatectomía radical En 3 pacientes la prostatectomía radical fue por vía laparoscópica y en 2 por técnica abierta retropúbica. En 1 paciente la fístula se hizo evidente después de radioterapia por cáncer prostático operado con márgenes positivos En los 5 pacientes se confirmó la presencia de fístula mediante el examen digitorrectal y la cistoscopia Tres de ellos tenían una colostomía previa. Todos los pacientes fueron tratados mediante el acceso transanal, transesfinteriano sagital anterior.
Resultados. El tiempo entre el diagnóstico y la reparación osciló entre 1 y 3 meses. La reparación fue exitosa en los 5 pacientes El rango de seguimiento fue entre 12 y 38 meses Ninguno de los pacientes presentó incontinencia fecal ni estenosis anal, como tampoco incontinencia urinaria.
Conclusiones El acceso transanal, transesfinteriano, sagital anterior logra una buena exposición quirúrgica, permite la fácil identificación del trayecto fistuloso y brinda el acceso a tejido bien vascularizado para realizar el cierre Esta técnica quirúrgica es sencilla, efectiva y reproducible

Palabras claves Fístula vésico-rectal, sagital posterior, cáncer de próstata

ABSTRACT

Introduction: To report our experience with the anterior, transanal, transsphinteric sagittal approach in the correction of rectourinary fistulas.
Material and methods: We present our experience in 5 patients with a recto-vesical fistula after radical prostatectomy. In 3 patients radical prostatectomy was laparoscopic and open retropubic technique in 2 In 1 patient the fistula was evident after radiotherapy for positive margins after prostate cancer surgery. The diagnosis was confirmed in all patients by digital examination and cystoscopy. Three of them had a prior colostomy. All patients were treated by anterior, transanal, transsphinteric sagittal approach.
Results: The time between diagnosis and he repair between 1 and 3 months. The repair was successful in 5 patients The range of follow-up was between 12 and 38 months None of the patients had fecal incontinence, anal stricture or urinary incontinence

Correspondencia a. Dr. Octavio Castillo Unidad de Urología, Clínica Indisa. Av Santa María 1810, Providencia. Santiago Chile
Fax: (56-2) 2282524. E-mail: octaviocastillo@vtr.net
Recibido: 7 de noviembre de 2007 Aceptado: 3 de marzo de 2008

Conclusions: The anterior, transanal, transsphinteric sagittal surgery achieved a good exposure, allows easy identification of the fistulous tract and provides access to well-vascularized tissue for closure. This surgical technique is simple, effective and reproducible.

Key words: bladder-rectal fistula, posterior sagittal acces, prostate cancer

INTRODUCCIÓN

La lesión rectal es una complicación potencial de la prostatectomía radical retropúbica con una incidencia reportada de 0% a 9% [1,2] En las series más importantes de prostatectomía radical laparoscópica la incidencia es de 1 a 2,7%.[3] Mc Laren et al publicaron un 1,2% de lesiones rectales con un 15% de fístulas de diagnóstico tardío [4]

Harpster et al describieron una incidencia del 1,5% de lesiones rectales durante la prostatectomía radical retropúbica y perineal con un 25% de lesiones con diagnóstico tardío [2] La lesión rectal puede aumentar el riesgo de infección, sepsis, abscesos pelvianos, peritonitis e incluso puede llevar a la muerte La fístula recto-vesical puede originarse tanto de una lesión inadvertida rectal como de un cierre defectuoso de la pared rectal. El cierre espontáneo de la fístula es muy infrecuente y la mayoría de los pacientes requieren de corrección quirúrgica.[5] Se han descrito abordajes abdominales, perineales y sagitales posteriores para la corrección de las fístulas,[6] pero no existe un consenso sobre la técnica quirúrgica óptima. Nuestro objetivo es describir el abordaje transanal transesfintérico sagital anterior (ASTRA) en 5 pacientes, para el manejo de fístulas vésico vaginales secundarias a prostatectomía radical.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta la experiencia con la técnica ASTRA de reparación de fístulas recto-vesicales en 5 pacientes, operados de una prostatectomía radical por cáncer de próstata (Tabla 1). Los casos 1 a 3 se relacionan con una lesión rectal secundaria a prostatectomía radical laparoscópica, en los cuales no se hizo el diagnóstico intraoperatorio Los casos 4 y 5 se relacionan a pacientes a los que se les realizó prostatectomía radical retropúbica, el primero de ellos presentó la fístula, luego de radioterapia adyuvante por márgenes positivos. El segundo caso, es un paciente en el cual se identificó la fístula en el intraoperatorio, realizándose una colostomía transversa en el mismo acto operatorio

Técnica quirúrgica

El día anterior a la cirugía el paciente recibe una dieta líquida y se le administra un enema de fosfosoda en la noche previa Se efectúa profilaxis antibiótica con 1gr de ceftreaxona y 500mg de metronidazol en forma preoperatoria manteniéndose la dosis hasta el 7º día postoperatorio.

Se coloca al paciente en posición de navaja con los glúteos separados utilizando cinta adhesiva (Figura 1). Se efectúa una incisión perineal desde el

Tabla 1. Características de la serie

Paciente	Edad	Tipo Prostatectomía (cm.)	Tamaño fístula	Colostomía	Sepsis
1	52	Laparoscópica	2.5	Sí	No
2	68	Laparoscópica	2.0	No	No
3	63	Laparoscópica	1 0	No	Sí
4	72	Retropúbica	1 5	Sí	Sí
5	60	Retropubica	2.0	Sí	No

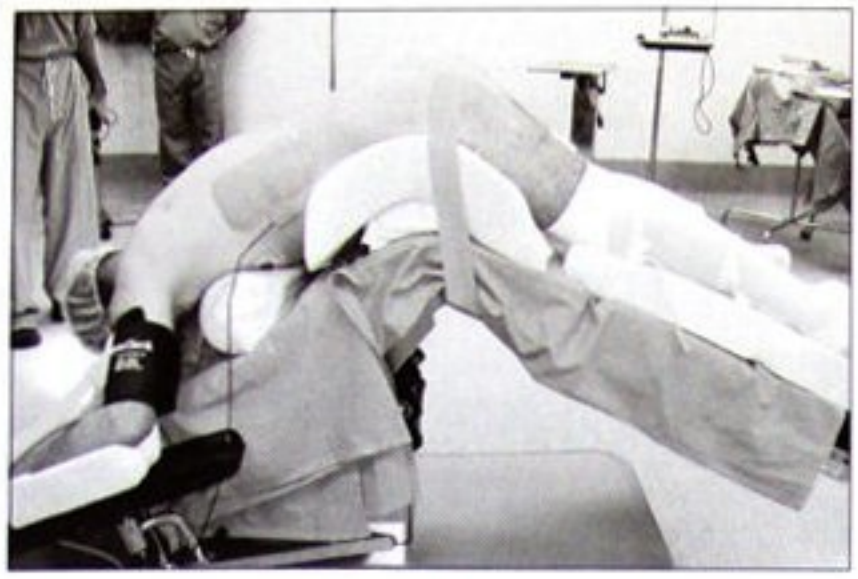


Figura 1 y 2. Paciente en posición de navaja con los gluteos separados con cinta adhesiva

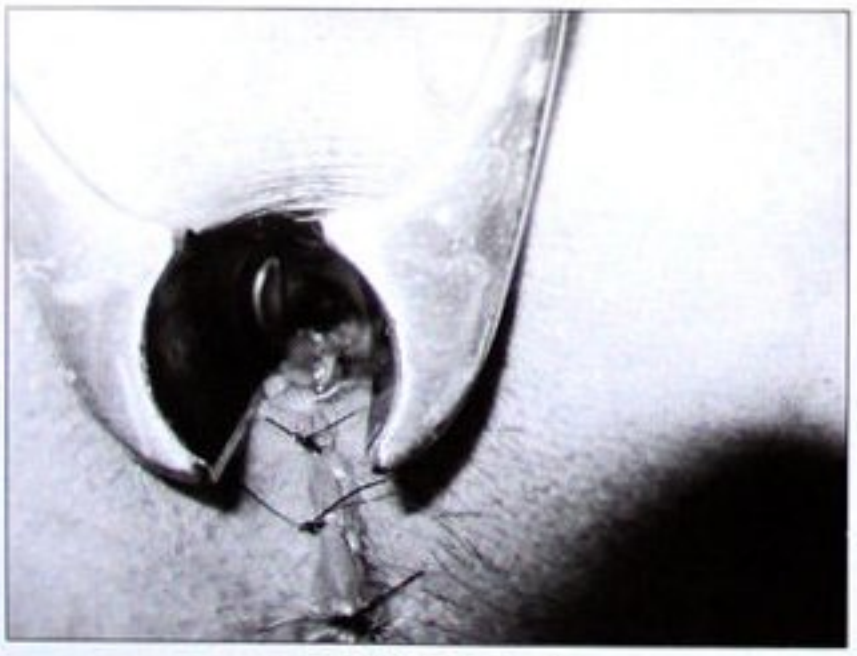


Figura 3: Aspecto final.

escroto hasta el margen anal. Se dividen los esfínteres externo e interno profundizando la incisión hasta encontrar el trayecto fistuloso (Figura 2) Se desarrollan flaps de tejido bien vascularizado tanto del lado vesical como rectal. Se efectúa el cierre de la vejiga utilizando puntos separados de Vycril 2-0 a su vez la mucosa rectal es cerrada utilizando vycril 2-0 en una sutura corrida Se cierra con puntos separados del mismo material la submucosa rectal. Los esfínteres son reparados con el mismo material a punto separado. Luego se cierra la piel No se utilizan colgajos ni se dejan drenajes. El paciente comienza con una dieta liquida 6 hs luego del procedimiento. La sonda Foley se retira entre el 7° y 10° dia.

RESULTADOS

El seguimiento promedio de los 5 pacientes fue 16,2 meses En los 2 pacientes sin complicación séptica, el manejo conservador mediante sonda vesical fue intentado con resultados negativos

Los tamaños de las fistulas se expresan en la tabla 1. Tres pacientes tenian colostomia previa, la cual se cerró a los 3 meses.

Ningún paciente presentó incontinencia fecal o urinaria, ni estenosis anal El tiempo operatorio promedio fue menor a 75 minutos. En todos los casos la sonda se mantuvo por 15 días. Tres pacientes fueron dados de alta a las 48 horas y dos procedimientos se realizaron en forma ambulatoria.

DISCUSIÓN

La fistula rectourinaria es una complicación potencial de la prostatectomía radical en cualquiera de sus formas. La mayoria de las fistulas rectourinarias se originan de la cirugia prostática, no obstante también pueden estar relacionadas a traumas, neoplasias y patologia inflamatoria.

Dado que las fistulas rectouretrales son muy infrecuentes, la mayoria de los urólogos no se encuentran capacitados en su manejo ni en las técnicas existentes para su resolución [6] La mayoria de las fistulas no cicatriza espontáneamente y el manejo de esta entidad suele ser complejo, especialmente en pacientes que han recibido radioterapia o tratamiento hormonal, ya que en estos casos los tejidos están mal vascularizados y las fistulas suelen recidivar.[3]

Existe una amplia gama de técnicas descritas para la reparación de estas fistulas Se han descrito abordajes abdominales, vesicales, sagitales y perineales [7-11] Nosotros reportamos el abordaje

transanal, transesfintérico, sagital anterior (ASTRA) usado en nuestra institución para la reparación de este tipo de fistulas. Esta técnica fue primero descrita por Gecelter[12] en 1973, pero nunca ha sido publicado su uso en las fistulas secundarias a prostatectomía radical laparoscópica.

A diferencia de la posición original, nosotros colocamos al paciente en decúbito prono en posición de navaja con los glúteos separados utilizando tela adhesiva. Esta modificación mejora la exposición quirúrgica. La mayoría de los reportes en la literatura son con el paciente en una posición de litotomía forzada, no obstante todos comunican dificultad al momento de identificar el trayecto fistuloso. A diferencia, en el ASTRA, la incisión perineal se efectua desde el rafe anal hasta el escroto y la división de los esfínteres permite una adecuada exposición quirúrgica. Esta técnica respeta los principios básicos de la reparación de fistulas: a) escisión completa del trayecto fistuloso, b) cierre separado y en planos perpendiculares y c) utilización de tejido.

El abordaje abdominal para la reparación de este tipo de fistulas es dificultoso y en algunas oportunidades el trayecto fistulo puede pasar inadvertido. Por otro lado, la morbilidad es mayor y el tiempo operatorio y de hospitalización son más prolongados.[13]

Por ultimo la técnica de York Mason (acceso transanal, transrectal sagital posterior) es excelente y brinda buena exposición. No obstante, ASTRA es un método más sencillo que presenta la ventaja de poder ser reproducido por urólogos con poca experiencia.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de las fistulas rectourinarias es dificultoso. Esta patología es infrecuente y suele presentarse como complicación al comienzo de la curva de aprendizaje de la prostatectomía radical laparoscópica. Creemos que el ASTRA es un excelente abordaje, ya que permite una buena exposición quirúrgica facilitando la identificación del trayecto fistuloso y su reparación, siguiendo los principios básicos de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guilloneau B, Gupta R, El Fettouh H, Cathelineau X, Baumert H, Vallancien G. Laparoscopic Management Of Rectal Injury During Laparoscopic Radical Prostatectomy. *J Urol* 2003, Volume 169(5): 1694-6.
2. Harpster LE, Rommel MF, Sieber PR, Breslin JA, Agusta VE, Huffnagle HW et al. The incidence and management of rectal injury associated with radical prostatectomy in a community based urology practice. *J Urol* 1995; 154: 1435-8.
3. Abbou C, Katz R, Borkowski T, Hoznek A, Salomon L, De la Taille A. Operative management of rectal injuries during laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2003, 62: 310-3.
4. McLaren RH, Barrett DM and Zincke J. Rectal injury occurring at radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: etiology and treatment. *Urology* 1993, 42: 401-5.
5. Renscheler TD, Middleton Richard G. 30 Years of Experience with York-mason Repair of Recto-Urinary Fistulas. *J Urol* 2003; 170: 1222-5.
6. Culkin DJ, Ramsey CE. Urethrorectal Fistula: Transanal, Transsphincteric Approach With Locally Based Pedicle Interposition Flaps. *J Urol* 2003, 169: 2181-3.
7. Youssef A-H, Fath-Alla M and El-Kassaby AW. Perineal subcutaneous dartos pedicled flap as a new technique for repairing urethrorectal fistula. *J Urol* 1999, 161: 1498-500.
8. Bukowski TP, Chakrabarty A, Powell IJ, Frontera R, Perlmutter AD and Montie JE. Acquired rectourethral fistula: methods of repair. *J Urol* 1995; 153: 730-3.
9. Wilbert DM, Buess G and Bichler K-H. Combined endoscopic closure of rectourethral fistula. *J Urol* 1996, 155: 256-8.
10. Smith AM and Veenema RJ. Management of rectal injury and rectourethral fistulas following radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1972; 108: 778-9.
11. Borland RN and Walsh PC. The management of rectal injury during radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1992, 147: 905-7.
12. Gecelter L. Transanorectal approach to the posterior urethra and bladder neck. J Urol 1973, 109: 1011-6.
13. Stephenson RA and Middleton RG. Repair of rectourinary fistulas using a posterior sagittal transanal transrectal (modified York-Mason) approach: an update. *J Urol* 1996, 155: 1989-91.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

FACTORES PREDICTORES DE CONDUCTA EN LA EVALUACIÓN INICIAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON MEGAURÉTER PRIMARIO

MANAGEMENT PREDICTING FACTORS IN THE EVALUATION OF PEDIATRIC PATIENTS WITH PRIMARY MEGAURETER

Andrés Finkelstein K[1], Paulina Baquedano D[2], Pilar Orellana B[3]

[1]Médico Cirujano. [2]Urólogo Infantil, Profesora Auxiliar, Departamento de Urología de la Pontificia Universidad Católica de Chile [3]Médico Nuclear, Profesora Adjunto, Laboratorio de Medicina Nuclear, Departamento de Radiología de la Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

Introducción El Megauréter Primario no Refluyente (MPNR) es una patología con alta resolución espontánea. El presente trabajo pretende estudiar como diferentes factores clínicos e imagenológicos objetivados en la evaluación inicial predicen aquellos pacientes que van a requerir conducta quirúrgica. Materiales y Métodos Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de MPNR diagnosticados entre el año 1995 y 2005. Se utilizó estadística descriptiva y test de chi-cuadrado. Resultados. Se reclutaron 44 pacientes, incluyendo 8 casos bilaterales (52 megauréteres) El tiempo promedio de seguimiento fue de 23,2 ± 20,1 meses. La edad mediana de diagnóstico fue de 7,5 meses (rango 1-155 meses), con un 77% de pacientes masculinos. Un 32% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico. No hubo asociación entre la conducta y el género o la forma de presentación Los pacientes con megauréter izquierdo tuvieron mayor tendencia a ser manejados quirúrgicamente (0,01<p<0,05), mientras que los bilaterales resolvieron todos médicamente (0,05<p<0,1) La presencia de ITU durante el seguimiento fue un fenómeno infrecuente (9%), teniendo una asociación intermedia con la necesidad de tratamiento quirúrgico (0,01<p<0,05). Una Función Renal Relativa Cintigráfica (FRR) inicial menor a 40% presentó un VPP=0,67 y un VPN=0,81 para predecir cirugía, con una probabilidad de asociación intermedia (0,01<p<0,05) Una Curva de Excreción Cintigráfica Obstructiva (CECO) inicial presentó un VVP=0,82 y un VPN=0,89 para predecir cirugía, con una alta probabilidad de asociación (p<0,01). Una Dilatación Pieloureteral Ecográfica Severa (DPUES) inicial presentó un VVP=0,67 y un VPN=0,89 para predecir cirugía, con una alta probabilidad de asociación (p<0,01) Al presentarse estas condiciones en conjunto, se obtuvo una mejora importante de los VPP para predecir cirugía, con altas probabilidades de asociación.
Conclusiones El megauréter primario no refluyente es una patología que requiere de tratamiento quirúrgico en la minoría de los casos. El género y la forma de presentación (incluyendo Diagnósticos Antenatales) no se asociaron significativamente con la conducta futura tomada. La lateralidad y la presencia de ITU durante el seguimiento son características que pudieran ser de utilidad para pronosticar la necesidad de cirugía El valor pronóstico de la FRR, CECO y DPUES iniciales, está dado principalmente por su VPN. La ecografía y la cintigrafía renal son exámenes útiles para predecir la conducta terapéutica futura

Palabras claves: megauréter primario, ecografía renal, uréter, cintigrafía renal

ABSTRACT

Introduction: Primary nonrefluxing megaureter (PNM) has a high index of spontaneous resolution The present study evaluates different clinical and imaging factors that may predict the need for surgical management.

Correspondencia a. Dra Paulina Baquedano Droguett. Apoquindo 3990, Of 305, Las Condes, Santiago E-mail: paulinab@med.puc.cl
Recibido: 31 de octubre de 2007 Aceptado: 23 de julio de 2008

Material and methods. A retrospective analysis of PNM patients diagnosed between 1995 and 2005 was performed. Data was described and analyzed with chi-square test.
Results. A total of 44 patients, 8 bilateral cases (52 megaureters total), were analyzed. Mean follow-up time was 23,2 ± 20,1 months. Mean age was 7,5 months (range 1-155 months) with 77% of patients being male. A total of 32% patients underwent surgical treatment. There was no relation between medical conduct and form of presentation. Left megaureters were mostly treated surgically (0,01<p<0,05) while bilateral ones were managed expectantly (0,05<p<0,1).
Urinary infection during follow-up was infrequent (only 9%) having an intermediate association with surgical treatment (0,01<p<0,05). Relative Renal Cintigram Function (RRCF) under 40% presented a PPV=0,67 and NPV=0,81 for surgery with and intermediate association probability (0,01<p<0,05). Obstructive Renal Cintigram Curve (ORCC) presented a PPV=0,82 and a NPV=0,89 for surgery with a high association probability (p<0,01). Initial Severe Pelvic Hydronefrosis (ISPH) presented PPV=0,67 and NPV=0,89 for surgery with a high association probability (p<0,01). All these conditions put together presented an increased in the PPV for predicting surgery with high association probabilities.
Conclusions. Surgical management of PNM is infrequent. Gender and form of presentation were not significantly associated with management. Side and the presence of UTI during follow-up could be used to prognosticate the need for surgery. Prognostic value of RRCF, ORCC and ISPH is defined by their NPV. Renal ultrasound and cintigram are useful in predicting future therapeutic conduct.

Key words: Primary megaureter, renal ultrasound, ureter, renography

INTRODUCCIÓN

Debido al advenimiento de la ecografía obstétrica rutinaria, el diagnóstico de megauréter primario no refluyente ha sufrido un importante aumento[1-4]. De hecho, se estima que se detectan anormalidades urológicas entre 1.500 y 1.1000 ecografías prenatales, siendo la hidronefrosis el hallazgo más frecuente[1]. Previamente, los megauréteres se detectaban como hallazgo en el estudio de otra patología, o bien, al presentar complicaciones como infecciones del tracto urinario o dolor.

Diversos estudios han demostrado una evolución favorable en la mayoría de los pacientes que sufren esta patología, con una importante tasa de resolución espontánea, particularmente en los que el diagnóstico se realizó en forma antenatal[1-6]. Esto le otorga una razonable seguridad a un manejo expectante con seguimiento clínico e imagenológico periódico, evitando así un procedimiento quirúrgico innecesario.

Sin embargo, aún existe un porcentaje de pacientes que van a evolucionar en forma desfavorable, presentando alteraciones de la función renal, obstrucción pieloureteral, u otras complicaciones, razón por la cual van a requerir de un manejo más agresivo, la mayoría de las veces quirúrgico. Debido a esto, resulta de gran utilidad conocer aquellas características clínicas e imagenológicas que permitan predecir qué pacientes van a requerir de un manejo quirúrgico en el futuro con mayor probabilidad. Esto podría ser utilizado por el Urólogo Infantil para tener claridad acerca del pronóstico del paciente en el momento inicial del seguimiento, lo cual permitiría un adecuado consejo a los padres y una sistematización en la forma y periodicidad del seguimiento.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es estudiar el rendimiento y la asociación que tienen ciertos elementos clínicos e imagenológicos obtenidos en la evaluación inicial de los pacientes con megauréter primario no refluyente, para predecir qué tipo de manejo van a recibir en el futuro, ya sea médico o quirúrgico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes menores de 15 años con diagnóstico de megauréter primario no refluyente, diagnosticados entre el año 1995 y 2005, mediante la revisión de fichas clínicas. Se incluyeron los pacientes con estudio diagnóstico de megauréter primario por ecografía seriada y cintigrafía renal dinámica con Tc99m MAG3 inicial y de control. Se confirmó en todos los pacientes la ausencia de reflujo vésico-uretetral objetivada por uretrocistografía miccional seriada.

Todos tuvieron un seguimiento mínimo que permitió al médico tratante tomar la decisión definitiva acerca de indicar cirugía, o bien, continuar con tratamiento médico. Se excluyeron los pacientes que presentaron ureterocele o estenosis pieloureteral, y los que no se obtuvo su ficha clínica para ser revisada, o bien, que ésta presentaba información incompleta

Todos los pacientes fueron sometidos a profilaxis antibiótica con cefadroxilo (10-15 mg/Kg/dosis) desde el momento del diagnóstico hasta su resolución, y fueron controlados ecográficamente en forma periódica en intervalos cada uno, tres o seis meses hasta el momento de la resolución, momento en el cual se suspendió la profilaxis

Se consignó el grado de dilatación pieloureteral y el grosor del parénquima renal en la ecografía, la FRR y la curva de excreción en la cintigrafía renal dinámica y la presencia de infección urinaria o dolor cólico durante el seguimiento.

Se realizó durante el seguimiento una cintigrafía renal dinámica con Tc99m MAG3 de control en los casos de incremento en el grado de dilatación pieloureteral o mayor adelgazamiento del grosor del parénquima renal en la ecografía o en los pacientes que presentaron infección urinaria o dolor cólico. Se solicitó un urocultivo mensual a los pacientes en seguimiento. Se indicó cirugía a los pacientes que presentaron durante el seguimiento franca progresión de la dilatación pieloureteral, caída de la función renal relativa ≤10% de la inicial o FRR ≥40%, cambios significativos en el patrón de la curva de excreción cintigráfica o presentaron sintomatología.

Se practicó una ureterostomía percutánea en un primer tiempo seguida de un reimplante vésico-ureteral, o bien, a un reimplante vésico-ureteral primario, dependiendo de las características clínicas particulares.

Se definió como "Evaluación Inicial" las características clínicas e imagenológicas obtenidas en el momento del diagnóstico. Se obtuvieron los datos correspondientes a este período en cuanto a características demográficas, forma de presentación, lateralidad, dilatación pieloureteral ecográfica, función renal relativa cintigráfica (FRR) y tipo de curva de excreción cintigráfica. En los pacientes con diagnóstico antenatal, la evaluación imagenológica se realizó a partir de las 48 horas de vida. Se definió como "Evaluación de Conducta" aquel momento en que se decidió un manejo quirúrgico, por medio de la indicación de cirugía, o bien, un manejo médico, por medio de la suspensión de profilaxis antibiótica. Se obtuvieron los mismos datos que en la "Evaluación Inicial", junto con el motivo de indicación quirúrgica en los pacientes correspondientes Además de esto, se registró el tiempo transcurrido entre la "Evaluación Inicial" y la "Evaluación de Conducta", la intercurrencia de infecciones del tracto urinario (ITU) durante el seguimiento, y el tiempo total de seguimiento.

Se analizaron los datos demográficos mediante estadística descriptiva Diferencias de significancia estadística al procesar tiempos de seguimiento y tiempos transcurridos para tomar conducta se establecieron mediante Test t-de student de 2 colas con igual varianza Se obtuvieron probabilidades de asociación entre diversas características (género, lateralidad, forma de presentación, presencia de ITU durante el seguimiento), y la conducta tomada en los pacientes, mediante la utilización del Test de Chi-Cuadrado con corrección de Yates. No se obtuvo la forma de presentación en 2 pacientes, por lo que estos pacientes fueron excluidos al calcular la relación entre este factor y la conducta tomada. Se calculó la Sensibilidad (Sens), Especificidad (Esp), Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) de tres parámetros obtenidos en la "Evaluación Inicial", para predecir una conducta quirúrgica futura en las unidades renales: FRR ≤40% Curva de Excreción Cintigráfica Obstructiva (CECO) y Dilatación Ureteral Ecográfica Severa (DPUES) También se calculó la probabilidad de asociación entre ellas y la conducta quirúrgica mediante Test de Chi-Cuadrado con corrección de Yates. A continuación se calcularon la Sens, Esp, VPP, VPN y probabilidad de asociación de las distintas combinaciones posibles de estos tres factores, para predecir conducta quirúrgica futura.

RESULTADOS

Cuarenta y cuatro pacientes con megauréter primario no refluyente fueron seleccionados, de los cuales 30 (68%) se manejaron médicamente y 14 (32%) quirúrgicamente Los datos demográficos obtenidos en la "Evaluación Inicial" divididos según conducta, se resumen en la Tabla 1. La edad mediana del grupo total en el momento del diagnóstico fue de 7,5

Tabla 1 Datos demográficos en evaluación inicial por conducta

Categoría		Médicos	%	Quirúrgicos	%	Total	% del total de pacientes
Número de Pacientes		30	68	14	32	44	
Edad Mediana en meses (rango)		7,5 (1-48)		7,5 (1-155)		7 5 (1-155)	
Género	Masculinos	23	68	11	32	34	77
	Femeninos	7	70	3	30	10	23
Lado	Bilaterales	8	100	0	0	8	18
	Izquierdos	17	57	13	43	30	68
	Derechos	5	83	1	17	6	14
Presentación	Antenatal	14	74	5	26	19	43
	ITU	6	60	4	40	10	23
	ITU Recurrente	4	67	2	33	6	14
	Hallazgo	5	100	0	0	5	11
	Cólico	0	0	2	100	2	4,5
	Sin dato	1	50	1	50	2	4,5
Unidades Renales		38	58	14	42	52	

ITU Infección del Tracto Urinario

meses (rango. 1-155 meses), siendo de 7,5 meses (rango: 1-155 meses) en los pacientes quirúrgicos y 7,5 meses (rango: 1-48 meses) en los que recibieron tratamiento médico Del total de pacientes, 34 (77%) correspondieron al género masculino y 10 (23%) al femenino Se encontraron 30 megauréteres izquierdos (68%), 6 derechos (14%) y 8 bilaterales (18%), dando un total de 52 unidades renales que pudieron ser evaluadas. La forma de presentación más frecuente fue el diagnóstico antenatal, observada en 19 pacientes (43%), seguida por ITU en 10 pacientes (23%), e ITU recurrente en 6 pacientes (14%). Cinco pacientes (11%) se presentaron como hallazgo al realizar estudios por otras patologías, 2 pacientes (4,5%) consultaron por dolor cólico, y en 2 pacientes (4,5%) no se pudo obtener este dato

El tiempo promedio de seguimiento en el grupo total fue de 23,2 ± 20,1 meses, siendo de 27,7 ± 22,3 meses en el grupo que recibió tratamiento médico y de 12,8 ± 6,9 meses en el grupo que recibió tratamiento quirúrgico (p=0,02). Los datos correspondientes a la evolución de los pacientes se resumen en la

Tabla 2. Datos de la evolución

Categoría	Médicos	Quirúrgicos	Total	T student
Nº de Pacientes con ITU recurrente durante seguimiento	0	4	4	
Promedio de meses transcurridos para toma de conducta (DS)	12 (11,4)	1,8 (3,2)	8,75 (10,7)	< 0,01
Promedio de seguimiento en meses (DS)	27,7 (22,3)	12,8 (6,9)	23,2 (20,1)	0,02

ITU Infección del Tracto Urinario

Tabla 3. Indicaciones quirúrgicas en combinación y por separado

		Nº de Pacientes
Combinaciones	FRR deteriorada	2
	Curva obstructiva	4
	Progresión obstructiva de la curva	2
	Progresión de la dilatación	1
	ITU recurrente durante seguimiento	1
	FRR deteriorada + cólico	2
	FRR deteriorada + curva obstructiva	1
	FRR deteriorada + progresión obstructiva de la curva	1
	TOTAL	14
Por separado	FRR deteriorada	6
	Curva obstructiva	5
	Progresión obstructiva de la curva	3
	ITU recurrente durante seguimiento	1
	Progresión de la dilatación	1
	Cólico	2

FRR: Función Renal Relativa; ITU: Infección del Tracto Urinario

Tabla 2. En los niños operados, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la indicación quirurgica fue de 1,8 ± 3,2 meses, mientras que en el grupo médico, dicha conducta fue tomada a los 12 ± 11,4 meses ($p < 0,01$). El diagnóstico de ITU recurrente durante el seguimiento ocurrió sólo en 4 pacientes (9%).

Las indicaciones de cirugía se presentaron en distintas combinaciones, como se detalla en la Tabla 3. Los factores observados fueron una FRR deteriorada (caída de la función renal relativa ≥10% de la inicial o FRR ≤40%), presencia de curva cintigráfica obstructiva inicial o evolución obstructiva de la curva, progresiones ecográficas de la dilatación ureteral, dolor cólico, e ITU recurrente durante seguimiento. Una FRR deteriorada (sola o en combinación con otra condición) fue observada en 6 pacientes, correspondiendo a la indicación quirúrgica más frecuente, seguida por la presencia de una curva cintigráfica

Tabla 4. Asociación entre conducta quirúrgica y condiciones demográficas o clínicas

Condición		Chi Cuadrado %	Pacientes Quirúrgicos	p
Género	Masculino	0,06	32	>0,1
Presentación	Antenatal	0,07	26	>0,1
	ITU	0,1	40	>0,1
	ITU recurrente	0,12	33	>0,1
	Hallazgo	1,17	0	>0,1
	Cólico	1,91	100	>0,1
Lado	Bilateral	2,95	0	0,05<p<0,1
	Izquierdo	4,22	43	0,01<p<0,05
	Derecho	0,15	17	>0,1
ITU recurrente durante seguimiento		6,29	100	0,01<p<0,05

ITU: Infección del Tracto Urinario

Tabla 5. Análisis de factores predictores de conducta quirúrgica

FACTOR	SENS	ESP	VPP	VPN	CHI CUADRADO	p
FRR ≤ 40%	0,43	0,89	0,67	0,81	6,22	0 01<p<0,05
CECO	0,69	0,94	0,82	0,89	17,13	<0,01
DUES	0,67	0,89	0,67	0,89	11,58	<0,01
FRR ≤ 40% + CECO	0 31	1	1	0,79	7,58	<0,01
FRR ≤ 40% + DUES	0,33	0,97	0,8	0,8	5,61	0,01≤p<0,05
CECO + DUES	0,64	0,97	0,88	0,88	14,99	<0,01

Sens Sensibilidad; Esp. Especificidad, VPP Valor Predictivo Positivo; VPN Valor Predictivo Negativo, FRR: Función Renal Relativa, CECO Curva de Excreción Cintigráfica Obstructiva, DUES. Dilatación Ureteral Ecográfica Severa

obstructiva, la cual se presentó en 5 pacientes Solamente 1 paciente fue operado debido a ITU recurrente durante el seguimiento

No existió asociación significativa entre alguna forma de presentación y conducta quirúrgica futura. Los valores de Chi-cuadrado se detallan en la Tabla 4 Tampoco hubo asociación entre el género o el lado del megauréter y la conducta quirúrgica Sin embargo, hubo una tendencia no significativa de los megauréteres izquierdos a asociarse con mayor frecuencia al manejo quirúrgico (0,01<p<0,05), mientras que los bilaterales mostraron una tendencia de menor significancia a asociarse con el manejo médico (0,05<p<0,1). La presencia de ITU recurrente durante el seguimiento no se asoció significativamente al manejo quirúrgico, pero mostró una tendencia a hacerlo (0,01<p<0,05).

En la evaluación inicial de los pacientes, el hallazgo independiente de una FRR ≤ 40%, presencia de curva de excreción cintigráfica obstructiva, o una dilatación ecográfica severa, presentó distintas Sens, Esp, VPP y VPN para predecir a aquellos que requirieron de manejo quirúrgico Los valores se detallan en la Tabla 5. Los tres factores analizados presentaron buenos niveles de especificidad, en contraste con sus limitados niveles de sensibilidad. La curva de excreción cintigráfica obstructiva fue el factor con mejor rendimiento, con una Sens de 0,69, y una Esp

Tabla 6. Falsos positivos

		Nº Pacientes
FRR ≤ 40% INICIAL		3
Presentación	Antenatal	1
	ITU	2
Causa	FRR límite+curva no obstructiva+disminución de la dilatación	3
CURVA OBSTRUCTIVA INICIAL		2
Presentación	Antenatal	2
Causa	FRR Normal+disminución de la dilatación	1
	FRR Normal+cambio favorable de la curva	1
DILATACIÓN SEVERA INICIAL		4
Presentación	Antenatal	3
	ITU	1
Causa	FRR normal+curva no obstructiva+disminución de la dilatación	2
	FRR límite+curva no obstructiva+disrninución de la dilatación	1
	FRR normal+curva obstructiva+disminución de la dilatación	1

ITU Infección del Tracto Urinario; FRR Función Renal Relativa

de 0,94, en contraste con una FRR ≤ 40% que mostró las peores cifras (Sens=0,43, Espr=0,89). Los tres factores presentaron buenos valores de VPN, en contraste con VPP de menor magnitud. Nuevamente, la curva de excreción cintigráfica obstructiva fue el factor que mostró el mejor rendimiento (VPP=0,82, VPN=0,89), y la FRR ≤ 40% fue la que presentó la utilidad más limitada (VPP=0,67, VPN=0,81). La presencia de una curva de excreción cintigráfica obstructiva presentó el chi-cuadrado más alto para asociarse con la conducta quirúrgica (17,13), seguido por la dilatación ecográfica severa (11,58), y por la FRR ≤ 40% (6,22), no teniendo esta última una asociación estadísticamente significativa (0,01 <p<0,05).

La Tabla 5 también muestra los cálculos de Sens, Esp, VPP y VPN obtenidos al encontrarse conjuntamente 2 de los factores anteriormente analizados, para predecir a aquellos pacientes que requirieron de manejo quirúrgico. Se puede observar que la combinación de factores produce un aumento de la especificidad y una disminución de la sensibilidad en comparación con cada factor por separado. Por otra parte, se obtuvo una mejora en la calidad de los VPP, con una discreta disminución de los VPN. La presencia conjunta de FRR ≤ 40% y curva de excreción cintigráfica obstructiva tuvo un VPP de 1, con un VPN de 0,79, mientras que la combinación de FRR ≤ 40% con dilatación ecográfica severa presentó un VPP de 0,8 y un VPN de 0,8, y la combinación de curva de excreción cintigráfica obstructiva con una dilatación ecográfica severa mostró un VPP de 0,88 y un VPN de 0,88. La única combinación que no mostró una asociación significativa con la conducta, fue la de FRR ≤ 40% con dilatación ecográfica severa, con un chi-cuadrado de 5,61 (0,01<p<0,05).

Los pacientes que no se sometieron a cirugía, pero tuvieron en la evaluación inicial una FRR ≤40%, presencia de curva de excreción cintigráfica obstructiva, o una dilatación ecográfica severa, se detallan en la Tabla 6 (falsos positivos). Las razones que explican no haber sido operados, correspondieron a que presentaron FRR normales o límites (FRR= 35-39%), y que tuvieron una evolución favorable en cuanto a la curva de excreción cintigráfica o a la dilatación ecográfica. Los pacientes que fueron operados sin contar en la evaluación inicial con alguno de los factores previamente mencionados, se detallan en la Tabla 7 (falsos negativos). Los motivos fueron heterogéneos, pero consisten en una mala FRR inicial o mala evolución durante el seguimiento, con cambio obstructivo de la curva de excreción, deterioro de la FRR, o aumento de la dilatación ecográfica.

DISCUSIÓN

El presente trabajo pone en evidencia que los megauréteres primarios no refluyentes tienen un curso clínico favorable, requiriendo de un manejo quirúrgico en la minoría de los casos (32%), lo cual es un hallazgo consistente con lo publicado en la literatura[3]. Además de esto, muestra que la forma de presentación más frecuente es el diagnóstico antenatal por ecografía obstétrica, que en nuestra serie correspondió al 43% de los pacientes (Tabla 1), reflejando la tendencia actual ampliamente reportada por diversos autores[1,3,7]. Por otra parte, este diagnóstico parece ser más frecuente en población masculina, siendo el uréter izquierdo afectado con mayor frecuencia que el derecho[1-4 7].

En cuanto a la evolución de los pacientes, la ocurrencia de ITU durante el seguimiento fue un evento infrecuente, siendo diagnosticada en 4 casos, correspondiendo al 9% de la muestra (Tabla 2). Esto se explica por la incorporación de la profilaxis antibiótica como parte del manejo estándar de los pacientes, haciendo que la conducta expectante sea segura en la gran mayoría de los casos. De hecho, trabajos similares reportan la ocurrencia de esta complicación en alrededor del 5% de los pacientes[1-4], mientras que en otros se observó una incidencia de alrededor de 20%[3]. Por otra parte, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la decisión definitiva de manejo fue significativamente más corta en el grupo de pacientes quirúrgicos, en comparación a los pacientes manejados médicamente (1,8 meses versus 8,75 meses, p<0,01). Esto se explica por el hecho de que la gran mayoría de los pacientes que se operaron, presentaron criterios quirúrgicos en la evaluación diagnóstica inicial, mientras que sólo una minoría requirió cirugía debido a una evolución tórpida. Por otra parte, la decisión de manejo médico como consecuencia de una conducta expectante, necesariamente requiere de mayor tiempo de observación.

Tabla 7. Falsos Negativos

		Nº Pacientes
FRR>40% INICIAL		8
PRESENTACIÓN	Antenatal	4
	ITU	3
	Sin dato	1
CAUSA	Dilatación inicial severa y obstructiva	3
	Cambio obstructivo de la curva	2
	Aumento de dilatación	1
	ITU durante seguimiento	1
	Obstrucción inicial	1
CURVA NO OBSTRUCTIVA INICIAL		4
PRESENTACIÓN	Antenatal	1
	ITU	2
	Sin dato	1
CAUSA	Cambio obstructivo de la curva	2
	Aumento de dilatación	1
	ITU durante seguimiento	1
DILATACIÓN MODERADA INICIAL		4
PRESENTACIÓN	Antenatal	2
	ITU recurrente	1
	ITU	1
CAUSA	FRR inicial baja	1
	Deterioro progresivo FRR+Aumento de dilatación	1
	Aumento de dilatación	1
	Cambio obstructivo de la curva	1

ITU: Infección del Tracto Urinario; FRR: Función Renal Relativa

Las indicaciones quirúrgicas presentadas, por lo general, correspondieron a combinaciones de factores (Tabla 3). Analizando cada factor por separado, se puede ver como dichas indicaciones corresponden a las que clásicamente se describen, siendo una baja FRR ≤ 40% la más frecuente, seguida por la presencia de una curva cintigráfica obstructiva y por una progresión del megauréter. Nuevamente, sólo un paciente fue operado debido a presentar ITU durante el seguimiento, correspondiendo al 2,2% del total de pacientes. Trabajos similares encontrados en la literatura reportan cifras de entre 5% y 9%[4-3].

Las distintas formas de presentación no tuvieron asociación estadísticamente significativa con la conducta tomada (Tabla 4). Llama la atención, que los pacientes diagnosticados en forma antenatal o como hallazgo, no tuvieron una evolución más favorable (requiriendo sólo tratamiento médico), y que los presentados por medio de complicaciones (ITU, dolor), no fueron manejados en forma más agresiva. La razón para esgrimir esta hipótesis inicial se explica por el hecho de que un número importante de los megauréteres tiene resolución espontánea asintomática[2-6], por lo que al no ser detectados por la ecografía obstétrica pasarían inadvertidos en su evolución, mientras que los que se presentan en forma postnatal serían teóricamente más severos, debiendo ser manejados en forma quirúrgica en una mayor proporción. De hecho, un trabajo encontró que los pacientes diagnosticados antenatalmente requirieron cirugía en un 13% de los casos, mientras que los diagnosticados en forma postnatal, debido a ITU o masa abdominal, requirieron cirugía en un 50% de los casos[3]. Así mismo, trabajos que sólo estudiaron megauréteres diagnosticados antenatalmente muestran una tasa de manejo quirúrgico de entre 10% y 18,5%[2,4,6], la cual es discretamente menor a la tasa

de 26% observada en nuestra serie A pesar de esto, los 2 pacientes que se presentaron con dolor cólico fueron operados, mientras que los 5 casos diagnosticados por hallazgo en el estudio de otra patología recibieron tratamiento médico, siendo el número reducido de pacientes el factor que probablemente evitó que hubiera significancia estadística en el test de Chi-cuadrado Por otra parte, el género y la lateralidad tampoco presentaron una asociación significativa con alguna conducta, lo cual se complementa con lo reportado por otros autores, que no encontraron asociación entre estos factores y la probabilidad de resolución espontánea imagenológica[2]

Existe una serie de exámenes que son comúnmente utilizados para evaluar la magnitud del megauréter primario pediátrico, los cuales orientan al Urólogo Infantil para decidir entre un manejo expectante o quirúrgico, aportando información tanto para el diagnóstico, como para el seguimiento Dentro de éstos se encuentran la ecografía, la cintigrafía renal dinámica con Tc99m MAG3, y la cintigrafía renal estática DMSA, los cuales son solicitados dependiendo de las características clínicas individuales de cada paciente[1-9] En nuestra serie, los datos aportados por dichos exámenes en la "Evaluación Inicial", tuvieron distinto rendimiento para predecir la necesidad de conducta quirúrgica futura, en términos de Sens, Esp, VPP y VPN (Tabla 5). De este modo, se observó que la presencia de una DPUES, FRR ≤ 40% o CECO, presentaron altos valores de VPN Esto puede ser de extrema utilidad en la evaluación inicial de los pacientes pediátricos con megauréter primario, dado que su ausencia permite descartar con altos niveles de seguridad la necesidad de requerir una cirugía en el futuro, lo cual es información pronóstica que podría ser utilizada por el médico tratante, tanto para el seguimiento, como para la consejería a los padres. Por otra parte, los VPP fueron de menor magnitud, lo cual se explica por el hecho de que un grupo importante de pacientes presentaron valores límites, o bien, presentaron una evolución favorable en etapas precoces del seguimiento, por lo que no requirieron de cirugía a pesar de contar con alguno de los factores anteriormente señalados (Tabla 6).

Observando cada factor por separado, destaca el hecho de que la CECO es el parámetro que presentó los mejores valores, y que la DPUES superó a la FRR ≤ 40% como elemento de juicio, no teniendo esta última una asociación estadísticamente significativa con la conducta tomada De este modo, un parámetro ecográfico, con limitaciones operador-dependientes, orientó terapia en mejor forma que un dato obtenido por un método más objetivo, como lo es la cintigrafía De hecho, en la literatura, ya se ha publicado un trabajo que evalúa el rendimiento de la ecografía para detectar aquellas pielectasias antenatales que van a corresponder a nefroureteropatías significativas, presentando también altos índices de VPN[10] Por otra parte, la FRR cintigráfica ha sufrido cuestionamientos en cuanto a su real utilidad para orientar conducta en los pacientes con diversas patologías obstructivas urológicas, incluyendo los megauréter, siendo postulada la necesidad de realizar estudios prospectivos de buena calidad para determinar su rol, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento[8].

Por otra parte, cuando dichos factores se presentaron combinados (Tabla 5), se observó una importante mejoría de los VPP. De hecho, todos los pacientes que tuvieron la presencia de una FRR ≤40% con una CECO, recibieron tratamiento quirúrgico, lo cual refleja la utilidad de la cintigrafía renal dinámica Tc99m MAG para orientar una terapia. La combinación de FRR ≤40% con DPUES, a pesar de tener un VPP significativamente superior a cada uno de los factores por separado, no se asoció significativamente con una conducta quirúrgica futura, lo cual se explica por el hecho de que fueron los parámetros que por sí solos presentaron el peor rendimiento, como se señaló anteriormente.

La presencia de pacientes que se manejaron médicamente a pesar de tener DPUES FRR ≤ 40% o CECO en la evaluación inicial (Tabla 6), así como evoluciones tórpidas que requirieron de cirugía, a pesar de que dichos elementos no se encontraron en el momento del diagnóstico (Tabla 7), destacan el importante rol que tiene el seguimiento estricto de estos pacientes, amparado en la seguridad que da la profilaxis antibiótica en combinación con los urocultivos periódicos. Sin embargo, este trabajo no permite establecer el tipo ni la frecuencia de exámenes imagenológicos que deben ser solicitados durante el seguimiento, un tema ampliamente debatido en la literatura[1,3,6,8]

A pesar de la importancia de los datos obtenidos, nuestro estudio no está exento de cuestionamientos metodológicos La principal limitación deriva

de que el numero de pacientes y de unidades renales no permite garantizar la confiabilidad de los métodos de significancia estadística, obtenidos particularmente a través del Test Chi-Cuadrado, a pesar de que se utilizó la correción de Yates para disminuir al máximo este aspecto. De este modo, sería importante ampliar la muestra para obtener conclusiones más confiables. Sin embargo, es importante señalar que nuestro trabajo cuenta con un número de pacientes reclutados similar a la mayoría de los existentes en la literatura[1-4,6-7]. Por otra parte, un 56% de los pacientes con diagnóstico de megauréter en el periodo de estudio no pudo ser incluido en el análisis, debido principalmente a la imposibilidad de acceder a la ficha clínica, o bien, por un registro incompleto de los datos en ésta.

CONCLUSIONES

El Megauréter Primario no refluyente, es un diagnóstico que ha aumentado en la población pediátrica debido a la realización rutinaria de ecografías antenatales obstétricas. Debido a esto, se ha puesto en evidencia que un grupo mayoritario de estos pacientes no va a presentar complicaciones, evolucionando a la resolución espontánea sin la necesidad de cirugía. En nuestra serie, a diferencia de lo planteado en otras publicaciones, la forma de presentación no se asoció con alguna conducta en especial, algo que también fue observado con el género y la lateralidad del megauréter.

La ausencia de DPUES, FRR ≤40% o CECO en el momento del diagnóstico, hace que sea poco probable la necesidad de un manejo quirúrgico en el futuro. Por otra parte, la presencia de dos de estos factores en forma conjunta hace que la probabilidad de requerir cirugía sea de entre el 80% y 100%.

Por último, nos parece que el eje del manejo de estos pacientes está en un seguimiento individualizado, amparado en la seguridad que otorga la profilaxis antibiótica, lo cual permite reducir al máximo las cirugías innecesarias y detectar precozmente aquellos pacientes que van a requerir de un manejo más agresivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baskin L, Zderic S, Snyder H, Duckett J. Primary Dilated Megaureter: LongTerm Followup. *J Urol* 1994, 152: 618-21.
2. McLellan D, Retik A, Bauer S, Diamond D, Atala A, Mandrell J, Lebowitz R, Borer J, Peters C. Rate and Predictors of Spontaneous Resolution of Prenatally Diagnosed Primary Nonrefluxing Megaureter. *J Urol* 2002; 168: 2177-80.
3. Keating M, Escala J, McSnyder H, Heyman S, Duckett J. Changing Concepts in Managment of Primary Obstructive Megaureter. *J Urol* 1989;142: 636-40.
4. Liu A, Dhillon H, Yeung C, Diamond D, Duffy P, Ransley P. Clinical Outcome and Management of Prenatally Diagnosed Primary Megaureter. *J Urol* 1994, 152: 614-7.
5. Koff S, Campbell K. Nonoperative Management of Unilateral neonatal Hydronephrosis. *J Urol* 1992, 148. 525-31.
6. Shukla A, Cooper J, Patel R, Carr M, Canning D, Zderic S, Snyder H. Prenatally Detected Primary Megaureter: A Role for Extended Followup. *J Urol* 2005; 173: 1353-6.
7. Peters C, Mandell J, Lebowitz R, Colodny A, Bauer S, Hendersen H, Retnik, A. Congenital Obstructed Megaureters in Early Infancy: Diagnosis and Treatment. *J Urol* 1989; 142: 641-5.
8. Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frokler J. Congenital Unilateral Hidronephrosis: A Review of the Impact of Diuretic Renography on Clinical Treatment. *J Urol* 2005; 173: 1471-6.
9. Ireton R, Parker R, Hayden P. Diuretic Renography in Evaluating Dilated Upper Urinary Tract in Children. *Urology* 1987; 29(2): 178-84.
10. Ismaili K, Avni F, Wissing M, Hall M. Long-Term Clinical Outcome of Infants with Mild and Moderate Fetal Pyelectasis. Validation of Neonatal Ultrasound as a Screening Tool to Detec Significant Nephrouropaties. *J Pediatr* 2004, 144: 759-65.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

¿ES EL TACTO RECTAL UNA HERRAMIENTA PRONÓSTICA EN EL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO?

IS DIGITAL RECTAL EXAM A PROGNOSTIC TOOL FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER?

Álvaro Zúñiga, T Amenábar, M Pellegrini, Pablo Troncoso
Departamento de Urología
Hospital Clínico Universidad Católica de Chile

RESUMEN

Introducción El tacto rectal es un (TR) es un examen con baja sensibilidad para determinar la presencia de un cáncer prostático (CP).
El objetivo de este trabajo es comparar el pronóstico y las características clínico-patológicas de los pacientes con y sin enfermedad palpable en pacientes con CP localizado, sometidos a prostatectomía radical
Materiales y Métodos: Se incluyeron 489 pacientes con CP localizado sometidos a PR entre enero de 1999 y agosto de 2003. Los pacientes debían tener un seguimiento mínimo de 36 meses La información se obtuvo de manera prospectiva. La recidiva bioquímica y la sobrevida fue certificada a través de registros clínicos, entrevista telefónica, certificados de defunción y medición seriada de antígenos prostático específico (APE) Se define recidiva como un APE ≥ 0,4 ng/ml
Resultados Los pacientes con estadio cT2, presentaron mayor edad, APE pre operatorio, porcentaje de muestras comprometidas en la biopsia transrectal, volumen tumoral y porcentaje de tumor en la pieza quirúrgica No hay diferencias entre los pacientes cT1 y cT2 para el porcentaje de márgenes positivos y Score de Gleason. Se observó recidiva bioquímica en 27% y 45% de los pacientes cT1 y cT2 respectivamente La sobrevida libre de enfermedad a los 4,5 años fue 70% para los cT1 y 57% para los cT2
Conclusiones A pesar del tamizaje con APE y TR y del diagnóstico precoz de CP, nuestros pacientes tienen peores características que las series internacionales, por lo que el pronóstico sería afectado negativamente.

Palabras claves Tacto rectal, cáncer de próstata, prostatectomía radical

ABSTRACT

Introduction Digital rectal examination (DRE) have low sensitivity to determine the presence of a prostate cancer (PC).
The aim of this study is to compare the prognosis and clinicopathologic characteristics of patients with and without palpable disease in patients with localized PC who underwent radical prostatectomy.
Materials and Methods: We included 489 patients with localized PC who underwent RP between January 1999 and August 2003. Patients should have a minimum follow-up of 36 months The information was obtained prospectively Biochemical recurrence and survival was ascertained through clinical records, telephone interviews, health goberment information and serial measurements of prostate-specific antigen (PSA). Relapse is defined as a PSA ≥ 0.4 ng / ml
Results. Patients with stage CT2 were older and mayor pre-operative PSA, percentage of samples involved in the transrectal biopsy, tumor volume and percentage of tumor in the surgical specimen. There is no difference between CT1 and CT2 patients for the percentage of positive margins and

Correspondencia a Dr Álvaro Zúñiga, Departamento de Urología, Pontifica Universidad Católica de Chile.
Recibido: 31 de octubre de 2007 Aceptado: 8 de agosto de 2008.

Gleason score. Biochemical relapse was observed in 27% and 45% of patients CT1 and CT2, respectively. The disease free survival of 4.5 years was 70% to 57% for CT1 and the CT2. Conclusions. Despite the screening with PSA and DRE and early diagnosis of CP, our patients have the worst characteristics unlike international series, so the prognosis is adversely affected.

Key words. Digital rectal examination, prostate cancer, radical prostatectomy.

INTRODUCCIÓN

La etapificación según TNM se basa en factores pronósticos que determinan la sobrevida en los distintos tumores. En el cáncer prostático (GP) localizado la presencia de un tumor palpable permite discriminar entre los tumores cT1 y cT2. Sin embargo, el tacto rectal (TR) es un examen con una baja sensibilidad para determinar la presencia de CP. Estudios recientes demuestran que no habría diferencia en la sobrevida entre los pacientes con CP localizado detectados a través del antígeno prostático (APE) y los pesquisados por TR. El objetivo de este estudio fue comparar el pronóstico y características clínico-patológicas de los pacientes con y sin enfermedad palpable en los pacientes con CP localizado (cT1- cT2) sometidos a prostatectomía radical (PR) en nuestro Hospital.

PACIENTES Y MÉTODO

Este estudio incluye 489 pacientes con CP localizado (cT1-cT2) sometidos a prostatectomía radical entre enero de 1999 a agosto de 2003. Se incluyeron para el estudio los pacientes con un seguimiento mínimo de 36 meses, por lo que el grupo de estudio corresponde a 225 pacientes. De éstos, 71% (159) correspondían a cT1 y 29% (66) a cT2. La información fue obtenida de la base de datos prospectiva de nuestro Departamento. La recidiva bioquímica y sobrevida fue certificada a través de registros clínicos, entrevista telefónica, certificados de defunción y mediciones seriadas de APE. Se definió como recidiva bioquímica a la medición de APE ≥ 0,4 ng/ml. Se compararon las variables entre los grupos con el Test de Chi Guadrado y t-student. Las curvas de sobrevida fueron estimadas a través del método de Kaplan-Meier, y comparadas con el test log-rank. Todos los TR fueron realizados por urólogos entrenados.

Tabla 1. Características demográficas

Variable	cT1	cT2	p
Edad ± DS (años)	63 ± 7,1	65 ± 6,8	0,009*
APE preop ± DS (ng/ml)	9 ± 6,6	13,2 ± 14,2	0,003*
% Ga. en bx TR	15%	25%	0,001*
Gleason (≥7) bx TR	59%	63%	ns
Gleason (≥7) pieza qx	93%	98%	ns
% Ca. Pieza qx	12%	22%	0,001*
Vol. tumoral ± DS (cc)	5,1 ± 7,9	9,4 ± 11,6	0,001*
% recidiva BQC	27%	45%	0,007*

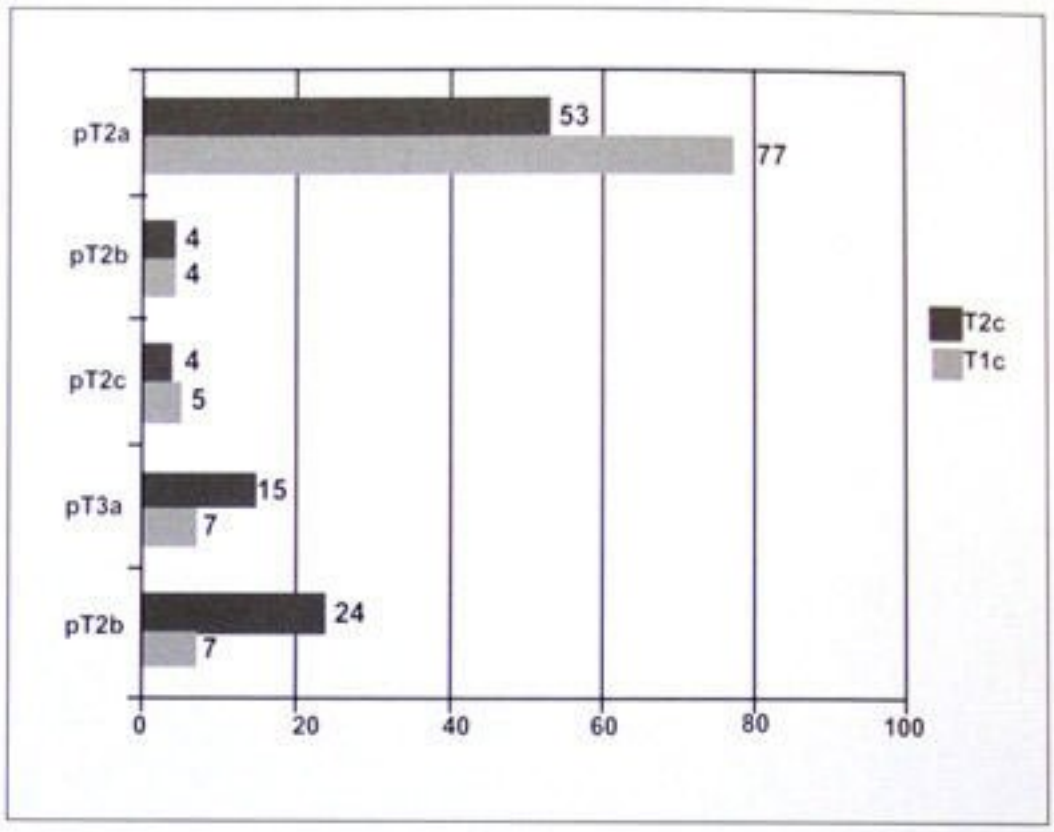


Figura 1. Estadio Patológico

RESULTADOS

Las características demográficas de la serie se detallan en la Tabla 1. Se ob-

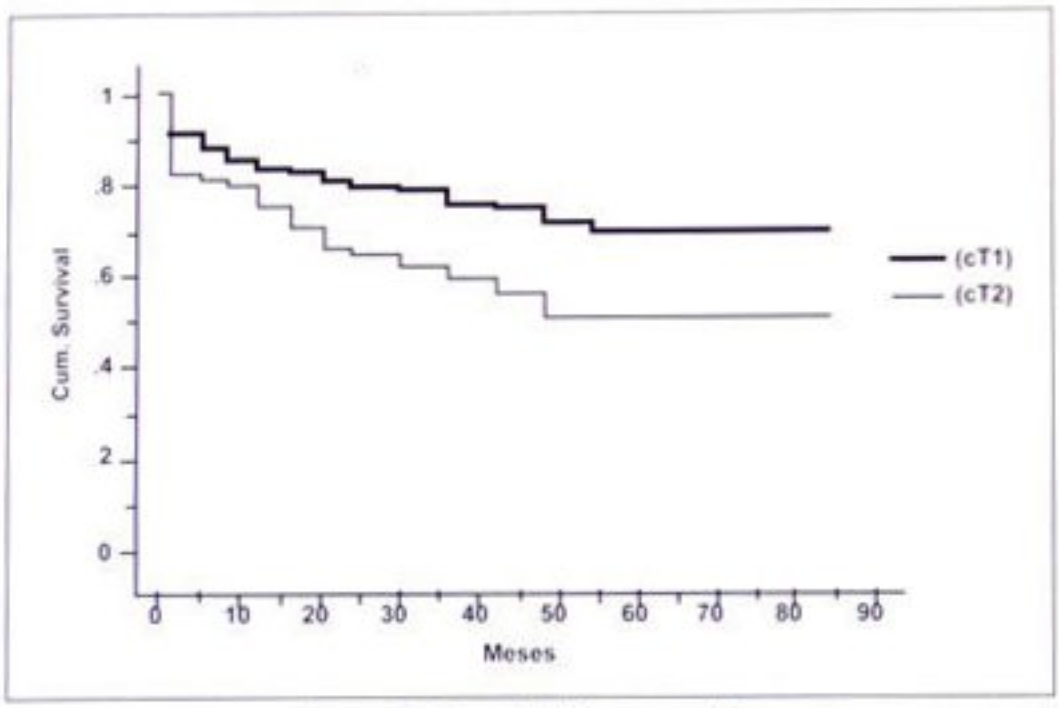


Figura 2 Sobrevida libre de recidiva

servó que la proporción de pacientes cT1 y cT2 correspondian a estadios patológicos pT2a, 77% y 53% respectivamente (Figura 1).

El análisis estadistico demostró que los pacientes T2c presentaron mayor: edad (65 v/s 63 años, p= 0,009), APE preoperatorio (13,2 v/s 9 ng/ml, p= 0,003), porcentaje de muestras comprometidas en la biopsia transrectal (25% v/s 15%, p =0,0003), volumen tumoral (9,4 v/s 5,1 cc, p =0,001) y porcentaje de tumor en la pieza quirúrgica (20% v/s 12%, p =0,001) (Tabla 2). No se observaron diferencias significativas entre los tumores T1c y T2c para el porcentaje de márgenes positivos (p =0,6), Gleason de la biopsia transrectal (p =0,6) y de la pieza quirúrgica (p =0,12) Se observó recidiva bioquímica en el 27% (43) de los T1c y 45% (30) de los T2 (p =0,007) (Tabla 2). El promedio de seguimiento global y libre de enfermedad de la serie fue de 53 y 39 meses respectivamente, sin diferencia entre los grupos La sobrevida libre de enfermedad a los 4,5 años fue de 70% para T1c y 57% para T2c (p =0,006) (Figura 2).

DISCUSIÓN

Según series contemporáneas, las características patológicas y sobrevida libre de recidiva bioquímica son similares entre los tumores cT1 y cT2 sometidos a PR La clasificación TNM 2002 separa a los tumores palpables (cT2) de los detectados a través de Ape (cT1), sin embargo el TR es una herramienta que tiene una baja sensibilidad para detectar la presencia y penetración del tumor en la próstata Estudios contemporáneos han demostrado esta afirmación, cuestionando la alta subjetividad con que se clasifica según TNM 2002 a los tumores cT2 Al revisar nuestra serie en base a estos hechos observamos que a pesar de las limitaciones del TR, en esta serie, los pacientes con enfermedad palpable tendrían características clinico-patológicas que le confieren un peor pronóstico y se asocian a una frecuencia mayor de recidiva en el periodo de estudio. Sin embargo, al contrastar estos resultados con los publicados en otras series se hace evidente que los tumores sometidos a PR en nuestra serie poseen un considerable APE y volumen tumoral (5,1 cc y 9,4 cc; 9 ng/ml y 13,2 ng/ml para cT1 y cT2, respectivamente) mayor que en series internacionales (APE preop 6,1 ng/ml y 5,8 ng/mi, volumen 1,6 cc y 1,8 cc para cT1 y cT2, respectivamente). Sin embargo, se observó una mayor proporción de pacientes con estadios patológicos pT3a y pT3b (7% y 15% para cT1 y 7% y 24% para cT2) que en series internacionales, lo que pudiera estar determinado por la mala sensibilidad del TR para la detección y etapificación de los CP. De manera que a pesar de realizar tamizaje con APE y TR diagnosticando el CP en estadios precoces, nuestros tumores tienen peores características a las de series internacionales, por lo que el pronóstico sería afectado negativamente.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

URETEROLITOTOMÍA EXTRAPERITONEAL LAPAROSCÓPICA EN CÁLCULOS URETERALES IMPACTADOS. TÉCNICA Y RESULTADOS

EXTRAPERITONEAL LAPAROSCOPIC URETEROLITHOTOMY FOR IMPACTED URETERAL CALCULI. SURGICAL TECHNIQUE AND RESULTS

MARIO NAVARRO, RAÚL TAGLE, J MONTES
Servicio de Urología, Hospital Regional de Copiapó

RESUMEN

Introducción. Desde la introducción de la laparoscopia en la cirugía urológica se han descrito abordajes por vía transperitoneal y lumboscópica para variadas patologías La extracción laparoscópica extraperitoneal de cálculos ureterales impactados o refractarios a litotripsia extracorpórea o endoscópica es una buena alternativa a la cirugía abierta tradicional, considerando que posee una menor morbilidad peri operatoria.
Objetivos Describir la experiencia inicial de nuestro Servicio en una serie consecutiva de pacientes sometidos a ureterolitotomía lumboscópica extraperitoneal, en cálculos del uréter medio impactados o refractarios a tratamientos de 1ª línea.
Pacientes y Método: Nuestra serie prospectiva se constituyó por 14 pacientes consecutivos que fueron intervenidos entre julio de 2006 a junio de 2007. Todos tenían cálculos ureterales medios con tamaño promedio de 14 mm (6-25) Diez pacientes fueron tratados con LEC inicialmente en forma frustra y 4 casos tenían HUN con exclusión o retardo severo de la eliminación. Todos se intervinieron por vía lumboscópica utilizando 3 puertos de acceso realizando una incisión sobre la cresta ilíaca en línea axilar posterior con disección del espacio de trabajo en forma digital No se usó balón dilatador Para la ureterotomía (8 cálculos derechos y 6 izquierdos) se utilizó un bisturí frío laparoscópico. En los primeros 6 pacientes se colocó inicialmente un catéter pigtail por vía ascendente el que fue ascendido hasta el riñón antes de la ureterorrafia intracorpórea, procedimiento que se abandonó posteriormente al mejorar la técnica de sutura ureteral. Finalmente se colocó un drenaje Hemo-suc exteriorizado por el puerto más inferior
Resultados: Todos los pacientes quedaron libres de cálculos; la duración de la cirugía promedio fue de 110 minutos (45-210). No se reportaron incidentes intra operatorios ni conversiones. La estadía post operatoria promedio fue de 2,4 días (1-4 días). Sólo un paciente (mujer de 23 años), requirió colocación de catéter ureteral pigtail al 4° día de hospitalización por persistencia de débito alto del drenaje
Conclusión: Nuestros resultados demuestran que la ureterolitotomía lumboscópica es una alternativa terapéutica válida y eficaz para el tratamiento de los cálculos ureterales medios impactados o refractarios a tratamientos de primera línea. Este procedimiento es simple, mínimamente invasivo y eficaz, con baja morbilidad postoperatoria, buena tolerancia y seguridad.

Palabras claves. Ureterolitotomía, laparoscopia, cirugía mínimamente invasiva.

ABSTRACT

Introduction: Since the introduction of urolaparoscopy, transperitoneal and lumboscopic approaches have been developed to treat a wide variety of pathologies.
Considering its reduced perioperative morbidity, lumboscopic extraction of impacted ureteral stones is a good alternative to traditional open surgery for cases that have failed endoscopic management We report our initial experience in a consecutive series of patients that underwent lumboscopic extraction of impacted mid-ureteral stones refractory to endoscopic management.

Correspondencia a. Dr Mario Navarro, Servicio de Urología, Hospital Regional de Copiapó.
Recibido 31 de octubre de 2007 Aceptado 7 de julio de 2008

Patients and methods. A total of 14 consecutive patients underwent the procedure between July 2006 and june 2007 Al calculi were in the mid ureter with an average size of 14mm (range 6 to 25 mm) Ten patients had previously undergone ESWL and 4 showed renal exclusion in renogram Calculi were on the right and left ureter in 8 and 6 cases respectively. All patients underwent lumboscopy using 3 access ports. Acces was performed placing the first trocar over the iliac crest at the posterior axilar line, digital dissection was performed without the need of a ballon dilator. Uretrotomy was performed with a cold knife. In the first 6 cases a double J stent was ascended prior to ureterotomy, this maneuver was abandoned after ureteral suturing was mastered An Hemo-suc drain was left in all procedures
Results All patients were stone free Mean operative time was 110 minutes (range 45 to 210 minutes) There were no intraoperative complications or conversion to open surgery. Average hospital stay was 2,4 days (range 1 to 4 days) Only one patient required double J stenting for a persistent urine leak alter postoperative day 4
Conclusions Lumboscopic ureterolithotomy is a valid and effective alternative for the management of impacted mid-ureteral stones that are refractory to endoscopic procedures This is a simple, safe and minimally invasive procedure that is well tolerated and is associated with low perioperative morbidity

Key words. Ureterolithotomy, laparoscopy, minimally invasive surgery

INTRODUCCIÓN

La cirugía laparoscópica ha tenido un sostenido desarrollo a largo de las últimas décadas, adquiriendo cada vez más rol e indicaciones como alternativa quirúrgica para distintas especialidades de la cirugía La Urología no ha sido la excepción, y es así como sistemáticamente se ha ampliado su uso a diferentes patologías, por ejemplo para el tratamiento y abordaje de cálculos ureterales refractarios a tratamientos de primera línea, teniendo en cuenta que es una buena alternativa a la cirugía abierta tradicional, ya que posee una menor morbilidad peri operatoria.

La primera ureterolitotomía por vía laparoscópica fue descrita por Raboy y cols. en 1992, usando un acceso transperitoneal para abordar el uréter[1]. La ureterolitotomía laparoscópica puede ser realizada utilizando un abordaje transperitoneal o retroperitoneal, este último ya sea en posición de flanco o supino[2] En la actualidad aún no existe un consenso acabado con respecto a la vía de abordaje más adecuada. La vía transperitoneal permite una mayor facilidad para la manipulación de trócares y mayor espacio de trabajo, teniendo como principal problema el riesgo de lesión de víscera hueca y el manejo del uroperitoneo eventual. En cambio, la vía extraperitoneal, si bien el espacio de trabajo es menor, tiene como principales ventajas la no manipulación de vísceras y la restricción de probable fuga de orina al peritoneo. En la literatura médica existen pocos trabajos en relación al uso del abordaje retroperitoneal lumboscópico exclusivo[3-9] El presente trabajo tiene como objetivo mostrar la experiencia inicial de nuestro Servicio en una serie prospectiva de pacientes portadores de ureterolitiasis, sometidos a una ureterolitotomía lumboscópica extraperitoneal para el tratamiento de cálculos ureterales impactados, refractarios a terapias de primera elección.

PACIENTES Y MÉTODO

La serie se constituyó por un total de 14 pacientes, con edad promedio de 43 años (21-55), que fueron sometidos a cirugía lumboscópica video asistida extraperitoneal por litiasis ureteral media complicada, entre julio de 2006 y junio de 2007, en el Servicio de Urología del Hospital Regional de Copiapó y Clínica Mutual de Seguridad de Copiapó.

Todos los pacientes tenían cálculos ureterales medios con tamaño promedio de 14 mm (6-25). Del total de la serie analizada, diez pacientes fueron previamente tratados con Litotripsia Extracorpórea (LEC), evolucionando en forma frustra con litiasis intacta y persistencia de la sintomatología dolorosa durante el seguimiento. Cinco pacientes recibieron por fracaso de la LEC, tratamiento endourológico posteriormente con litotripsia neumática intracorpórea (Lithospec®), sin lograr la fragmentación y eliminación de la litiasis.

Cuatro casos (3 hombres y 1 mujer) presentaban Hidroureteronefrosis (HUN) moderada o severa con exclusión renal secundaria o retardo severo de eliminación de la unidad renal comprometida

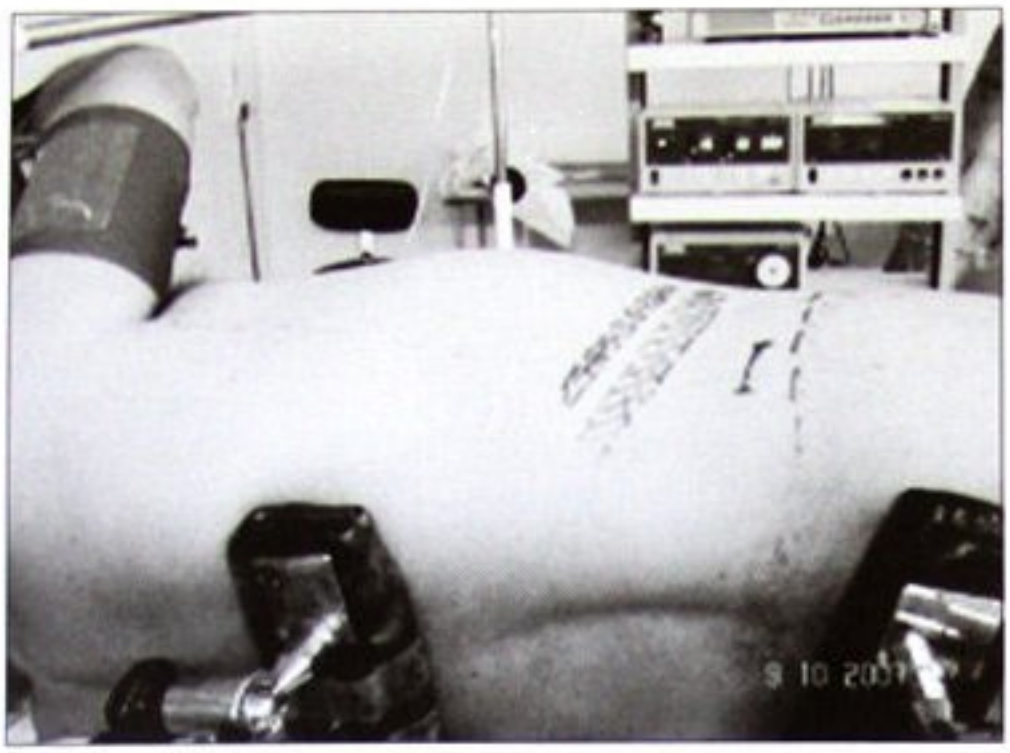


Figura 1. Posicionamiento y trazado de puntos de reparo

Todos los pacientes fueron claramente informados de su condición clinica y resultados terapéuticos por lo que aceptaron mediante consentimiento médico informado, la cirugia de ureterolitotomia por via laparoscópica.

El estudio preoperatorio incluyó exámenes de rutina y pase por especialista La evaluación imagenológica incluia radiografia renal y vesical simple (Rx RVS), ecotomografia renal y vesical con medición del jet ureteral, PieloTAC y/o Pielografia ev En todos se realizó profilaxis con cefazolina (2 gr ev) y luego ciprofloxacino vo por 7 dias. La totalidad de las intervenciones fueron realizadas con pacientes hospitalizados y con urocultivo negativo La anestesia fue general y protocolizada, lo que permitió mantener un control estricto del tiempo operatorio, estimación del sangramiento y complicaciones eventuales de cada cirugia.

Técnica quirúrgica: Todos los casos de la serie fueron intervenidos por acceso lumboscópico video asistido, utilizando 3 puertos de acceso para la cámara e instrumentos de trabajo El paciente es colocado en decúbito lateral forzado y sostenido por los brazos articulados de la mesa quirúrgica Se dibuja con lápiz indeleble los puntos de reparo quirúrgicos: la última costilla, cresta iliaca y la linea axilar anterior media y posterior (Figura 1) Se realiza una primera incisión de 1,5 cm equidistante entre la última costilla y la cresta iliaca ipsilateral por linea axilar posterior Se diseca hasta el plano músculo aponeurótico lumbar el que se perfora con pinzas Kelly, accediendo al espacio retroperitoneal pararrenal el que se diseca y ensancha en forma digital creando un espacio de trabajo sin necesidad de utilizar balón dilatador (Figura 2). Luego se introduce un trócar de 11 mm y se sella la piel con suturas transitorias para evitar la fuga de gas, introduciendo la óptica de 30° con insuflación de CO_2 hasta 15 mm Hg, lo que permite la inspección inicial de la cavidad y su ampliación para la introducción de los siguientes trócares. Se colocan bajo control video asistido sendos trócares de 11 y 5 mm, según sea el lado a intervenir, en la punta de la últi-

Figura 2. Disección digital del retroperitoneo

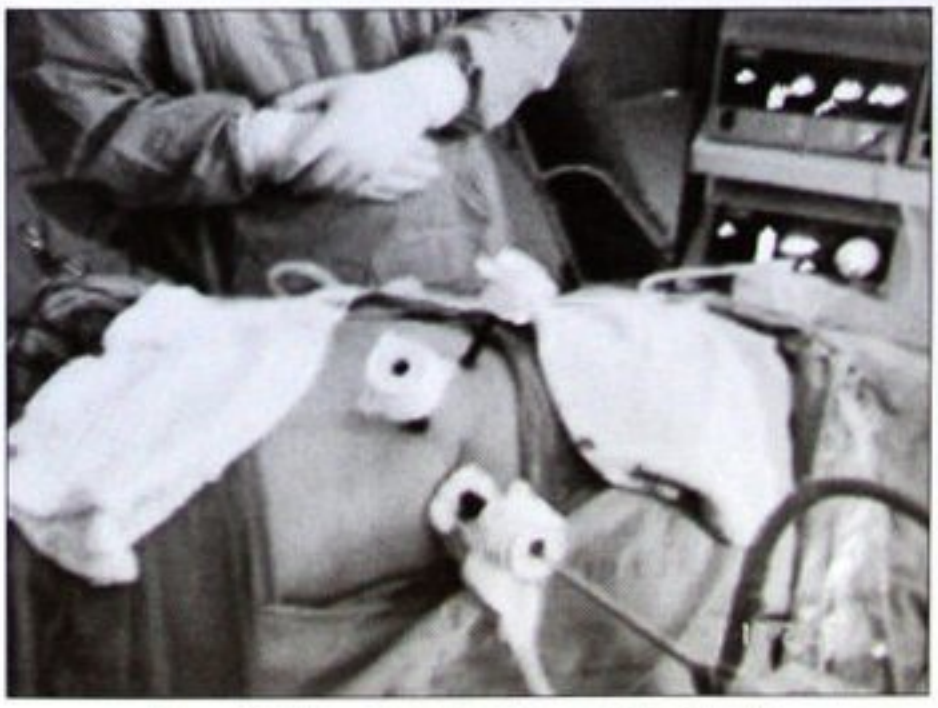


Figura 3. Ubicación de los trócares (lado derecho)

ma costilla y sobre la cresta iliaca en línea axilar media (Figura 3).

Después de remover la grasa del retroperitoneo, se deben identificar los puntos de reparo: músculo Psoas y Gerota, comenzando con la disección de la grasa hasta identificar el uréter que yace sobre el psoas, éste se diseca con tijera y grasping hasta visualizar el impronte ureteral causado por el cálculo. La ureterolitotomía fue realizada en 8 pacientes a derecha y en 6 casos por vía lumboscópica izquierda, utilizando un bisturí frío laparoscópico especialmente diseñado, el que se introduce por el trócar de 11 mm. La incisión de la pared ureteral se realiza en forma longitudinal y la extracción del o los cálculos a través de uno de los puertos de acceso. La ureterorrafia se efectúa con técnica de sutura corrida intracorpórea utilizando una hebra de 8 cm de Vicryl® 5/0. Finalmente se coloca un drenaje siliconado tipo hemo-suc a caída libre por el puerto más inferior, el que se mantiene por 2 ó 3 días según su débito.

En los primeros 6 pacientes se colocó inicialmente un catéter pigtail por vía retrograda ascendente hasta la posición del cálculo, para luego ser ascendido durante la cirugía, una vez extraída la litiasis y antes de la sutura de la pared ureteral. Este tiempo quirúrgico se abandonó posteriormente al mejorar progresivamente la técnica de ureterorrafia intracorpórea. El catéter ureteral fue removido a las 3 semanas post operatorias.

Posteriormente, a las 4 semanas post operatorias, se realizó de regla una pielografía ev para la evaluación imagenológica.

Tabla 1. Perfil descriptivo de la serie

Número de pacientes	14	
Edad promedio	43 años	(21-55 años)
Relación hombre/mujer	5/2	(10/4)
Lateralidad derecha/izquierda	8/6	
Tamaño del cálculo (mm)	14	(6-25)
LEC previo frustro	10 pcts	(71%)
LIC previo frustro	5 pcts	(36%)
HUN severa	4 pcts	(29%)
Exclusión renal	2 pcts	(14%)
Cirugía ureteral previa	1	(7%)

Tabla 2. Descripción de los resultados

Promedio del tiempo operatorio (min)	110 min	(45-210)
Estadía intrahospitalaria (días)	2,4 ds	(1-4)
Evaluación del dolor (EVA*)	3	(2-5)
Débito del drenaje al 2° día (ml)	53	(11-95)
Sangramiento intra operatorio (ml)	38 ml	(10-110)
Número de conversiones	0 pcts	–

RESULTADOS

La serie fue constituida por 14 pacientes consecutivos: 10 hombres y 4 mujeres. El promedio de edad de la muestra fue de 43 años con un rango de 21 a 55 años, en 8 pacientes existía litiasis ureteral derecha y en 6 casos del lado izquierdo. No se realizaron cirugías bilaterales simultáneas. Sin embargo, 3 pacientes portadores de litiasis renal bilateral recibieron LEC (1 caso) y cirugía endoscópica (2 casos), previo a su cirugía lumboscópica contra lateral. Las características clínico-imagenológicas se describen a continuación (Tabla 1).

El tiempo promedio de la cirugía fue de 110 minutos (45-210 minutos). No se registraron complicaciones intra operatorias relevantes ni conversiones a cirugía abierta.

Luego de la cirugía lumboscópica todos los pacientes de la serie quedaron libres de cálculos. Durante la evolución post operatoria inmediata, todos refirieron manifestar escaso dolor post intervención con un promedio de dolor medido por escala visual-análoga (1 al 10) de 3. Ningún paciente necesitó catéter peridural requiriendo sólo AINES convencionales S.O.S. para el manejo del dolor. El promedio de estadía intrahospitalaria fue de 2,4 días (1-4 días). El débito promedio del drenaje a las 24 horas post operatorias fue de 88 ml y de 53 ml a las 48 horas. El hemo-suc fue retirado a los 2,3 días promedio (Tabla 2).

Dentro de las complicaciones evidenciadas, se reportó un caso de débito persistente por el drenaje en una mujer de 23 años que requirió colocación de catéter pigtail retrógrado N° 7 guiado por radiofluoroscopia, la que se realizó al 4° día de hospitali-

zación, evolucionando favorablemente. No evidenciamos complicaciones sépticas, lesiones viscerales ni complicaciones vasculares durante el periodo de hospitalización.

Al momento del primer control ambulatorio (10° día post operatorio) no se reportaron incidentes relevantes, estando todos los casos con analítica sanguínea dentro de la normalidad y con urocultivo negativo. El control imagenológico con Pielo ev a las 4 semanas no evidenció ningún caso de fístula urinaria ni extravasación del medio de contraste, con eliminación simétrica y disminución notable de la HUN previa. No se registraron pérdidas de unidades renales ni complicaciones infecciosas en este estudio.

DISCUSIÓN

En la actualidad y a la luz de los avances de la endourología moderna, la mayor parte de la patología litiásica reno-ureteral puede ser resuelta a través de la ureterolitotomía endoscópica rígida o flexible. El advenimiento de litotriptores intracorpóreos, así como el desarrollo y las elevadas tasas de éxito de la tecnología láser holmium, han impulsado un nuevo aire a la terapia endoscópica mínimamente invasiva. Por otro lado, y a pesar de apreciarse un desaceleramiento en su desarrollo tecnológico, la litotripsia extracorpórea (LEC) sigue siendo referencia terapéutica de primera línea en el tratamiento no invasivo de los cálculos renales y ureterales[10].

El rol de la cirugía laparoscópica en la litiasis ureteral aparece como una alternativa válida a la cirugía abierta tradicional, cuando las terapias de elección mencionadas anteriormente han fallado o no se disponen con facilidad por variadas razones[4]. Inclusive, la laparoscopia podría ser considerada como la primera opción terapéutica en el enfrentamiento de cálculos ureterales mayores de 15 mm, litiasis impactadas, cálculos de cistina o de oxalato de calcio monohidrato[1,3,4].

Al considerar los reportes de la literatura, inicialmente existía preferencia por el abordaje laparoscópico transperitoneal, el cual tiene asociado un mayor riesgo de lesiones viscerales e injurias mecánicas, además de potenciales complicaciones abdominales en caso de filtración urinaria durante el post operatorio. Por otra parte, el acceso lumboscópico no posee mayor riesgo de lesiones viscerales, y el tratamiento de la eventual filtración urinaria es de más fácil manejo. No obstante, esta vía de acceso puede provocar lesiones de neuropraxia de distinta consideración, por lo que ya se han publicado experiencias con abordajes extraperitoneales en posición supina similares a los utilizados para la linfadenectomía lumbo-aórtica de los tumores testiculares y nefro-uretectomía por causa neoplásica[11,12].

Derivado de lo anterior, el acceso extraperitoneal, ya sea en posición de lumbotomía o supina, pareciera ser a nuestro juicio, más ventajoso que la vía transperitoneal al poseer menores riesgos de lesiones y complicaciones secundarias.

CONCLUSIÓN

El presente estudio demuestra que la ureterolitotomía lumboscópica extraperitoneal es una opción quirúrgica segura y eficaz en el tratamiento de los cálculos ureterales medios impactados o refractarios a las terapias de primera línea. La selección adecuada de los pacientes y el empleo racional de esta nueva técnica quirúrgica, contribuirán a mejorar sustancialmente los resultados y a consolidarla como una alternativa quirúrgica fácil y mínimamente invasiva en el tratamiento quirúrgico de la litiasis ureteral complicada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raboy A, Ferzli GS, Ioffreda R y cols. Laparoscopic ureterolithotomy. *Urology* 1992, 39: 223-5.
2. Kanno T, Shichiri Y, Oida T y cols. Extraperitoneal laparosocpic ureterolithotomy in the supine position for impacted ureteral stones. *Urology* 2006, 67: 828-9.
3. Feyaerts A, Rietbergen J, Navarra S y cols. Laparoscopic ureterolithotomy for ureteral calculi. *Eur Urol* 2001, 40: 609-13.
4. Noura Y, Kallel Y, Binous MY y cols. Laparoscopic retroperitoneal ureterolithotomy: inicial experience and review of literature. *J Endourol* 2004, 18: 557-61.
5. Tobias-Machado M, Juliano RV, Gaspar HA y cols. Videoendoscopic surgery by extraperitoneal access.

technical aspects and indication. *Braz J Urol* 2003 29: 441

6. Tobias-Machado M. Pinto MA, Juliano RV y cols. Retroperitoneoscopic renal biopsy. *Braz J Urol* 2002, 28: 192
7. Tobias-Machado M, Pinto MA. Juliano RV y cols. Preliminary experience with ureteral intussuseption in exclusive retroperitoneoscopic nephroureterectomy: a simple and safe option for the ressection of distal ureter and bladder cuff. *Arch Esp Urol* 2002, 55 582
8. Tobias-Machado M, Pinto MA, Juliano RV y cols. Alternatives for distal ureter ressection in laparoscopic nephroureterectomy. *Braz J Urol* 2002, 28. 109
9. Tobias-Machado M, Cartum J, Santos Machado TM y cols. Retroperitoneoscopic adrenalectomy in an infant with adrenocortical virilizing tumor. São Paulo Med J 2002: 120: 87
10. Segura JW. Preminger GM, Assimos DG y cols. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. *J Urol* 1997, 158 1915-21
11. LeBlanc E. Catty A, Dargent D y cols. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymph node dissection for early stage nonseminomatous germ cell tumors of the testis with introduction of a nerve sparing technique: description and result. *J Urol* 2001, 165 89-92
12. Hsu TH. Su LM and Ong A. Anterior extraperitoneal approach to laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection. a novel technique. *J Urol* 2003, 169 258-60.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

INYECCIÓN SUBMUCOSA URETRAL CON AGENTE VANTRIS® EN EL MANEJO DE LA INCONTINENCIA URINARIA FEMENINA, SEGUIMIENTO A UN AÑO

SUBMUCOSAL URETERAL INYECTION WITH VANTRIS® BULKING AGENT FOR THE MANAGEMENT OF URINARY INCONTINENCE, ONE YEAR FOLLOW-UP

Tomás Olmedo[1,2], M Olea[1], C Palma[1,2], O Storme[2], MA Zagone[3], S Gómez[3], R Palma[2], EU C Cancha[1]
[1]Unidad de Urología, Hospital San José [2]Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile.
[3]Hospital Rivadavia Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El objetivo del tratamiento de la incontinencia de orina (IOE) por disfunción esfinteriana es aumentar la resistencia uretral al escape de orina. Analizamos la eficacia y seguridad del agente inyectable VANTRIS® en IOE femenina prospectivamente en 23 pacientes. Estudio urodinámico pre-operatorio y uroflujometría tres meses después del procedimiento, se aplicó cuestionario ICIQ-SF antes de la cirugía, a los 3, 6, 9 y 12 meses. Se observó una disminución del ICIQ-SF promedio de 18,0 a 8,65 puntos y el Qmáx promedio a los 3 meses fue de 22,56 ml/s. El 56,52% permanecieron secas, el 8,69% mejoraron y el 8,69% no experimentaron cambios. El uso de VANTRIS® es mínimamente invasivo y seguro, pero requiere seguimiento a largo plazo para evaluar sus resultados.

Palabras claves. Incontinencia urinaria, agentes inyectables

ABSTRACT

The Urinary incontinence treatment caused by sphincteric dysfuntion is focused to increase urethral outflow resistance. We made a 23 patients prospective analysis to observe the efficacy and safety of a urethral bulking agent VANTRIS®. Preoperative Urodynamic study and uroflujometry three months later from the inyection, ICIQ-SF cuestionary preoperative, 3, 6, 9 and 12 months later. Outcomes were an increase of ICIQ-SF average from 18 to 8.65 points, the Q max average at 3 month analysis was 22.56 ml/s, 56.52% of patients were dry, 8.69% healthy and a 8.69% without changes. VANTRIS® treatment is a safety and minimally invasive procedure, but we need more follow up for a better evaluation of it's results.

Key words: Urinary incontinence, bulking agents.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la incontinencia de orina por disfunción intrínseca del esfínter (DIE) es eminentemente quirúrgico. Estos pacientes requieren procedimientos quirúrgicos que aumenten la coaptación de la uretra, generando una mayor resistencia a la expulsión de orina, como por ejemplo: cinchas (slings) pubo-vaginales, inyecciones uretrales de agentes que abulten la submucosa y el esfínter artificial[1].

Los agentes inyectables tienen como objetivo lograr un efecto de masa o bulto debajo de la mucosa, haciendo coaptar la misma; esto produce un "efecto de sello" aumentando la resistencia uretral a la fuga urinaria[2]. Las técnicas de administración del

Correspondencia a: Tomás Olmedo. Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile.
Recibido: 18 de agosto de 2008. Aceptado: 12 de noviembre de 2008.

material inyectable pueden ser por fuera de la uretra (técnica periuretral) o transuretrales a través de un cistoscopio, procedimiento a través del cual se coloca una aguja en la submucosa hasta la desembocadura de la uretra en la vejiga[3].

Los pacientes ideales para el uso de materiales inyectables son aquellos con función uretral deficiente (Presión de escape < 60 cm H_2O) con capacidad y distensibilidad vesical normales y un buen soporte anatómico[4]. Las contraindicaciones al uso de inyectables son infección urinaria activa, hiperactividad del detrusor no tratada e hipersensibilidad al agente inyectable propuesto[5].

Existen reportes sobre el uso de materiales inyectables desde 1938 cuando Murless trató a 20 pacientes con inyección de solución esclerosante (morruato de sodio o aceite de hígado de bacalao) en la pared vaginal anterior con la idea de provocar una respuesta inflamatoria y cicatrización secundaria que comprimiera la uretra incompetente. Desde entonces se ha descrito el uso de distintas sustancias tales como parafina (Quaquel 1955), politetrafluoroetileno PTFE (Berg 1973), glutaraldeído unido a colágeno bovino, grasa autóloga, polímeros de silicona, etc.[6]

El agente inyectable ideal debería ser biocompatible, es decir, inerte desde el punto de vista de la reacción histica inmunológica, no biodegradable para asegurar un efecto duradero luego de una sola inyección, fácil de administrar, exento de complicaciones tales como migración, tamaño de partículas mayor a 110 um o que promuevan la adhesión a los tejidos del huésped, ventajoso del punto de vista costo/efectividad, y el carrier y el material de relleno no deben separarse en el momento de la inyección[7].

El producto a testear es un agente inyectable que produce el "abultamiento" de tejido para ser usado en el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo debido a Deficiencia Intrínseca del Esfínter (también conocida como Incontinencia Genuina por Stress).

El presente hidrogel está formado por partículas aniónicas que comprende un complejo crosslinkeado de Poliacrilato de sodio y un copolímero de polivinil alcohol-polivinilacetato. Las partículas son amorfas, flexibles, elásticas y, por lo tanto, altamente deformables por compresión pudiendo ser extrudadas por agujas de 23 gauge El 97% de las partículas presenta un tamaño superior a 110 um cuando es extrudado por el calibre de aguja mencionado (tamaño promedio = 320 um) Una vez implantadas, las partículas promueven la adhesión de los tejidos del huésped, generando a su alrededor un mínimo crecimiento fibrótico Se presenta como un gel transparente, donde el "hidrogel" se halla hidratado con una solución estéril de glicerol al 30% y con pH 6

El Kit de implantación está formado por jeringas estériles de 1 cm^3 junto a una línea de inyección transuretral estéril que consta de un catéter de 7 Fr y longitud de 35 cm, y aguja de 21 gauge y 10 mm de longitud. El producto se debe almacenar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 32°C.

En el presente estudio se analizará la eficacia y seguridad de este nuevo agente inyectable biocompatible, VANTRIS®, en incontinencia urinaria de esfuerzos (IOE) femenina

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo no randomizado en 23 pacientes con IOE, sometidas a inyección submucosa uretral proximal con VANTRIS®, en 2004 y 2005. En todas se realizó estudio urodinámico preoperatorio y uroflujometría tres meses después del procedimiento, siendo evaluadas con cuestionario validado de impacto de incontinencia urinaria (ICIQ-SF)[8] antes de la cirugía y a los 3, 6, 9 y 12 meses (Figura 1)

TÉCNICA QUIRÚRGICA

1. Con el paciente bajo anestesia regional o general, cargue la jeringa en la línea de infusión haciendo pasar material a través de la misma, hasta que el material salga por la punta de la aguja Introduzca la aguja en el cistoscopio Una vez que la aguja haya pasado y dejado atrás el ensamblaje del puente, rótela 180°, con la punta adyacente al tejido uretral para evitar que la aguja se deslice sobre la mucosa uretral.
2. Avance el endoscopio hacia la vejiga. Mueva la aguja hacia delante para poder ver la punta de

ICIQ-SF Short Form
– International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form
(Cuestionario de Impacto de Incontinencia)

1 Por favor escriba la fecha de su nacimiento _____/_____/_____

☐ 1 Usted es (señale cual) Mujer Varón

2 ¿Con qué frecuencia pierde orina? (Marque una)

☐ 0 Nunca
☐ 1 Una vez a la semana o menos
☐ 2 Dos o tres veces a la semana
☐ 3 Una vez al dia
☐ 4 Varias veces al dia
☐ 5 Continuamente

3. Nos gustaría saber su impresión acerca de la cantidad de orina que usted cree que se le escapa. Cantidad de orina que pierde habitualmente (tanto si lleva protección como si no)
(Marque una)

☐ 0 No se me escapa nada
☐ 2 Muy poca cantidad
☐ 4 Una cantidad moderada
☐ 6 Mucha cantidad

5 Estos escapes de orina que tiene, ¿cuánto afectan su vida diaria?
Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Nada Mucho

Puntuación de ICI-Q sume las puntuaciones de las preguntas 3+4+5=

6 ¿Cuándo pierde orina? (Señale todo lo que le pase a usted)

☐ 6 1 Nunca pierde orina
☐ 6.2 Pierde orina antes de llegar al baño
☐ 6.3 Pierde orina cuando tose o estornuda
☐ 6.4 Pierde cuando duerme
☐ 6.5 Pierde orina cuando hace esfuerzos fisicos/ejercicios
☐ 6.6 Pierde orina al acabar de orinar y ya se ha vestido
☐ 6.7 Pierde orina sin un motivo evidente
☐ 6.8 Pierde orina de forma continua

Figura 1

la misma. Retire el endoscopio y la punta de la aguja hacia atrás, 1,5 a 2,0 cm distales desde el cuello de la vejiga Ubique la posición horaria 6 en punto y lleve el endoscopio hacia arriba, a un ángulo de 30 a 45° de la superficie del tejido uretral. Puncione la mucosa uretral y avance la aguja 0,5 cm de profundidad. Coloque el endoscopio en un ángulo de 0° (paralelo a la uretra) y avance la aguja otros 0,5 cm. La realización de un túnel en el tejido limitará la pérdida de producto del sitio de implantación al retirar la aguja. La correcta posición de la aguja en la

mucosa se verifica inyectando una pequeña cantidad de producto Si la aguja está ubicada correctamente, inmediatamente aparecerá el abultamiento del tejido en la mucosa uretral

3. Lentamente inyecte 3 cc de producto en la posición horaria 6 en punto. Después de completar la inyección espere aproximadamente 30 segundos antes de retirar la aguja del tejido
4. Repita el procedimiento de túnel e inyección arriba mencionado en las posiciones horarias 2 y 10 en punto. El volumen mínimo recomendado para cada posición es de 2, por punto de inyección.
5. Retire la aguja antes de remover el endoscopio de la uretra Evite pasar el endoscopio por el sitio de implantación.
6. Vacíe la vejiga usando un drenaje urinario de calibre pequeño (menor a 12 Fr)

Complicaciones	N° Pacientes
Fistulas	0
Infección	0
I.O. post quirurgica	2
I.O de urgencia	1
R.A.0.	2
Inestabilidad postoperatoria	1
Lesión viscera hueca	0
Lesión vascular	0
Dolor postoperatorio	0

Paciente	ICIQ pre-op	ICIQ post post-op	Urodinamia VLPP	UFM Qmax	
1	20	6	50	59	Dic-04
2	18	6	40	16	Jul-05
3	18	6	60	15	Abr-05
4	14	1	90	21	Mar-05
5	18	6	50	21	Ago-05
6	18	5	60	21	Ene-05
7	18	14	60	26	Feb-05
8	20	13	60	29	Abr-05
9	21	20	60	20	Mar-05
10	21	20	50	20	Ene-05
11	16	10	47	20	Ago-04
12	20	0	45	22	Sep-04
13	18	0	41	21	Ago-04
14	19	0	46	25	Ago-04
15	20	0	59	24	Ago-04
16	14	0	46	20	Sep-04
17	20	16	48	17	Sep-04
18	13	0	40	18	Ene-05
19	16	20	45	20	Oct-04
20	19	18	41	22	Oct-04
21	18	18	34	20	Oct-04
22	18	16	33	22	Sep-04
23	17	4	70	20	Mar-06
MEDIA	18	8,65	51	22,56	
DS	2,2	7 7	12,7	8,5	

RESULTADOS

Se enrolaron 23 pacientes (20 con IOE tipo 3 y 2 con IOE tipo 2 y 1 con IOE tipo 1). La edad promedio de 62 años y seguimiento promedio de 16 meses La presión de escape con valsalva (VLPP) preoperatoria promedio fue de 51 cm H_20. Se observó una disminución del ICIQ-SF promedio de 18,0 a 8,65 puntos y el Qmáx promedio a los 3 meses fue de 22,56 ml/s. En el seguimiento 13 pacientes están secas (56,52%), 2 mejoraron (8,69%) y 2 están igual que en el preoperatorio (8,68%). Dos pacientes desarrollaron retención aguda de orina que requirió cateterismo intermitente por menos de 24 horas No se presentaron reacciones adversas al producto.

DISCUSIÓN

El tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo femenina de causa esfinteriana ha sido de difícil manejo para el urólogo El esfínter artificial es lo que tiene mejores resultados pero de muy alto costo para ser de uso masivo y necesita un adiestramiento especial para su instalación[9]

Por otro lado, los agentes inyectables presentan una técnica segura, eficaz, minimamente invasiva, de corta duración (promedio 15 min) y con una curva de aprendizaje pequeña, lo que la hace reproducible De este modo se convierten en una alternativa válida, pero con el in-

conveniente de que son de elevado costo y con la falta de un seguimiento a mayor plazo para evaluar sus reales resultados[10]

CONCLUSIONES

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia inicial con un nuevo material inyectable minimamente invasivo, bien tolerado para el tratamiento de la incontinencia de orina

Los beneficios de esta técnica son fácil aprendizaje, sin riesgos de lesión visceral traumática y en casos en que falla la técnica, permite el uso de otras alternativas quirúrgicas

Son necesarios estudios a largo plazo para evaluar el valor real de esta técnica quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1 Iosif CF, Bekassy Z, Ryhdstrom H Prevalence of urinary incontinence in middle-aged women *Int J Gynaecol Obst* 1988; 26(2) 255-9

2 Duckett JR. The use of periurethral injectables in the treatment of genuine stress incontinence *Br J Obstet Gynecol* 1998, 105: 390

3. Arano Bertran P Periurethral injectables in the treatment of urinary incontinence caused by sphincter insufficiency *Arch Esp Urol* 2002 Nov; 55(9):1083-91

4 Bulking agents make resurgence in use for urinary incontinence *The BBI Newsletter,* July 2002, pp191

5 Lee PE, Kung RC, Drutz HP Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence a randomized double-blind controlled trial *J Urol* 2001 Jan; 165(1) 153-8.

6. Blaivas JG Heritz DM Periurethral injections of autologous fat for the treatment of incontinence En Raz S (ed): Female Urology, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders Company, 1996

7 Herschorn S, Radomski SB Collagen injections for genuine stress urinary incontinence patient selection and durability *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997, 8(1) 18-24

8 Fuente Validation Study of the Spanish Version of the ICIQ-Short Form. M Espuña, P Rebollo, M Puig, A Perez, A Solsona *IUGA* 2003, Buenos Aires, Argentina.

9 Pickard R, Reaper J, Wyness L, Cody DJ, McClinton S, N'Dow J. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women *Cochrane Database Syst Rev* 2003, 2 CD003881

10 Schulz JA, Nager CW, Stanton SL, Baessler K Bulking agents for stress urinary incontinence short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. Int Urogynecol *J Pelvic Floor Dysfunct* 2004 Jul-Aug, 15(4) 261-5

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

UROPATÍA OBSTRUCTIVA FEMENINA QUE SE PRESENTA COMO DOLOR PÉLVICO

VOIDING OBSTRUCTION IN FEMALE PATIENTS PRESENTING AS PELVIC PAIN

Humberto Chiang, Ricardo Susaeta C., Francisco Chiang, Gustavo Salgado, Rodolfo Rosenfeld
Clínica Las Condes

RESUMEN

El dolor pelviano crónico es una patología de creciente frecuencia y de origen multifactorial. El objetivo de este trabajo es describir el diagnóstico y tratamiento de pacientes con dolor pelviano crónico, cuya etiología es la uropatía obstructiva.
Material y método: Se presenta una breve serie retrospectiva, de 14 pacientes de sexo femenino, que se manifiesta con sintomatología caracterizada fundamentalmente por dolor pélvico, la mayoría de ellas catalogadas como portadora de cistitis intersticial. Todas las pacientes habían sido sometidas a tratamientos múltiples para su dolor pélvico, incluyendo instilaciones intravesicales, analgésicos, antiinflamatorios, opiáceos, manejo por equipos de dolor, etc. Todas estas pacientes fueron sometidas a estudio anatómico con tomografía axial computada de abdomen y pelvis y uretrocistoscopía, además de estudio funcional con evaluación urodinámica multi canal.
Resultados. Se trata a un grupo de pacientes largamente estudiadas y sometidas a múltiples tratamientos. Entre ellas, destaca a un grupo de 6 pacientes que habían sido previamente sometidas a cirugía para corrección de incontinencia urinaria. Las otras 8 pacientes, eran vírgenes de tratamiento para incontinencia urinaria. En ellas se encontró hipertrofia de cuello vesical primaria. Una paciente presentaba ambos orígenes de obstrucción. En todas ellas se demostró uropatía obstructiva, aun cuando los criterios urodinámicos para la demostración de esta patología fueron variables. Las pacientes fueron sometidas a Uretrolisis y a Resección de Cuello Vesical, dependiendo del origen de la uropatía obstructiva. Una paciente fue sometida a ambos procedimientos simultáneamente. En este grupo de pacientes, de las 6 pacientes sometidas a Uretrolisis, 5 presentaron desaparición de su sintomatología y mejoría de sus parámetros urodinámicos. De este grupo 1 paciente presenta aún sintomatología residual. De las 9 pacientes sometidas a Resección de Cuello Vesical, (incluyendo la paciente sometida a ambas cirugías) todas presentaron desaparición de su sintomatología.
Conclusión. Aun, cuando se trata de un grupo pequeño de pacientes, nos ha parecido interesante presentarlo, ya que, aparentemente, no se consideró la uropatía obstructiva como causa de dolor pélvico en las evaluaciones iniciales de este grupo de pacientes y nos parece que este diagnóstico debe descartarse en pacientes con esta forma de presentación.

Palabras claves. Dolor pelviano crónico, uropatía obstructiva tratamiento.

ABSTRACT

Chronic pelvic pain is a multifactor entity with an increasing incidence. We describe the diagnosis and management procedures for patients with chronic pelvic pain and voiding obstruction.
Material and methods: We report a series of 14 female patients that were retrospectively reviewed. All manifested chronic pelvic pain and most were diagnosed with interstitial cystitis. All patients underwent multiple treatments that included: intravesical instillations, apiaceous analgesics and consultations with pain management experts. Also all patients underwent abdominal and pelvic CT scan along with cystoscopy and complete urodynamic study.

Correspondencia a. Dr. Humberto Chiang. Departamento de Urología, Clínica Las Condes.
Recibido: 31 de marzo de 2008. Aceptado: 2 de diciembre de 2008

Results. Patients were widely studied and underwent multiple treatments. Six patients had been surgically treated for urinary incontinence, the other 8 had never been treated at all, in these patients primary bladder neck hypertrophy was found. One patient presented both causes of obstruction. In all patients voiding obstruction was evidenced, however urodynamics showed a wide variety of results. Patients underwent urethrolysis or bladder neck resection. One patient underwent both procedures in the same anesthesia.

Symptoms disappeared and urodynamic results got better in 5 of the 6 patients that underwent urethrolysis.

All patients that underwent bladder neck resection (including the patient that underwent both procedures) were asymptomatic.

Conclusion. Even though this is a small series of patients, we believe it is relevant due to the fact that obstructive pathology was not considered as a cause of chronic pelvic pain. We believe that voiding obstruction should be considered in the setting of chronic pelvic pain.

Key words: Chronic pelvic pain, voiding obstruction, management.

INTRODUCCIÓN

El dolor pélvico, dolor vesical o dolor uretral en las mujeres, corresponde a una patología frecuente y desafiante.

Este tipo de paciente, es atendida por varios tipos de especialistas, incluyendo urólogos, ginecólogos, internistas, equipos especializados en manejo del dolor, proctólogos, etc. El dolor pélvico, no corresponde a una entidad clínica específicamente caracterizada y su manejo es extraordinariamente desafiante.

Adicionalmente, muchas son las pacientes portadoras de dolor pélvico, presentan alteraciones psiquiátricas, sin que sea posible definir si éstas son previas o corresponden a una consecuencia de las molestias crónicas que sufren las enfermas, sin embargo cualquiera sea el caso, dificultan adicionalmente su manejo.

Característicamente, las pacientes portadoras de dolor pélvico, visitan muchos especialistas sin encontrar alivio para su sintomatología y cuando se presentan al urólogo lo colocan frente a un problema diagnóstico y terapéutico significativo.

Desde el punto de vista ginecológico, uno de los diagnósticos más recurrentes en estas pacientes corresponde a la endometriosis, cuyo estudio y tratamiento es específicamente enfrentado por los miembros de esa especialidad.

Desde el punto de vista urológico, el dolor pélvico incluye a la cistitis intersticial como una de las causas más relevantes.

La cistitis intersticial en sí misma, es también una entidad pobremente definida, de difícil diagnóstico y también de difícil tratamiento.

Todos estos hechos hacen que en su conjunto, las pacientes portadoras de dolor pélvico constituyan no sólo un desafío para los médicos sino también un grupo de enfermas con importante deterioro en su calidad de vida.

En términos generales, la uropatía obstructiva en la mujer no se encuentra entre los diagnósticos clásicos diferenciales de las pacientes portadoras de dolor pélvico.

Por ese motivo, nos ha parecido interesante presentar esta pequeña serie de enfermas, en donde se encontró una uropatía obstructiva en el curso del estudio de cuadro de dolor pélvico, que en la mayoría de los casos habían sido diagnosticados como cistitis intersticial y tratados de acuerdo a dicho diagnóstico.

Esta serie corresponde a un grupo de pacientes con las cuales fuimos de alguna manera "aprendiendo" que la uropatía obstructiva podía presentarse de esta manera, elaborando en el curso de los años una especie de algoritmo diagnóstico que nos ha ido permitiendo diagnosticar más casos conforme a pasado el tiempo.

Dado que esta serie está constituida principalmente por pacientes referidas de varios Centros y corresponde a una revisión retrospectiva, es que los autores entienden que carece de todo valor estadístico y sólo presenta un valor demostrativo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó la revisión computarizada de la tabla operatoria de un urólogo desde agosto de 1997 a agosto de 2006.

Tabla 1

Características de la serie	
Total pacientes:	14
Edad promedio	40,4 años (37 a 72)
Tipo de seguimiento promedio:	16,8 meses
Cirugías anti incontinencia previa:	6 pacientes

Desde dicha revisión, se seleccionó a todas las pacientes sometidas a uretrolisis o a resección endoscópica del cuello vesical, en el período referido.

De estas pacientes, se seleccionó a aquellas que se presentaron con dolor pélvico o vesical como motivo principal de consulta.

Se encontró un total de 14 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión referidos previamente.

La edad promedio de las pacientes fue de 40,4 años y se obtuvo un tiempo de seguimiento promedio de 16,8 meses, desde el momento de la cirugía hasta el momento del último control consignado en la ficha clínica.

6 de las pacientes que forman parte de esta serie, habían sido sometidas previamente a cirugía de corrección de incontinencia.

Los autores hacen notar que estas 6 pacientes forman parte de la serie de pacientes sometidas a uretrolisis que se presentan en el trabajo "Uretrolisis por Cirugía de Incontinencia Urinaria" sometido para publicación en este mismo número de la Revista Chilena de Urología (Tabla 1).

Respecto de la forma de presentación, tal como se indicó previamente, las 12 pacientes eran portadoras de dolor pélvico permanente muy relevante, siendo este el origen de la consulta y claramente la característica más importante de su enfermedad.

Tabla 2

Forma de presentación	
Dolor pélvico permanente:	12 pacientes
Dolor en fase de llenado vesical:	10 pacientes
Dolor en fase miccional:	14 pacientes
Catalogadas como cistitis intersticial	13 pacientes
Promedio de especialistas consultados previamente:	2,3

No se incluyó en esta serie a ninguna paciente que presentara otra sintomatología más relevante y en quienes el dolor pélvico fuese sólo un acompañante.

El dolor pélvico de todas las pacientes requería el uso permanente de analgésico y producía impacto significativo en su calidad de vida, aun cuando este no siempre fue medido por algún cuestionario internacionalmente validado.

Respecto de la sintomatología urinaria, 10 de las pacientes presentaban dolor en la fase de llenado, sin embargo las 14 pacientes presentaban dolor en la fase miccional.

13 de las 14 pacientes habían sido catalogadas como cistitis intersticial en algún momento de su evolución y en promedio las 14 pacientes habían sido evaluadas por 2,3 especialistas antes de acudir a nuestro Centro (Tabla 2).

Con relación a los tratamientos previos, las 14 pacientes habían sido sometidas a la utilización de analgésicos y antiinflamatorios por períodos prolongados y al momento de la consulta, las 14 utilizaban analgésicos en forma permanente.

8 de las 14 pacientes requerían del uso de analgésicos opiáceos, ya sea en forma permanente o a demanda y 2 de las 8 pacientes habían desarrollado adicción a los opiáceos, la cual se encontraba certificada por psiquiatra.

Las 14 pacientes habían utilizado algún otro grupo de medicamentos durante su historia, entre los cuales los más frecuentemente utilizados eran anticolinérgicos, antidepresivos, antidepresivos tricíclicos y alpha bloqueadores.

12 de las pacientes habían sido sometidas a instilaciones vesicales con diversos productos farmacéuticos y 8 de las 14 pacientes habían sido sometidas a diversos procedimientos, como distensión vesical hiperbárica, dilatación uretral, electrocoagulación del trígono, etc. Adicionalmente, 9 de las 12 pacientes se encontraban en tratamiento psiquiátrico permanente y 3 de las 12 pacientes habían sido manejadas por un equipo multidisciplinario de dolor o se encontraban en manejo de uno de estos equipos en el momento de la consulta. Como puede observarse, se trata de un grupo de pacientes extraordinariamente limitadas y con sintomatología severa (Tabla 3)

Tabla 3

Tratamientos previos	
Analgésicos y antinflamatonos	14 pacientes
Analgésicos opiáceos	8 pacientes (2 desarrollaron adicción)
Anticolinérgico. Antidepresivos triciclicos	
Alfabloqueadores	14 pacientes
Instilaciones vesicales	12 pacientes
Distención vesical hiperbárica. dilatación uretral	
electrocoagulación de trigono:	8 pacientes
Manejo psiquiátrico previo	9 pacientes
Manejo multidisciplinario del dolor	3 pacientes

Los estudios de imagen fueron en general poco contributorios, observándose que la Ecotomografía de Abdomen y Pelvis fue normal o con residuo post miccional aumentado como único hallazgo en las 14 pacientes y que las 14 pacientes fueron sometidas a Tomografía Axial Computada de Pelvis o Resonancia Nuclear Magnética de Pelvis, resultando ésta normal en todas ellas

La cistoscopia fue sugerente de "hipertrofia del cuello de la vejiga" en 9 de las 12 pacientes, dejando en claro que este diagnóstico puede considerarse al menos como equivoco, ya que sabemos que el origen de la uropatia obstructiva sería en al menos 6 de las 12 pacientes, la consecuencia de cirugia de corrección de la incontinencia urinaria y no la existencia de una hipertrofia del cuello de la vejiga

Respecto de la Urodinamia pre operatoria, los autores indican que el diagnóstico de obstrucción se realizó con criterios urodinámicos variables. La mayoría de las pacientes cumplen con los criterios de Blaivas o de Zimmer, sin embargo esto no se consigne en todos los casos, ya sea porque algunas pacientes no cumplían con dichos criterios o porque la evaluación urodinámica no fue completamente satisfactoria desde el punto de vista técnico.

Como ejemplo de Urodinamias no enteramente satisfactorias, se encuentra un caso en que la paciente fue incapaz de orinar durante el estudio de flujo presión, fundamentalmente por dolor al momento de la micción, dos casos donde fue imposible conseguir llenado vesical satisfactorio debido a dolor en la fase de llene vesical y un caso en donde no fue posible colocar un balón rectal porque la paciente había sido sometida a una resección abdómino-perineal de recto y se obtuvo la presión abdominal por medio de la colocación de un balón en el fondo de la vagina

En una revisión retrospectiva de la cistometría de fase de continencia se encontró que la capacidad cistométrica promedio fue de 215 cc, observándose inestabilidad vesical sensitiva en 12 de las 14 pacientes e inestabilidad motora en 3 de las 14 pacientes.

La revisión retrospectiva del estudio de flujo presión mostró un flujo máximo de 10,7 cc/seg., en promedio y un flujo promedio de 6,2 cc/seg. en promedio.

La presión del detrusor a flujo máximo fue de 39,4 cm de agua en promedio (Tabla 4)

A modo de ejemplo, se presenta una de las pacientes de la serie, de 57 años, con anteceden-

Tabla 4

Urodinamia pre operatoria		
Cistometría en fase de continencia	Capacidad vesical promedio	215 cc (70 a 400 cc)
	Inestabilidad sensitiva	12 pacientes
	Inestabilidad motora:	3 pacientes
Estudio Flujo/Presión	Flujo máximo.	10,7 cc/seg (5 a 19)
	Flujo promedio	6,2 cc/seg (4 a 10)
	Presión de Detrusor a flujo máximo:	39,4 cm/H_2O (12 a 57)

Tabla 5

Cirugías practicadas		
Total de cirugías: 15 cirugías en 14 pacientes (1 paciente se sometió a 2 cirugías)		
Uretrolisis	Vía abdominal: 3 pacientes	
	Vía vaginal: 3 pacientes	Extra aponeurótica: 1 paciente Con apertura de aponeurosis: 2 pacientes
	Vía suprameatal: 0 pacientes	
RTU de cuello vesical	9 pacientes	

tes de haber sido sometida a una colpoperineoplastía anterior, posterior y una histerectomía aproximadamente 21 años antes de su presentación en nuestro Centro.

La paciente es portadora de una larga historia de cirugía abdominal, por divertículos colónicos perforados, que incluyó varios abscesos intra abdominales, un largo período con derivación del tránsito intestinal y finalmente una resección abdómino perineal de recto y una colectomía total con ileostomía definitiva

La historia de dolor pélvico o vesical tenía aproximadamente 8 años de evolución, con tratamientos múltiples incluyendo opiáceos, instilaciones intravesicales y dilatación vesical hiperbárica

La paciente fue derivada a nuestro Centro con el diagnóstico de cistitis intersticial

Debe destacarse que 7 de las 12 pacientes presentaban biopsias de vejiga que mostraban inflamación crónica inespecífica, la que en algunos casos incluía la existencia de incremento en la cantidad de células cebadas.

En relación a la cirugía practicada, se realizaron 6 uretrolisis las que fueron realizadas por vía abdominal en 3 casos y por vía vaginal en 3 casos. Respecto de las uretrolisis practicadas por vía vaginal esta fue extra aponeurótica en 1 caso y con apertura aponeurótica en 2 casos.

No se realizaron uretrolisis supra meatales en las presentes series.

Todas las pacientes sometidas a uretrolisis, corresponden a pacientes que habían sido sometidas a algún tipo de cirugía para incontinencia previamente.

Se realizó resección endoscópica de cuello vesical en 9 pacientes. 7 de esas 9 pacientes, no habían sido sometidas nunca a cirugía de corrección de incontinencia y 2 de ellas habían sido sometidas a colpoperineoplastía anterior.

1 de estas 2 pacientes fue sometida sólo a resección endoscópica del cuello de la vejiga y la otra paciente fue sometida simultáneamente a resección endoscópica del cuello de la vejiga y a uretrolisis por vía vaginal con apertura aponeurótica.

Esta decisión se tomó basado fundamentalmente en el examen físico que mostraba una angulación de la uretra media, la que parecía también observarse en el estudio endoscópico (Tabla 5).

Respecto del curso post operatorio, el largo de la hospitalización fue un promedio de 3,9 días (con un rango de 1 a 20), con un tiempo con sonda Foley que en promedio alcanzó a 4,1 días, con un rango de 1 a 19 días. Algunas de las pacientes fueron dadas de alta con sonda Foley por algunos días y algunas pacientes permanecieron hospitalizadas más de 1 día una vez retirada la sonda Foley

Respecto de las complicaciones, afortunadamente la serie se encuentra libre de complicaciones significativas existiendo sólo una paciente con una infección urinaria significativa en el post operatorio precoz

Con relación a los resultados, se observó resolución completa de la sintomatología en 12 pacientes.

Dos de las pacientes presentan sintomatología residual: 1 paciente presenta disuria de esfuerzo menor, dolor pélvico menor y una urodinamia que aún muestra alguna sintomatología obstructiva

Esta paciente corresponde a una paciente sometida a uretrolisis por vía suprapúbica y también se encuentra presentada en el trabajo "Uretrolisis por Cirugía de Incontinencia Urinaria" presentado para

publicación en este mismo numero de la Revista Chilena de Urologia

La segunda paciente presentó una evolución post operatoria muy satisfactoria, sin embargo existió reaparición de su sintomatologia aproximadamente 1 año después a la resección inicial de cuello, la que habia sido realizada en conjunto con una uretrolsis por via vaginal, con apertura aponeurótica

En esta paciente se realizó el diagnóstico de estenosis cicatrizal del cuello de la vejiga por via endoscópica y se encuentra en espera de una segunda resección.

CONCLUSIONES

El dolor pélvico en la mujer corresponde a una entidad nosológica pobremente caracterizada y en la cual es difícil llegar a un diagnóstico etiológico preciso.

Por este motivo, típicamente estas pacientes deambulan por varios especialistas, con importante deterioro de su calidad de vida.

El diagnóstico de endometriosis desde el punto de vista ginecológico y el diagnóstico de cistitis intersticial desde el punto de vista urológico corresponden, probablemente, a los diagnósticos etiológicos más frecuentes en este tipo de enfermas

La cistitis intersticial es también una entidad de diagnóstico difícil y curso incierto, para la cual no existen tratamientos completamente efectivos

La uropatia obstructiva no aparece entre los diagnósticos diferenciales clásicos cuando se estudian mujeres portadoras de dolor pélvico

En esta oportunidad, presentamos una pequeña serie de pacientes que se presentaron con dolor pélvico muy relevante como motivo de consulta y en quienes se hizo el diagnóstico de dolor pélvico en base a la clínica, la evaluación endoscópica y el estudio urodinámico.

Los autores reconocen que se trata de una serie retrospectiva, con pacientes derivadas de distintos Centros, lo que hace que carezca de todo valor estadistico, sin embargo se presenta por su probable valor demostrativo

En manos de los autores, no existe aún una estrategia diagnóstica estandarizada, sin embargo se han presentado las caracteristicas con las cuales se presentaron las pacientes que conforman nuestra serie

Desde el punto de vista de los resultados, estos son muy satisfactorios en el corto plazo, sin embargo los autores reconocen que en la mayoria de las pacientes, no se realizó evaluación urodinámica post operatoria, fundamentalmente porque se trata de un Centro de salud privado.

Esperamos que el presente trabajo sea de ayuda para los urólogos que se enfrentan a este tipo de enfermos y creemos que la uropatía obstructiva debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en las pacientes portadoras de dolor pélvico.

GOTELY®

Cápsulas de liberación controlada

La mejor Jugada en la HPB

TECNOFARMA
TECNOLOGIA FARMACEUTICA DE AVANZADA

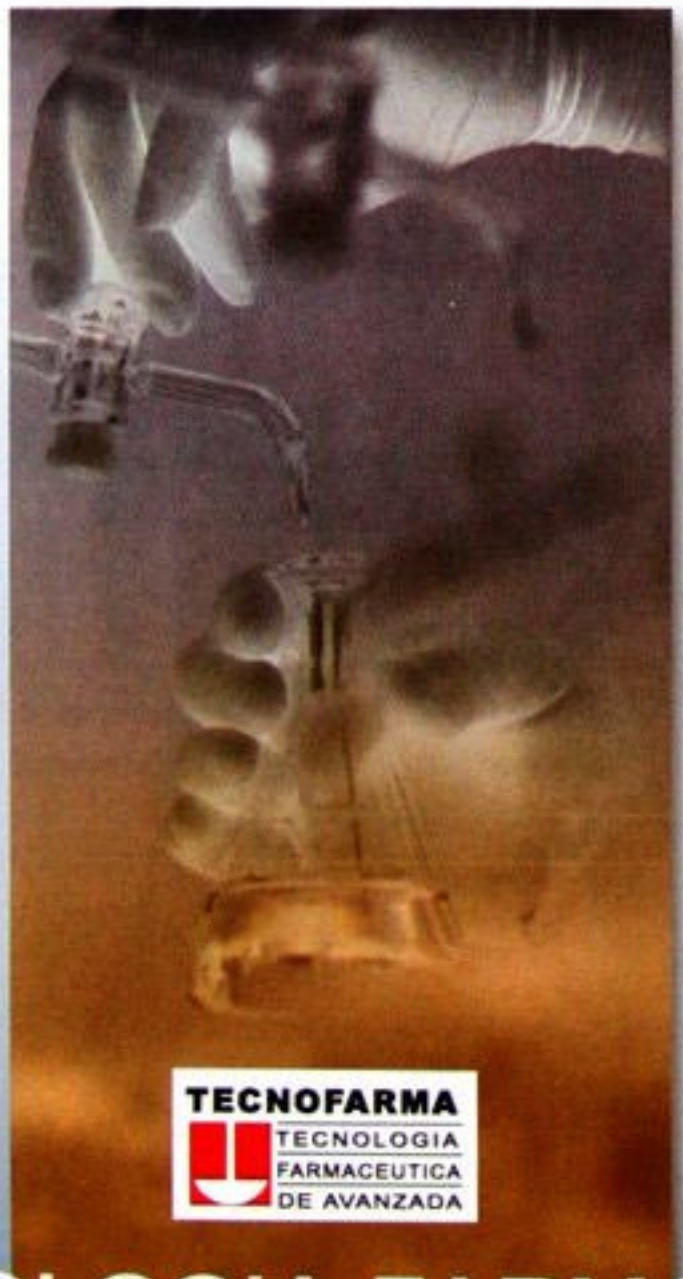
Especialidades
TECNOFARMA

Monte Verde
Nueva planta de producción
de 6000 m² en San Juan, Argentina.

Tecnofarma, un compromiso con la Urología Chilena

Tecnofarma S.A. posee en la actualidad, una línea urológica que ofrece a médicos y pacientes, medicamentos de alta calidad, producidos bajo exigentes normas internacionales de fabricación GMP (Práctica de Buena Manufactura), lo que garantiza una respuesta farmacológica efectiva, por todo el tiempo que dura el tratamiento.

Nos preocupamos de entregar accesibilidad económica a nuestros medicamentos, que propende al cumplimiento efectivo de la terapia indicada.



Etaconil®
Flutamida 250mg
bioequivalente

Adecur®
Terazosina 2mg y 5mg

Bladuril®
Flavoxato 200mg

Decapeptyl®
Triptorelina 3,5mg - 11,25mg

Gotely®
Tamsulosina 0,4mg

Lutamidal®
Bicalutamida 150mg

Nordox®
Fenazopiridina 200mg

Urazol CR®
Oxibutinina 10mg

Vastus®
Finasteride 5mg

TECNOLOGIA FARMACEUTICA DE AVANZADA

Monte Verde
Nueva planta de producción
de 6000 m² en San Juan, Argentina.

Tecnofarma, un compromiso con la Urología Chilena

Tecnofarma S.A. posee en la actualidad, una línea urológica que ofrece a médicos y pacientes, medicamentos de alta calidad, producidos bajo exigentes normas internacionales de fabricación GMP (Práctica de Buena Manufactura), lo que garantiza una respuesta farmacológica efectiva, por todo el tiempo que dura el tratamiento.

Nos preocupamos de entregar accesibilidad económica a nuestros medicamentos, que propende al cumplimiento efectivo de la terapia indicada.

Etaconil®
Flutamida 250mg
bioequivalente

Adecur®
Terazosina 2mg y 5mg

Bladuril®
Flavoxato 200mg

Decapeptyl®
Triptorelina 3,5mg - 11,25mg

Gotely®
Tamsulosina 0,4mg

Lutamidal®
Bicalutamida 150mg

Nordox®
Fenazopiridina 200mg

Urazol CR®
Oxibutinina 10mg

Vastus®
Finasteride 5mg

TECNO-SALUD®
Nos preocupamos del éxito del tratamiento

TECNOLOGIA FARMACEUTICA DE AVANZADA

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA, VALSARTAN Y LISINOPRIL EN LA PREVENCIÓN DE LA DISFUNCIÓN RENAL PRECOZ SECUNDARIA A NEUMOPERITONEO. MODELO EN RATAS

EFFECT OF N-ACETYLCYSTEINE, VALSARTAN AND LISINOPRIL IN PREVENTING RENAL INSUFFICIENCY SECONDARY TO PNEUMOPERITONEUM IN A RAT MODEL

SERGIO MORENO[1], PABLO TRONCOSO[2], M. ORTIZ[2]
[1]Servicio de Urología Hospital Dr Sótero del Río. [2]Unidad de Trasplante Renal Hospital Clínico P Universidad Católica.
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

RESUMEN

Introducción: El trasplante renal es el tratamiento de elección para los pacientes en insuficiencia renal terminal. A pesar que la nefrectomía clásica del donante vivo ha resultado ser un procedimiento seguro y bien tolerado, existen factores que desincentivan este acto de donación. La nefrectomía laparoscópica del donante vivo ha dado una respuesta a este último punto. Sin embargo, varios investigadores han comunicado mayor disfunción renal precoz en riñones procurados laparoscópicamente en comparación con los procurados en forma clásica abierta Existe información que la N-acetilcisteina y Valsartán tendrían un efecto protector frente al neumoperitoneo Con respecto al Lisinopril (inhibidor ECA) existen datos disímiles El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad de la N-acetilcisteína, Valsartán y Lisinopril en la prevención de la disfunción renal precoz de riñones sometidos a neumoperitoneo en un modelo en ratas

Material y métodos Se utilizaron 40 ratas Sprague Dawley, macho, de 250 a 300 g, separadas en 4 grupos. Grupo 1: 10 ratas sometidas a hidratación subcutánea con solución salina (control), Grupo 2 10 ratas sometidas a hidratación subcutánea con solución salina más N-acetilcisteina, Grupo 3. 10 ratas sometidas a hidratación subcutánea con solución salina más Valsartán, y Grupo 4. 10 ratas sometidas a hidratación subcutánea con solución salina más Lisinopril Las ratas fueron anestesiadas y colocadas en neumoperitoneo a 12 mmHg por 90 minutos. Luego las ratas se colocaron en jaula metabólica donde se midió diuresis, presión arterial, función renal, microalbuminuria y enzimas tubulares. Las ratas fueron sacrificadas al séptimo día realizándose estudio histológico. En el análisis estadístico se utilizaron modelos lineales generalizados, análisis de la varianza (Anova) y test exacto de Fisher y Chi-cuadrado

Resultados El neumoperitoneo no produjo disfunción renal precoz. Las ratas que recibieron Lisinopril presentaron menor clearance de creatinina (0,92 ml/min) con valor p=0,056; mayor microalbuminuria (27073,9 mg/dl/creatininuria) con valor p < 0,001 y mayor daño histológico con valor p=0,017. La diuresis, presión arterial, enzimas tubulares y mortalidad no presentaron diferencias entre los grupos.

Conclusión: Este es el primer trabajo publicado en Chile que demuestra la reproducibilidad de un modelo de neumoperitoneo en ratas. En este estudio el neumopentoneo no produjo disfunción renal precoz. El Lisinopril produjo un efecto perjudicial en la función renal, asociándose además a mayor microalbuminuria y mayor daño histológico.

Palabras claves: Trasplante renal, neumoperitoneo, insuficiencia renal.

ABSTRACT

Introduction: Renal transplant it the treatment of choice for patients with terminal renal insufficiency. Classic open live donor nephrectomy is a safe and well tolerated procedure, however there some factors that may inhibit patients from donating. Laparoscopic live donor nephrectomy has gained wide

Correspondencia a Dr Sergio Moreno, Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínico, Pontificia U Católica de Chile
Recibido: 31 de octubre de 2007 Aceptado. 3 de agosto de 2008.

acceptance, nevertheless several authors have reported early renal insufficiency in these patients compared to those harvested through the classic approach. Apparently n-acetylcysteine and valsartan would have a protective effect against pneumoperitoneum, however there is contradicting data for Lisinopril. We evaluate n-acetylcysteine, valsartan and lisinopril for prevention of early renal insufficiency in kidneys undergoing pneumoperitoneum in a rat model.

Material and methods. A total of 40 male rats (Sprague Dawley) of 250 and 300 grams were divided in 4 groups. Group 1 (control): 10 rats with subcutaneous hydration with saline. Group 2: 10 rats with subcutaneous hydration with saline and n-acetylcysteine. Group 3: 10 rats with subcutaneous hydration with saline and Valsartan and Group 4: 10 rats with subcutaneous hydration with saline and Valsartan. All rats underwent general anesthesia with pneumoperitoneum at 12 mmHg for 90 minutes. Rats were placed in a metabolic cage where urine output, blood pressure, renal function, microalbuminuria and tubular enzymes were measured. At postoperative day seven, all animals were put to sleep and histological analysis was performed. Statistics was done using lineal generalized models, Anova, Fisher and Chi-square models were also used.

Results. Pneumoperitoneum did not produce early renal insufficiency. Rats with lisinopril presented a decrease in creatinine clearance (0,92 ml/min) p=0,056, higher microalbuminuria (27073,9 mg/dl/ creatininuria) p < 0,001 and more histological lesions p=0,017. Urine output, blood pressure, tubular enzymes and mortality were not different between groups.

Conclusion. This is the first Chilean report showing reproducibility of a pneumoperitoneum rat model. In our model, pneumoperitoneum did not produce renal insufficiency, however, lisinopril was associated with decreased renal function along with microalbuminuria and tisular damage.

Key words: Renal transplant, pneumoperitoneum, renal disfunction.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es considerado el tratamiento de elección para los pacientes en insuficiencia renal terminal [1]. A pesar de que la nefrectomía del donante vivo ha resultado ser un procedimiento seguro y bien tolerado, existen factores que desincentivan este acto de donación [2,3]. Entre éstos tenemos hospitalizaciones y convalecencias prolongadas, dolor perioperatorio y resultados cosméticos. Esto, sumado a la escasez de donantes cadavéricos, ha llevado a la búsqueda de un procedimiento que permita procurar riñones en donantes vivos de la manera menos traumática posible. La respuesta a este desafío está siendo dada por el advenimiento de la nefrectomía laparoscópica, primero validada en cirugía de patologías benignas y malignas,[4-7] y actualmente aplicada a la nefrectomía laparoscópica del donante vivo. Numerosos trabajos han demostrado que cuando se compara la nefrectomía de donante vivo clásica con la laparoscópica, esta última resulta ser significativamente más atractiva en términos de dolor postoperatorio, hospitalizaciones más cortas, restablecimiento de las actividades habituales y resultados cosméticos [8-11]. Tanto en modelos experimentales en animales como en seguimientos a largo plazo de receptores humanos de riñones procurados en forma laparoscópica, han mostrado que la función del riñón no se ve afectada en seguimientos de hasta 5 años [1,12,13,15,21,22]. Sin embargo, un porcentaje importante de riñones trasplantados se pierde después de este período y no existen datos comunicados con seguimiento mayor en nefrectomías laparoscópicas. Varios investigadores han comunicado mayor disfunción renal precoz en riñones procurados laparoscópicamente en comparación con los procurados en forma clásica abierta.[1,15,22] Este problema no es menor ya que implica mayor morbilidad asociada y un significativo mayor costo de hospitalización. La disfunción renal precoz de riñones procurados laparoscópicamente se presenta entre el 7,6 y 14% de los casos, produciéndose habitualmente durante la primera semana, siendo más evidente los días segundo y tercero postrasplante.[13,15] Hay que considerar que en la nefrectomía abierta este problema se presenta en alrededor de 1% de los pacientes.

Ahora, cuando revisamos la "calidad" de los riñones procurados laparoscópicamente en términos de función "temprana" sabemos que existen 4 factores importantes que pueden afectarlos: 1) el tiempo de isquemia caliente, 2) la excesiva manipulación del injerto, 3) los efectos de los gases utilizados y, 4) los efectos hemodinámicos del neumoperitoneo.[1,12] Con respecto al tiempo de isquemia caliente y la excesiva manipulación del injerto, son problemas

superables con la mayor experiencia y curva de aprendizaje de los grupos dedicados a esta cirugía, sin embargo, con respecto a los dos últimos puntos existe una interrogante Estudios han demostrado que el dióxido de carbono (CO_2) utilizado en la cirugía laparoscópica no produciría un cambio ácido-base suficiente para producir efectos deletéreos sobre el riñón procurado de esta manera [12 14]

Considerando todo lo expuesto anteriormente nos abocaremos a revisar el factor que hasta el día de hoy no se ha podido modificar en la cirugía laparoscópica de procuramiento de órganos, a decir, el efecto hemodinámico del neumoperitoneo sobre la función renal de riñones obtenidos de donantes vivos en forma laparoscópica

Mecanismo de daño renal secundario a neumoperitoneo. Es sabido que la presión ejercida por el neumoperitoneo sobre los riñones determina un efecto deletéreo en su funcionamiento. Esto se debe a que la elevación de la presión intraabdominal determina una compresión del parénquima renal y sus vasos con la consiguiente isquemia del órgano. Esto produce 2 efectos muy importantes: 1) mayor probabilidad de necrosis tubular aguda y, 2) mayor expresión de Complejo Mayor de Histocompatibilidad II (CMH-II) con el consiguiente aumento de alogenicidad y rechazo agudo.[15-20] El efecto final de estas dos variables se podría resumir en un término: falla renal precoz del órgano trasplantado.

Se han desarrollado varios intentos para combatir este problema Entre éstos destaca una hidratación vigorosa del donante, disminución de la presión del neumoperitoneo, gasas con papaverina dejadas en el hilio renal durante la disección, etcétera; sin embargo, estas medidas no han logrado reducir en forma consistente la disfunción renal precoz de riñones procurados laparoscópicamente.[12,21,23]

El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de la N-acetilcisteína (NAC), Valsartán y Lisinopril en la prevención de la disfunción renal precoz de riñones sometidos a neumoperitoneo en un modelo en ratas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo se desarrolló en los pabellones experimentales del Centro de Investigación Médica (CIM) de la Pontificia Universidad Católica de Chile, durante el periodo comprendido entre los meses de junio y diciembre de 2005.

Animales

Se utilizaron ratas Sprague Dawley, macho, de 250 a 300 gramos, mantenidas en condiciones habituales de laboratorio.

Diseño experimental

Se utilizaron 40 ratas divididas en 4 grupos. Grupo 1: 10 ratas sometidas a neumoperitoneo e hidratación subcutánea con solución salina, Grupo 2 10 ratas sometidas a neumoperitoneo e hidratación subcutánea con solución salina más NAC, Grupo 3: 10 ratas sometidas a neumoperitoneo e hidratación subcutánea con solución salina más Valsartán, y Grupo 4 10 ratas sometidas a neumoperitoneo e hidratación subcutánea con solución salina más Lisinopril.

Estrategia farmacológica

NAC. es una molécula utilizada habitualmente como mucolítico y expectorante, también se utiliza como detoxificador en las sobredosis de paracetamol y como droga protectora renal frente a la utilización de medios de contraste [25-28] Este último efecto se cree se debe a la acción vasodilatadora que posee interviniendo en el mecanismo del óxido nítrico.[24] En otros trabajos se ha demostrado que el efecto protector renal se debe primariamente a la síntesis de Glutatión favorecida por la NAC y el rol "capturador" de radicales libres de oxígeno de aquél, lo que repercutiría en una mejora de la microcirculación renal.[31] Por tal motivo resulta interesante pensar que esta droga administrada al donante renal, previo al procuramiento laparoscópico, podría tener un rol protector de la isquemia generada por el neumoperitoneo. Las dosis y vías de administración de NAC ya han sido probadas en otros modelos con ratas.[29-33]

El Valsartán: es un inhibidor específico del receptor de angiotensina II tipo 1 presente en el parénquima renal. Este efecto bloqueador generaría una vasodilatación con aumento de la fracción de filtración glomerular.[34] Se utilizará esta droga debido al probable beneficio frente a la isquemia renal

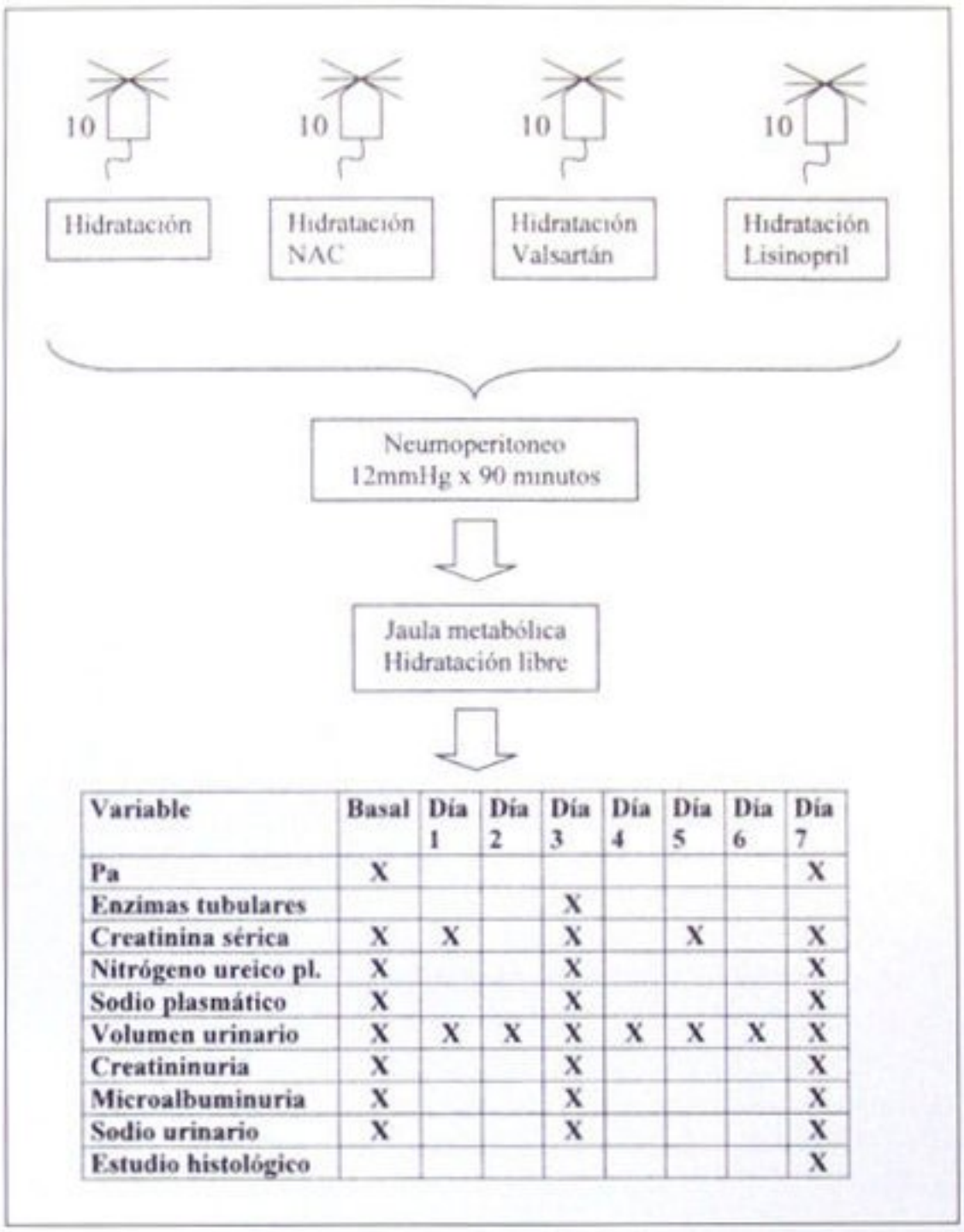
generada por el neumoperitoneo. Está disponible en nuestro medio y existen dosis y vías de administración conocidas para modelos en ratas.[35]

El Lisinopril es un inhibidor de la ECA que tiene la propiedad de producir una vasodilatación de las arteriolas renales, con predominio en la eferente, lo que genera toda una controversia con respecto al rol protector o perjudicial frente a la falla renal aguda. Distintos trabajos no han demostrado con claridad qué efecto tendría frente a la falla renal generada por neumoperitoneo.[23] Se utilizará específicamente este inhibidor de la ECA debido a que está disponible en nuestro país y posee una vida media más larga, lo que permite una administración al día. Existen dosis y vías de administración probadas en modelos con ratas.

Modelo experimental

Pre-cirugía. El Valsartán (30 mg/Kg) y el Lisinopril (20 mg/Kg) se administrarán por gavaje 24 horas antes de la cirugía. La NAC también se administrará por gavaje en dos dosis, el día previo a la cirugía y una dosis la misma mañana de la cirugía. La dosis a utilizar será de 150 mg/kg. Se medirá la presión arterial con pletismografía de cola.

Cirugía: Las ratas se anestesiarán con pentobarbital sódico (20 mg/Kg/hora intraperitoneal) según técnica habitual. Luego se fijarán en tabla termoquirúrgica. La hidratación se realizará con inyecciones subcutáneas de solución salina equivalente al 1% de su peso por hora. Con técnica aséptica se instalará aguja de Veress por punción a espacio peritoneal que se mantendrá fija por brazo metálico. A través de esta aguja se realizará neumoperitoneo hasta 12 mmHg con flujo bajo con equipo Storz. Se mantendrá el neumoperitoneo por 90 minutos. Luego de esto se vaciará el CO_2 intraperitoneal, se retirará la aguja de Veress y se cerrará el orificio abdominal por planos con punto de seda 3-0.



Variable	Basal	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Pa	X							X
Enzimas tubulares				X				
Creatinina sérica	X	X		X		X		X
Nitrógeno ureico pl.	X			X				X
Sodio plasmático	X			X				X
Volumen urinario	X	X	X	X	X	X	X	X
Creatininuria	X			X				X
Microalbuminuria	X			X				X
Sodio urinario	X			X				X
Estudio histológico								X

Figura 1: Resumen desarrollo investigación

Post-cirugía. A continuación se colocarán las ratas en jaula metabólica con hidratación libre. Al tercer día se medirán enzimas tubulares en orina. Estas enzimas corresponden a Glutatión S-transferasa, una biomolécula intracelular que se encuentra en altas concentraciones en las células tubulares renales proximales y se liberan por orina cuando existe daño tubular por isquemia. Tienen el gran valor de ser más sensibles en demostrar daño renal si la comparamos con las mediciones habituales de creatinina sérica.[37,38] Además se medirán volumen urinario, creatininuria, microalbuminuria, sodio urinario, creatinina sérica, nitrógeno ureico plasmático y sodio plasmático. Al día 7 se medirá la presión arterial. Los volúmenes de sangre obtenidos para exámenes se repondrán con solución fisiológica. En la Figura 1 se resume el desarrollo de la investigación.

Estudio histológico

Al séptimo día se sacrificará la rata y se realizará estudio histológico. El daño se graduará según la clasificación de Fuller utilizando un campo ocular de 20 x 20 μm con una magnificación de 400: grado 1: una célula necrótica por túbulo, grado II: menos del 50% de células necróticas por túbulo y grado III: más del 50% de células necróticas por túbulo.[32]

Estudio estadístico

Para comparar las curvas se utilizaron modelos lineales generalizados. En la comparación de las enzimas tubulares entre 4 grupos se utilizó análisis de la varianza (Anova). Para mortalidad e histología se utilizó Test exacto de Fisher y Chi-cuadrado. Se consideró significativo un valor de $p<0,05$.

Consideraciones

El neumoperitoneo en ratas con presiones de 12 mmHg ya ha sido probado en otros estudios.[12] El tiempo de insuflación debe ser de menos de 2 horas debido a que un periodo más prolongado requeriría intubación de las ratas, lo que hace más difícil el protocolo.[39] Previo a la realización de este protocolo pude comprobar personalmente la factibilidad de mantener una rata con neumoperitoneo de 12 mmHg por 90 minutos y mantenerla viva luego de este procedimiento.

RESULTADOS

Las ratas controles no presentaron disfunción renal precoz. Las que recibieron Lisinopril presentaron al séptimo día un menor clearance de creatinina (0,92 ml/min), con un valor p cercano a lo significativo ($p=0,056$). Las ratas controles y las con Valsartán y NAC tuvieron un comportamiento similar.

Con respecto a la microalbuminuria de 24 horas corregido por creatininuria, las ratas que recibieron Lisinopril presentaron un mayor nivel al séptimo día (27073,9 mg/dl/creatininuria). Este valor fue altamente significativo con un valor de $p<0,001$. Al igual que lo observado para el clearance de creatinina, los otros tres grupos presentaron un comportamiento similar.

Se observó un mayor grado de daño histológico en las ratas que recibieron Lisinopril, siendo éste mayoritariamente de tipo II según la clasificación de Fuller. Esta diferencia alcanzó un valor p de 0,017. Con esta droga las ratas presentaron un mayor infiltrado inflamatorio, hiperemia y necrosis de células tubulares.

La diuresis, presión arterial, enzimas tubulares y mortalidad no presentaron diferencias entre los grupos.

DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo publicado en nuestro país que muestra la factibilidad de realizar un modelo de neumoperitoneo en ratas. Esto nos parece de vital importancia debido a que la nefrectomía laparoscópica del donante vivo es un procedimiento que se realiza cada vez con más frecuencia, cuestión que no ha sido ajena a la experiencia local. Esto ha traído como consecuencia complicaciones derivadas del procedimiento y nuevas interrogantes a las cuales se les debe dar respuesta. Frente a esta situación los modelos animales dan la oportunidad de contestar a estas preguntas, permitiendo entre otras cosas probar la utilización de nuevas drogas que aparezcan como potenciales protectores renales frente al neumoperitoneo.

En este modelo experimental el neumoperitoneo no produjo disfunción renal precoz. Esto también ha sido publicado y discutido por otros autores. Fuller et al.[32] no demostró diferencias significativas en los niveles de creatinina plasmática entre las ratas controles y las que utilizaron manitol y NAC previo a la realización de neumoperitoneo. Los autores proponen que probablemente esto se deba a la falta de sensibilidad de esta medida para determinar daño renal por neumoperitoneo. En este mismo sentido, Hazebroek et al.[12], no mostró diferencia en los niveles de creatinina sérica al comparar ratas no sometidas a neumoperitoneo con aquellas a las cuales se les realizó insuflación de gases intraabdominales con CO_2 o helio. En nuestro caso, creemos que la ausencia de daño renal por neumoperitoneo se puede deber a la falta de potencia del modelo. Realizando una nefrectomía previa y aumentando el tiempo de neumoperitoneo se podría generar una falla renal temprana.

El efecto deletéreo de los inhibidores de la ECA en la función renal ya se han descrito en otros trabajos [23,35] Este efecto podría explicarse por la vasodilatación asimétrica que se produce entre las arteriolas aferente y eferente del glomérulo. La mayor vasodilatación de la arteriola eferente podría generar una caída de la presion de filtración, lo que junto a la isquemia generada por el neumoperitoneo, genera una menor perfusión renal A pesar que los inhibidores del receptor 1 de angiotensina II (en nuestro estudio el Valsartán) también actúan en el sistema renina-angiotensina, este efecto de caída de la filtración glomerular no se observa, sino todo lo contrario, se evidencia un aumento de la filtración glomerular [35] Con respecto al aumento de la microalbuminuria no tenemos una explicación, debido a que por los efectos hemodinámicos recién descritos, se debería producir el efecto contrario

En este estudio se introdujo la utilización de enzimas tubulares para contar con un mecanismo más sensible de detección de daño renal, sin embargo, los resultados obtenidos no evidenciaron esto En otra experiencia no publicada de nuestro equipo, tampoco mostramos diferencias en la sensibilidad de detección de daño renal con estas enzimas.

CONCLUSIÓN

Este es el primer trabajo publicado en Chile que demuestra la reproducibilidad de un modelo de neumoperitoneo en ratas

En este estudio, el neumoperitoneo no produjo disfunción renal precoz ni microalbuminuria ni daño histológico

El Lisinopril produjo un efecto perjudicial en la función renal, asociándose además a mayor microalbuminuria y mayor daño histológico

BIBLIOGRAFÍA

1. Nogueira J, Cangro CH, Fink J, et al. A comparison of recipient renal outcomes with laparoscopic versus open live donor nephrectomy. *Transplantation* 1999, 67· 722
2. Johnson M, Remucal M, Gillingham K, et al Complications and risks of living donor nephrectomy *Transplantation* 1997, 64· 1224
3. Najarian J, Chavers B, McHugh L, et al. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992, 34. 807
4. Clayman R, Kavoussi L, Soper N Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol* 1991, 146 278
5. Clayman R, Kavoussi L, Soper N, et al. Laparoscopic nephrectomy· review of the initial 10 cases. *J Endourol* 1992; 6: 127.
6. Kavoussi L, Kerbl K, Capelouto C, et al. Laparoscopic nephrectomy for renal neoplasms. *Urology* 1993; 42: 603.
7. Clayman R, Soper N, Dierks S. Laparoscopic nephrectomy (Letter). *N Engl J Med* 1991; 325 :1110.
8. Ratner L, Kavoussi L, Sroka M. Laparoscopic assisted live donor nephrectomy: a comparison with the open approach. *Transplantation* 1997, 63: 229
9. Ratner L, Hiller J, Sroka M Laparoscopic live donor nephrectomy removes disincentives to live donation. *Transplant Proc* 1997; 29. 3402
10. Ratner L, Kavoussi L, Schulam P, et al. Comparison of laparoscopic live nephrectomy versus the standard open approach *Transplant Proc* 1997, 29 138.
11. Flowers J, Jacobs S, Cho E Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy *Ann Surg* 1997, 226· 483
12. Hazebroek E, De Bruin R, Bouvy N, et al. Long-term impact of pneumoperitoneum used for laparoscopic donor nephrectomy on renal function and histomorphology in donor and recipient rats. *Ami Surg* 2003, 237 351
13. Sidney C, Abreu D, Goldfarb I, et al Factors related to delayed graft function after laparoscopic live donor nephrectomy *J Urol* 2004, 171 52
14. London E, Ho H, Neuhaus A, et al. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO2 pneumoperitoneum *Ann Surg* 2000, 231 195.
15. Ratner L, Montgomery R, Maley W, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: the recipient. Transplantation 2000; 69· 2319
16. Harman P, Kron I, McLachlan H, et al. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982; 196: 594.
17. London E, Neuhaus A, Ho H, et al. Beneficial effect of volumen expansion on the altered renal hemodynamics of prolonged pneumoperitoneum Presented at the 24th Annual Scientific Meeting of the American Society of the Transplant Surgeons, May 1998, Chicago, IL.
18. Kirsh A, Kayton M, Hensle T, et al. Renal effects of C02 insufflation oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model *Urol* 1994, 43 453

19. Shoskes D, Parfrey N, Halloran P, et al. Increased major histocompatibility complex antigen expression in unilateral ischemic acute tubular necrosis in the mouse. *Trasplantation* 1990, 49: 201.
20. Ibrahim S, Jakobs F, Zukin Y. Immunohistochemical manifestations of unilateral kidney ischemia. *Clin Transpl* 1996, 10: 646.
21. Abrahams H, Freise C, Kang S, et al. Technique, indications and outcomes of pure laparoscopic right donor nephrectomy. *J Urol* 2004, 171: 1793.
22. Sundqvist P, Feuk U, Haggman M, et al. Hand-assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in comparison to open and laparoscopic procedures: a prospective study on donor morbidity and kidney function. *Transplantation* 2004, 78: 147.
23. Lindstrom P, Wadstrom J, Ollerstam A, et al. Effects of intra-abdominal pressure and volume expansion on renal function in the rat. *Neph Dial Transpl* 2003, 18: 2269.
24. Fenoy F, Ferrer P, Carbonell L, et al. Role of nitric oxide on papillary blood flow and pressure natriuresis. *Hypertension* 1995, 25: 408.
25. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004, 44: 012.
26. Ochoa A, Pellizzon G, Addala S, et al. Abbreviated dosing of N-acetylcysteine prevents contrast-induced nephropathy afier elective and urgent coronary angiography and intervention. *J Intervent Cardiol* 2004, 17: 159.
27. Kshirsagar A, Poole C, Mottl A, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004, 15: 761.
28. Andrew E, Berg K. Nephrotoxic effects of X-ray contrast media. *J Toxicology* 2004, 42: 325.
29. Pannu N, Manns B, Lee H, et al. Systematic review of the impact of Nacetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney I* 2004, 65: 1366.
30. Sehirli A, Sener G, Satiroglu H, et al. Protective effect of N-acetylcysteine on renal ischemia/reperfusion injury in the rat. *J Nephrology* 2003, 16: 75.
31. Heyman S, Goldfarb M, Shina A, et al. N-acetylcysteine ameliorates renal microcirculation: studies in rat. *Kidney I* 2003, 63: 634.
32. Fuller T, Serkova N, Niemann C, et al. Influence of donor pretreatment with N-acetylcysteine on ischemia/reperfusion injury in rat kidney grafts. *J Urol* 2004, 171: 1296.
33. Dobashi K, Sing I, Orak J, et al. Combination theraphy of N-acetylcysteine, sodium nitroprusside and phosporamidon attenuates ischemia-reperfusion injury in rat kidney. *Molecular & Cellular Biochemistry* 2002; 240: 9.
34. Keiser J, Bjork F, Hodges J, et al. Renal hemodynamic and excretory responses to PD 123319 and Losartan, nonpeptide AT1 and AT2 subtype-specific angiotensina II ligands. *J Pharmacol Exp Ther* 1992, 262: 1154.
35. Lopau K, Hefner L, Bender G, et al. Haemodynamic effects of Valsartan in acute renal ischaemia/reperfusion injury. *Neph Dial Transpl* 2001, 16: 1592.
36. Moser R. Effects of lead administration on developing rat kidney I. Glutathione S-transferase isoenzymes. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1995; 131: 85.
37. Trakshell G. Characterisation of Glutathione S-transferases in rat kidney. Alterations of composition by cis-platinum. *Biochemical Journal* 1988; 252: 127.
38. Hazebroek E, Haitsma J, Lachmann B. Impact of carbon dioxide and helium insuflattion on cardiorespiratory function during prolonged pneumoperitoneum in an experimental rat model. *Surg Endosc* 2002; 16: 1073.

CASOS CLÍNICOS

METÁSTASIS INGUINAL POR CÁNCER TESTICULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

INGUINAL METASTASIS SECONDARY TO TESTICULAR CANCER

IVAR VIDAL-MORA[1,2], GONZALO RUBIO[1,3], ENRIQUE BLEY[1], OCTAVIO CASTILLO[1,2,3], FERNANDO HIDALGO[1,3].
[1]Unidad de Urología, Hospital del Salvador, Santiago, Chile. [2]Unidad de Urología, Clínica Indisa, Santiago, Chile. [3]Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago Chile.

RESUMEN

La metástasis inguinal ganglionar por cáncer testicular es rara, sobre todo en pacientes con tumor tipo seminoma y sin antecedentes de cirugía en la región inguinal o escroto. Presentamos un caso de un paciente de 48 años con diagnóstico de seminoma testicular izquierdo etapa IIa, tratado con 4 ciclos de quimioterapia, que desarrollo una recidiva inguinal 4 meses después del tratamiento primario, sin evidencia de enfermedad retroperitoneal a distancia. Realizamos una revisión de la literatura respecto del tema.

Palabras claves: Cáncer testicular, Metástasis inguinal.

ABSTRACT

The inguinal metastasis from testicular cancer is rare, especially in patients with no history of previous surgery in the inguinal zone. We present a case of 28 years old man, with seminoma testicular cancer, stage II, in whom secondary to the 4th chemotherapy cycle, evolve with an inguinal metastasis, four months after the primary treatment, without evidence of disease in other localitation.

Key words: Testicular cancer, inguinal metastasis.

INTRODUCCIÓN

La metástasis inguinal ganglionar por cáncer testicular es rara, sobre todo en pacientes con tumor tipo seminoma y sin antecedentes de cirugía en la región inguinal o escrotal. Hasta el momento no existen datos acerca de la real incidencia de metástasis inguinal ganglionar en pacientes sin estos factores de riesgo.

Los vasos linfáticos desde el testículo siguen la vena espermática y drenan en los ganglios retroperitoneales entre las vértebras torácicas bajas y las vértebras lumbares. Los ganglios inguinales superficiales drenan la piel del pene, del abdomen bajo, periné y escroto[1,2]. Los ganglios inguinales profundos, constituyen el drenaje linfático principal de las extremidades inferiores, pero también recibe ramas del pene y vasos eferentes de los ganglios superficiales.

Variaciones significativas a la anatomía normal pueden ser creadas por la violación quirúrgica del escroto o región inguinal[3-9], por extensión del tumor a través de la cápsula testicular o invasión del epidídimo[7]. Estos pacientes pueden desarrollar un drenaje linfático directo en los ganglios inguinales. Existen sólo algunos reportes de metástasis ganglionar inguinal en pacientes sin historia de cirugía previa en la región inguinal o escroto[5].

A continuación presentamos un caso de metástasis inguinal post quimioterapia de un Seminoma Etapa II.

Correspondencia a: Ivar Vidal-Mora Avda Pocuro #2673, Depto. 101 Providencia. Fono: (02) 2691976
E-mail: ivarvidal@gmail.com
Recibido: 31 de septiembre de 2008. Aceptado: 2 de diciembre de 2008.

CASO CLÍNICO

Paciente de 48 años, sin antecedentes quirúrgicos previos, con diagnóstico de Cáncer testicular izquierdo tipo Seminoma en etapa IIa (pT1 N2 M0, márgenes quirúrgicos negativos), que recibió después de la orquiectomía, tratamiento con 4 ciclos de quimioterapia basada en cisplatino.

A los 4 meses post tratamiento, debuta con aumento de volumen progresivo en la región inguinal izquierda, alcanzando un tamaño aproximado de 10 cm en 40 días y provocando linfedema de extremidad inferior izquierda.

Dentro del estudio destaca. Marcadores tumorales (_ feto proteína y _ Gonadotropina Coriónica Humana) negativos; una T.C. de tórax normal y una T.C. de abdomen y pelvis que evidencia una masa inguinal de 12 cm de diámetro mayor que se impregna heterogéneamente del medio de contraste y que esta por sobre la aponeurosis abdominal sin contacto con escroto. No hay evidencia de masas retroperitoneales.

Ante la posibilidad de proceso infeccioso se decide realizar exploración y toma de biopsias, las que fueron compatibles con diagnóstico de metástasis de tumor seminomatoso. Secundario a este hallazgo el paciente ingresa a quimioterapia de segunda línea con Vinblastina, Ifosfamida y Cisplatino, pero fallece durante el segundo ciclo debido a Neutropenia febril y sepsis.

DISCUSIÓN

La incidencia y el manejo óptimo de la metástasis inguinal en un paciente con cáncer testicular es incierto, es mayor para tumores no seminomas con 4% y menor para seminomas con un 0,5%[10-13].

La anatomía del drenaje linfático desde el testículo y el escroto y su mecanismo de diseminación a los ganglios inguinales esta bien documentada para pacientes con cirugía previa en la región inguinal[3-9]. Klein y cols[5] reportó 22 casos de cáncer testicular con metástasis a los nodos inguinales entre 1948 y 1982. Sólo un paciente no tenía historia de cirugía inguinal. La metástasis inguinal contralateral ha sido reportada en relación a masa retroperitoneal en forma retrógrada[6].

La posibilidad de depósitos metastáticos en el cordón espermático en pacientes con cáncer testicular es bien sabida y la explicación más probable para las metástasis inguinales parece ser la infiltración por metástasis de una parte del cordón espermático que no fue removida durante la cirugía. Para minimizar este riesgo el patólogo debe investigar más cortes patológicos del cordón y el cirujano debe ser cuidadoso en realizar una ligadura alta del cordón, tanto como sea posible. Teóricamente, las metástasis pueden implantarse durante la cirugía en los pacientes en que se toma una biopsia. De nuevo es importante la prolijidad del cirujano, procurando reemplazar los instrumentos una vez que la biopsia esté tomada.

De esta manera concluimos que la metástasis a la región inguinal, puede ser encontrada en pacientes sin antecedentes de cirugía previa, pero en la mayoría de los pacientes con tumores de células germinales, la metástasis inguinal es probablemente debida a infiltración metastásica desde el cordón espermático. La disección inguinal radical después de radioterapia o quimioterapia para metástasis inguinal es innecesaria, ya que es rara una segunda recaída en el seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jamiesson JK, Dobson JF. The lymphatics of the testicle. *Lancet* 1910; 1: 493–5.
2. Busch FM, Sayegh ES. Roentgenographic visualization of human testicular lymphatics: a preliminary report. *J Urol* 1963, 89: 106.
3. Crawford ED, Cain DR, Black WC, Borden TA. Inguinal lymph node metastases following a Torek orchiopexy. *Urology* 1983, 21. 300-1.
4. Herr HW, Silber I, Martin DC. Management of inguinal lymph nodes in patients with testicular tumors following orchiopexy, inguinal or scrotal operations. *J Urol* 1973; 110: 223-4
5. Klein FA, Whitmore WF Jr, Sogani PC, Batata M, Fisher H, Herr HW. Inguinal lymph node metastases from germ cell testicular tumors. *J Urol* 1984, 131. 497-500
6. Nishimoto K, Ono H, Hirayama M, Kadomoto Y, Usui T. Inguinal lymph node metastasis from contralateral testicular origin. *Urology* 1993; 41. 275-7

7. Stein M, Steiner M, Suprun H, Robinson E. Inguinal lymph node metastases from testicular tumor. *J Urol* 1985; 134: 144-5.
8. Wheeler JS Jr, Babayan RK, Hong WK, Krane RJ. Inguinal node metastases from testicular tumors in patients with prior orchiopexy. *J Urol* 1983; 129: 1245–7.
9. Wituss WS, Sloss JH, Valk WL. Inguinalnode metastases from testicular tumors developing after orchiopexi. *J Urol* 1959; 81: 669.
10. Boyer MJ, Cox K, Tattersall MH, Findlay MP, Grygiel J, Rogers J. Active surveillance after orchiectomy for nonseminomatous testicular germ cell tumors: late relapse may occur. *Urology* 1997; 50: 588-92.
11. Francis R, Bower M, Brunstrom G et al. Surveillance for stage I testicular germ cell tumours: results and cost benefit analysis of management options. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1925–32.
12. Gels ME, Hoekstra HJ, Sleijfer DT et al. Detection of recurrence in patients with clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors and consequences for further follow-up: a single-center 10-year experience. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1188-94.
13. Pizzocaro G, Zanoni F, Milani A et al. Orchiectomy alone in clinical stage I nonseminomatous testis cancer: a critical appraisal. *J Clin Oncol* 1986; 4: 35-40.

CASOS CLÍNICOS

CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES EN PACIENTE CON ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

TRANSITIONAL CELL CARCINOMA IN A PATIENT WITH AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC RENAL DISEASE

Pablo Pizzi L[1], David Carvajal S[1], Loreto Tapia[1], Octavio Castillo[2]
[1]Servicio de Urología, Hospital del Salvador, [2]Unidad de Urología, Clínica Indisa

RESUMEN

Objetivo. Reportar un caso de una paciente con enfermedad poliquística renal autosómica dominante (EPRAD) asociada a la presencia de un carcinoma de células transicionales (CCT)
Métodos Paciente de 46 años de edad, con antecedentes de tabaquismo crónico. Se realiza el diagnóstico de EPRAD complicada con hematuria recurrente con origen en la unidad renal derecha
Resultados. Se realiza nefrectomía laparoscópica mano asistida con un tiempo operatorio de 1 hora 25 minutos. El informe anatomopatológico de la pieza operatoria es compatible con carcinoma de CCT Grado 1 de Ash, correspondiendo a un estadio T1 N0 M0 de la Clasificación TNM de la AJCC-UICC de 1997.
Conclusión: Si bien la existencia de neoplasias renales en pacientes portadores de EPRAD constituye una entidad poco común, y que no presenta mayor incidencia que en la población general, debe considerarse como posibilidad diagnóstica en todos aquellos pacientes que evidencien síntomas o signos de complicación de su enfermedad poliquística, sobre todo en aquellos en los que se plantea la resolución quirúrgica de su patología

Palabras claves: enfermedad poliquística renal, carcinoma de células transicionales.

ABSTRACT

Objetive: We report a patient with autosomal dominant polycystic renal disease (ADPRD) associated with transitional cell carcinoma (TCC).
Methods: A 46 year old patient with history of chronic cigarette smoking was diagnosed of ADPRD with recurrent hematuria originated in the right renal unit
Results. A right hand-assisted laparoscopic nephrectomy was performed. Operative time was 85 minutes. Pathological analysis showed a Grade 1 TCC, pT1 N0 M0.
Conclusions: Renal neoplasias in ADPRD patients are infrequent baring the same incidence as normal patients. However, in symptomatic ADPRD patients, renal neoplasias should be kept in mind, especially if patients are to undergo surgery.

Key words: polycystic renal disease, transitional cell carcinoma.

Correspondencia a: Dr. Pablo Pizzi L. Servicio de Urología, Hospital del Salvador, Avenida Salvador 364, Providencia, Santiago, Chile. E-mail: pizzipablo@gmail.com
Recibido: 2 de agosto de 2008. Aceptado: 31 de octubre de 2008

INTRODUCCIÓN

La EPRAD corresponde a una enfermedad de origen genético, caracterizada por el desarrollo de quistes en los riñones y en otros órganos[1] Se han publicado más de 100 casos de asociación de EPRAD con carcinoma de células renales (CCR), sin embargo, la concurrencia de EPRAD y CCT es una rara combinación de la que no se han descrito más de 10 casos en la literatura[2-4]

CASO CLÍNICO

Paciente de 46 años con antecedentes de tabaquismo crónico desde los 11 años. Ingresa a través del Servicio de Urgencia por cuadro de hematuria macroscópica de aproximadamente 4 meses de evolución con hematocrito de 19%, y deterioro del estado general con creatinina de ingreso de 3,64 mg%, sin antecedentes previos de diagnóstico de insuficiencia renal. Se solicita TAC de abdomen y pelvis compatible con enfermedad poliquística hepatorenal llamando la atención pequeña imagen redondeada en el tercio superior del riñón derecho sugerente de quiste renal hemorrágico Se realiza además cistoscopia informada como normal sin evidencias de sangrado activo durante la hospitalización. Reingresa un mes después por nuevo cuadro de hematuria macroscópica con hematocrito de 12,3% y creatinina de 5,2 mg%. Se realiza cistoscopia que no muestra lesiones vesicales y TAC de abdomen y pelvis sin contraste concordante con enfermedad poliquística hepatorenal con quistes hiperdensos en ambos riñones. La paciente se fuga durante la hospitalización, reingresando un mes después por nuevo episodio de hematuria con hematocrito de ingreso de 13% y creatinina de 6,35 mg%. Se solicita nueva cistoscopia y TAC de abdomen y pelvis y una vez transfundida y previo a realización de exámenes la paciente se fuga nuevamente del Hospital.

Un mes y medio posterior a la última hospitalización reingresa nuevamente por hematuria con hematocrito de 16,7% y creatinina de 6,42 mg%. Se realiza cistoscopia que muestra mucosa vesical sin lesiones evidentes y hematuria desde meato ureteral derecho. Frente a estos hallazgos se decide la realización de nefrectomía derecha. Se realiza decorticación de quistes renales y nefrectomía total derecha laparoscópica mano asistida con un tiempo operatorio de 1 hora y 25 minutos. Evoluciona en forma satisfactoria siendo dada de alta al 4° día postoperatorio, reingresando 3 semanas después por sintomatología bronquial obstructiva de inicio relativamente súbito asociada a desaturación de oxígeno Se plantea tromboembolismo pulmonar, el que se descarta mediante angioTAC, siendo dada de alta al día siguiente

El estudio histopatológico de la pieza operatoria muestra un riñón de 26 x 15 x 11 cm, con un peso de 1 620 gr, que presenta un tumor papilar en cáliz superior y pelvis renal de 8 x 5 cm (Figuras 1 y 2) compatible con un carcinoma de células transicionales (CCT) urotelial papilar Grado 1 de Ash con un foco de microinvasión subepitelial, correspondiendo a un estadio T1 N0 M0 de la Clasificación TNM de la AJCC-UICC de 1997 Arteria y vena renal permeables, con uréter de 6 cm de largo sin compromiso tumoral.

La paciente no concurre a controles postoperatorios

DISCUSIÓN

La enfermedad poliquística renal autosómica dominante (EPRAD) corresponde a una enfermedad de origen genético, caracterizada por el desarrollo de quistes en los riñones y en otros órganos como el hígado, páncreas, bazo y pulmones. Esta enfermedad se asocia además a la presencia de otras alteraciones como aneurismas del polígono de Willis, diverticulos colónicos y prolapso de la válvula mitral. También se le ha llamado la enfermedad poliquística renal del adulto, en contraposición a la enfermedad poliquística renal autosómica recesiva o infantil. El origen de su nombre radica en que la mayor parte de los casos se identifica entre los 30 y 50 años, sin embargo se ha reconocido esta enfermedad en los recién nacidos, siendo la hiperplasia de las células epiteliales tubulares la teoría más aceptada de su desarrollo. Su incidencia es de alrededor de 1 en 500 a 1.000 individuos, siendo responsable de la falla renal en el 10 a 15% de los pacientes en hemodiálisis; se ha calculado que el riesgo de un paciente con EPRAD de desarrollar falla renal es de 2% a los 40 años, 23% a los 50 años y 48% a los 73 años.

Figura 1

Figura 2

Los síntomas típicos incluyen hematuria macroscópica (en 50% de los enfermos, siendo el síntoma de presentación de la enfermedad entre un 19-35%), hipertensión arterial (60-80% de los pacientes), dolor lumbar dolor abdominal (probablemente secundario a la nefromegalia o a los diverticulos colónicos), y cólicos renales producidos por coágulos o litiasis La litiasis urinaria puede verse en un 20-30% de los pacientes siendo difícil evaluar la existencia de hidronefrosis debido a la presencia de los quistes[1]

La sintomatología de la EPRAD suele ser el resultado de complicaciones de la enfermedad como hemorragia, litiasis, infección urinaria y en raras ocasiones la presencia de neoplasias La correcta identificación de ellas es vital en el manejo de estos pacientes, siendo el diagnóstico diferencial difícil en algunos casos, tanto del punto de vista clínico como a través del estudio imageneológico La combinación de los hallazgos de la tomografía computada con y sin contraste permite una adecuada diferenciación entre las múltiples complicaciones que afectan a los pacientes con EPRAD y que presentan función renal adecuada[5]. En aquellos pacientes con alteraciones de la función renal, la resonancia magnética (RM), con su capacidad de entregar imágenes multiplanares de alta resolución, ha demostrado ser útil en evidenciar procesos renales secundarios en riñones con alteración de la arquitectura parenquimatosa[3]

Las enfermedades quísticas renales se han asociado a la presencia de neoplasias renales tanto benignas como malignas. La incidencia de adenomas renales es casi tan alta en EPRAD como en los pacientes con falla renal terminal y enfermedad quística adquirida, esto es uno de cada 4 a 5 individuos. Sin embargo, la incidencia de carcinoma de células renales (CCR) en pacientes con EPRAD no es mayor a la de la población general, en contraposición a los pacientes con falla renal terminal y enfermedad quística adquirida quienes presentan una incidencia de CCR entre 3 a 6 veces mayor que la población general. No obstante, los pacientes con EPRAD que desarrollan CCR suelen presentar criterios de severidad en mayor porcentaje que la población general como bilateralidad (12% en EPRAD vs 1-5% en la población general), edad de presentación (45 vs 61 años), multicentricidad (28% vs 6%) y tipo sarcomatoide (33% vs 1-5%)[1,6,7].

Existen otras enfermedades asociadas a quistes renales como la esclerosis tuberosa y la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) en las que, al igual que en la EPRAD, destaca la presencia de

hiperplasia epitelial Sin embargo, estas enfermedades si se han asociado a una alta incidencia de CCR (2% en la esclerosis tuberosa y 35-38% en el VHL)[1]

Existen más de 100 reportes en la literatura de asociación de EPRAD con CCR, sin embargo la combinación de EPRAD y CCT se ha descrito en menos de 10 casos La baja prevalencia de ambas enfermedades hacen difícil evaluar si existe una relación entre ambas, sin embargo esto es poco probable ya que las alteraciones de la EPRAD están relacionadas a desordenes del epitelio tubular renal, y no del epitelio transicional[3,8]

Se han postulado algunas hipótesis para explicar el desarrollo de CCT en pacientes con EPRAD[2], siendo las más aceptadas las siguientes:

a) El gen de la enfermedad poliquística renal, que lleva a la proliferación de las células epiteliales y a la generación de los quistes, podría estar involucrado en la generación de carcinomas.
b) La inflamación crónica de los quistes infectados, o la infección del tracto urinario en comunicación con los quistes podría favorecer el desarrollo de células tumorales.
c) El ambiente urémico podría ser un factor promotor del desarrollo de neoplasias uroteliales

El tratamiento estandarizado de los pacientes en los que se realiza el diagnóstico preoperatorio de CCT es la nefroureterectomía radical ya sea por vía abierta o laparoscópica[9] Esta última alternativa ha ganado cada vez más adeptos desde que fuera realizada por primera vez por Clayman en 199110 En la mayoría de los pocos casos descritos de CCT en pacientes con EPRAD, el tratamiento con nefroureterectomía radical con o sin quimioterapia adyuvante ha demostrado un adecuado control oncológico en seguimientos que varían entre los 13 y los 36 meses2-4

CONCLUSIÓN

Si bien la existencia de neoplasias renales en pacientes portadores de EPRAD constituye una entidad poco común, y que no presenta mayor incidencia que en la población general, debe considerarse como posibilidad diagnóstica en todos aquellos pacientes que evidencien síntomas o signos de complicación de su enfermedad poliquística, sobre todo en aquellos en los que se plantea la resolución quirúrgica de su patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glassberg KI. Renal Dysgenesis and Cystic Disease of the Kidney. En Walsh Campbell's Urology, 8th ed. Saunders, 2002.
2. Miwa S, Fuse H, Hirano S, Masuda S. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis in a long-term hemodialysis patient with autosomal dominant polycystic kidney. *Int J Urol* 2001 Oct; 8(10): 572-4.
3. Grubb R, Collyer W, Kibel A. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis associated with hypercalcemia in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Urology* 2004 Apr; 63(4): 778-80.
4. Rabii R, el Mejjad A, Fekak H, Querfani B, Joual A, el Mrini M. Tumor of upper urinary tract in renal polycystic disease. *Prog Urol* 2003 Sep; 13(4): 686-9.
5. Gupta S, Seith A, Sud K, Kohli HS, Singh SK, Sakhuja V, Suri S. CT in the evaluation of complicated autosomal dominant polycystic kidney disease *Acta Radiol* 2000 May; 41(3) 280-4.
6. Denton MD, Magee CC, Ovuworie C, Mauiyyedi S, Pascual M, Colvin RB, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin N. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation. a pathologic analysis. *Kidney Int* 2002 Jun; 61(6): 2201-9.
7. Capote L, Valdés A, Corrales I, García T, Garcia L. Carcinoma de células renales en enfermedad poliquística renal autosómica dominante. *Rev Cub Med Mil* 2004 Sep; 33(4): 0-0.??
8. Banerjee SS, Harris M, Lupton EW, Ackrill P. Acquired cystic disease of kidney with multiple renal and urothelial neoplasms. *J Clin Pathol* 1985 Aug; 38(8): 864-7.
9. Clayman RV, Garske GL, Lange PH. Total nephroureterectomy with ureteral intussusception and transurethral ureteral detachment and pull-through *Urology* 1983; 21: 482-6
10. Messing EM Urothelial Tumors of the Urinary Tract En Walsh Campbell's Urology, 8th ed Saunders, 2002

Nota: Los cirujanos que participaron en la cirugía fueron los Drs. Octavio Castillo, Pablo Pizzi y David Carvajal La patóloga que informó la biopsia y quien nos facilitó las fotografías de la pieza operatoria fue la Dra Loreto Tapia.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

RESERVORIO MAINZ POUCH II POR VIDEO-LAPAROSCOPIA

LAPAROSCOPIC MAINZ POUCH II RESERVOIR

Octavio Castillo[1,2], Rafael Sánchez-Salas[1], Alejandro Fonerón[1], Ivar Vidal-Mora[1]
[1]Unidad de Urología Clínica Indisa [2]Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Introducción. La experiencia reportada en la realización laparoscópica de derivaciones urinarias ureterosigmoideas es limitada Presentamos nuestra experiencia en la realización del reservorio ureterosigmoideo de Mainz II de forma totalmente laparoscópica en 9 pacientes con indicación de resección vesical.
Material y Métodos. Se presenta la técnica quirúrgica de una derivación urinaria recto-sigmoidea (Mainz II) efectuada en forma laparoscópica y totalmente intracorpórea en 8 pacientes de sexo femenino. Seis pacientes eran portadoras de un Cáncer infilrante y 2 de una Cistitis intersticial refractaria a tratamiento conservador En todas ellas se realizó primero una Cistectomía radical laparoscópica y Linfadenectomía pélvica extendida cuando estuvo indicado
Resultados. En todas las pacientes el procedimiento fue completado por vía laparoscópica pura, sin necesidad de conversión a cirugía abierta El tiempo quirúrgico promedio fue de 240 minutos, con un sangrado promedio de 200 ml. Y una hospitalización de 7 días.
Conclusiones: La derivación de Mainz II es una opción viable en pacientes seleccionados para la restitución de la vía urinaria luego de cistectomía; siendo su realización factible por vía laparoscópica El control postoperatorio estricto es de vital importancia.

Palabras claves: laparoscopia, cistectomía, derivación urinaria.

ABSTRACT

Introduction There is limited experience in performance of laparoscopic ureterosigmoid urinary diversion We present our experience in 9 patients with an indication of bladder resection, who underwent totally laparoscopic Mainz II pouch (ureterosigmoid reservoir).
Material and Methods: We present 8 cases in which a totally laparoscopic Mainz II pouch was performed, and one case in which an extracorporeal step was performed. There The indication for the procedure was invasive transitional cell carcinoma in six cases and interstitial cystitis refractory to conservative treatment in two. A laparoscopic radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy, extended when indicated, where performed.
Results: All procedures where totally laparoscopic, and conversion to open surgery was not necessary. The average operative time was 240 minutes, with an average of blood loss of 200 ml. Median hospital stay was 7 days.
Conclusions: In selected patients, the Mainz II pouch procedure is a viable option for restoration of the urinary tract continuity after cystectomy. The laparoscopic approach is feasible. Close postoperative control is crucial.

Key words: laparoscopy, cystectomy, urinary diversion.

Correspondencia a. Dr. Octavio Castillo Unidad de Urología, Clínica Indisa, Av. Santa María 1810, Providencia, Santiago, Chile Fax (56-2) 228 2524. E-mail: octaviocastillo@vtr net
Recibido. 2 de agosto de 2008 Aceptado: 31 de noviembre de 2008.

INTRODUCCIÓN

La ureterosigmoidostomia fue realizada por primera vez en 1852 como procedimiento derivativo de la vía urinaria, sin embargo, no fue utilizada de una manera consistente hasta la descripción de la destubularización sigmoidea con reconfiguración esférica que mejoró la tasa de continencia Este procedimiento, es conocido como Mainz II, y fue creado por Fisch et al. El reservorio de Mainz II se caracteriza por sus bajas presiones que tiene como objetivo proteger la función del tracto urinario superior y mantener la continencia Esta forma de derivación está indicada en casos de resección vesical por patología oncológica, extrofias vesicales, traumatismo y seno urogenital El presente reporte constituye nuestra experiencia en un caso de cistectomia total realizada en una joven paciente con un cuadro de cistitis intersticial condicionante de dolor pelviano crónico, en la cual se planteó la derivación de Mainz II como una derivación urinaria que ofrece una calidad de vida adecuada con adecuados resultados funcionales.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

El procedimiento se efectúa con anestesia general Se utiliza de rutina sonda nasogástrica y compresión neumática intermitente de extremidades inferiores. La paciente es colocada en posición de litotomía modificada, con la torre de laparoscopia entre las piernas y se induce un neumoperitoneo cerrado con aguja de Veress, por punción supraumbilical, a 15 mmHg Se coloca un primer trócar de 12 mm 2 traveses de dedo por encima de la cicatriz umbilical para la óptica de 30° (Endoview Olympus) Luego bajo visión laparoscópica se colocan 4 trócares de trabajo, 2 trócares de 5 mm pararrectales, a mitad de camino entre el ombligo y el pubis, 1 trócar de 5 mm paraumbilical derecho y 1 trócar de 12 mm paraumbilical izquierdo (Figura 1).

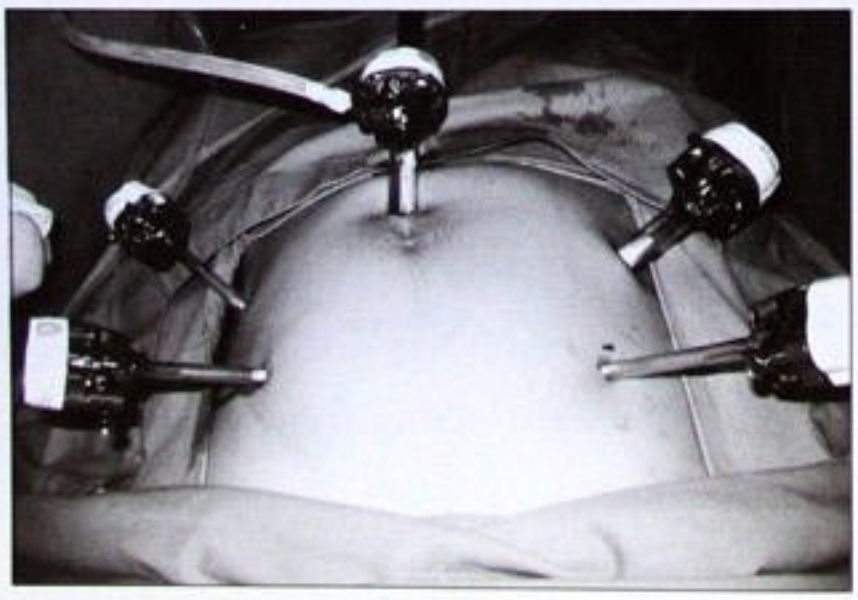


Figura 1

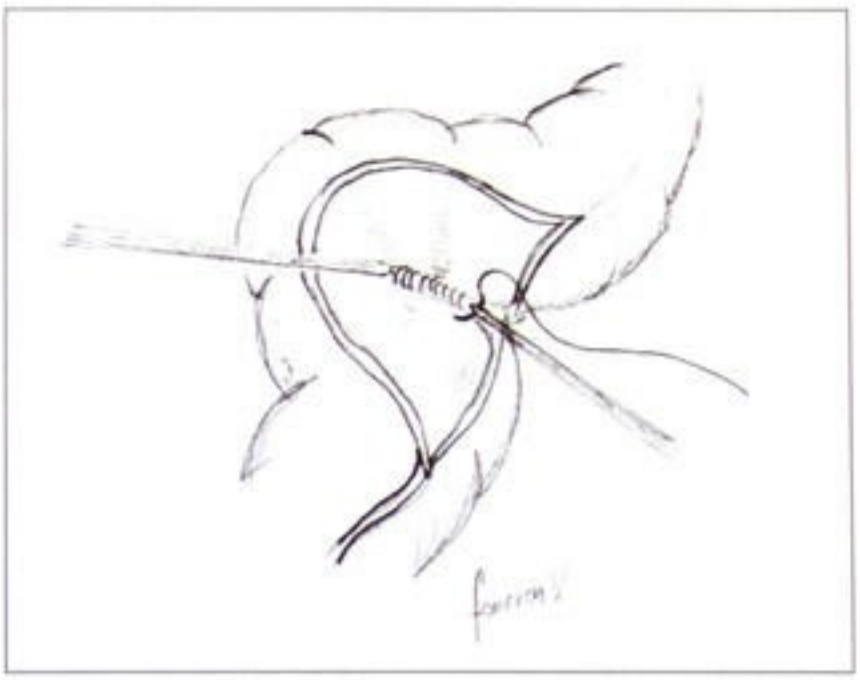


Figura 2

Se posiciona la mesa en Trendelemburg de 30° y se inicia la cirugía identificando, clipando y seccionando los uréteres bajo la bifurcación ilíaca, próximo a la vejiga El clipaje ureteral permite evitar que el campo quirúrgico se inunde de orina, y por otra parte la hidrodistensión facilitará luego la anastomosis a la neovejiga intestinal

Por vía vaginal se coloca un movilizador de útero y se procede a la cistectomía con preservación uterina o a la exanteración anterior.

La neovejiga se construye con el colon sigmoides para lo cual se hace una incisión longitudinal de 20 cm sobre la tenia anterior desde la unión rectosigmoidea hacia cefálico. Hecha la incisión, se introduce por el recto un Endocatch II (Tyco), se abre dentro de la cavidad y se introduce la vejiga, retirando la pieza por el recto.

Se sutura el plano posterior del sigmoides abierto con Monocryl 3-0 continuo, para conformar un reservorio en V (Figura 2) Con una pinza Maryland se perfora la pared sigmoidea posterior y se toma el uréter, el cual se espatula y se fija a la mucosa con puntos separados de Vycril 4-0, realizando un túnel submucoso para evitar el reflujo de orina (Figura 3)

Figura 3

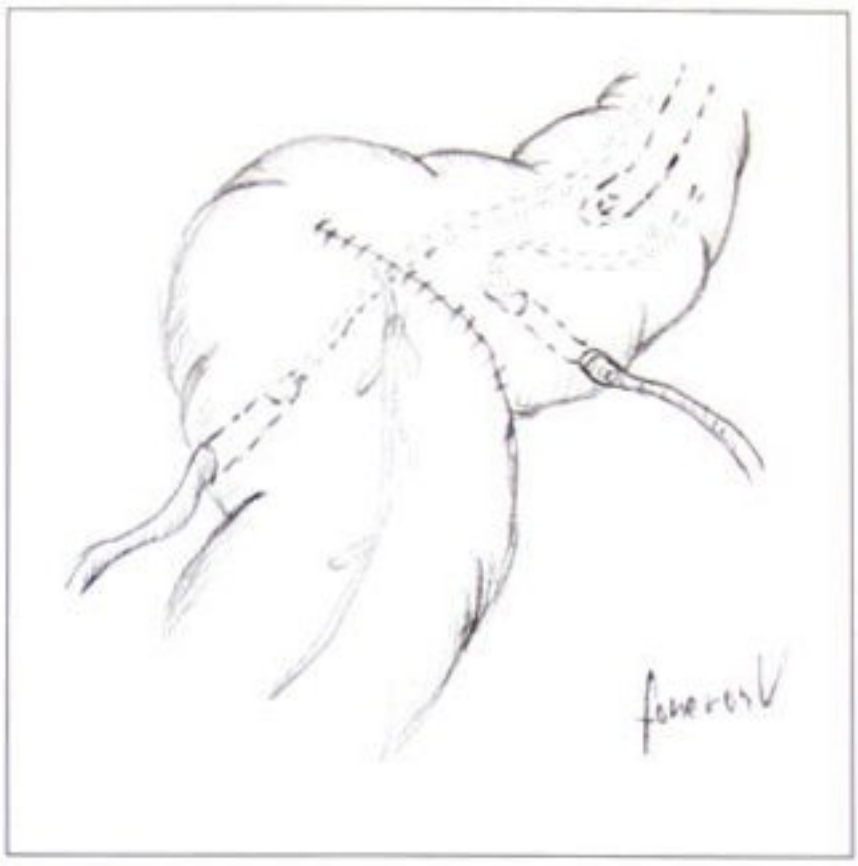


Figura 4

Ambos uréteres son tutorizados con una sonda de alimentación 8 Fr, la cual se extrae por el ano y se coloca una sonda rectal 24 Fr como drenaje del reservorio Finalmente se sutura la cara anterior de la neovejiga sigmoidea con una sutura continua de Monocryl 3-0 (Figura 4) Se comprueba la hermeticidad de la sutura llenando el reservorio por la sonda rectal con 200 ml de solución fisiológica.

Se coloca un drenaje espirativo a la pelvis por contrabertura y se retiran los trócares.

Los tutores y la sonda rectal se fijan a la piel perianal con puntos de seda.

DISCUSIÓN

Varios autores han demostrado la factibilidad de la realización de la cistectomía laparoscópica. De la misma manera múltiples opciones de derivación urinaria han sido realizadas por vía laparoscópica. La primera serie de bolsas uretero-sigmoideas fue reportada por Turk y cols. en 5 pacientes con carcinoma vesical infiltrante. La técnica fue descrita con el uso de 6 puertos y una técnica totalmente intracorpórea. Esta serie reporta un tiempo quirúrgico promedio de 7,4 horas, una pérdida sanguínea media de 245 cc y una estadía hospitalaria de 10 días para todos los casos. No se observaron complicaciones intraoperatorias o postoperatorias.

Para la realización de este tipo de derivación es fundamental realizar estudios de seguimiento en estos pacientes, que permitan evaluar el tracto urinario superior y prevenir la acidosis metabólica. Otro aspecto a considerar es la posibilidad de malignidad en el sitio de creación de la anastomosis ureteral, por lo que se ha considerado útil la realización de endoscopias. La tasa de complicaciones tempranas es del 14%, e incluye íleo, pielonefritis e ureterohidronefrosis, sin embargo el reservorio muestra ser seguro en el tiempo y su uso se ha difundido de forma importante.

Creemos que el reservorio de Mainz II, ofrece ventajas en cuanto a mantener intacta la pared abdominal y a la preservación de la imagen corporal dada por la ausencia de estoma. Consideramos que en el marco de una mujer joven evitar estomas cutáneos o derivaciones no continentes eran aspectos dignos de importancia.

BIBLIOGRAFÍA

1 Fisch M, Wammack R Muller S et al. The Mainz pouch II (sigma rectum pouch). *J Urol* 1993, 149: 258-63

2 Fisch M Wammack R, Hohenfellner R The sigma rectum pouch (Mainz Pouch II). *World J Urol* 1996, 14 68-72

3 Filmer B Spencer JR Malignancies in bladder augmentations and intestinal conduits *J Urol* 1990, 143 671-8

4 Turk I, Deber S Winkelmann B et al. Laparoscopic radical cystectomy with continent urinary diversion (rectal sigmoid pouch) performed completely intracorporeally: the initial 5 cases *J Urol* 2001 165: 1863-6

IMÁGENES EN UROLOGÍA

METÁSTASIS PENEANA Y ESCROTAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA

PROSTATIC CANCER METASTASIS TO THE PENIS AND SCROTUM

Ivar Vidal-Mora[1,2], Octavio Castillo[1,3]
[1]Unidad de Urología, Clínica Indisa, Santiago, Chile [2]Unidad de Urología Hospital del Salvador, Santiago, Chile [3]Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Las metástasis cutáneas y subcutáneas originadas en carcinomas viscerales son relativamente raras y se asocian más frecuentemente con cáncer de mama, pulmón, riñón y colon. La metástasis cutánea por adenocarcinoma prostático es más rara aún y se estima que puede encontrarse sólo en uno de cada 136.017 especímenes quirúrgicos y post mortem remitidos a un laboratorio de patología Su presencia, sin embargo, se asocia con pronóstico ominoso Hasta el 2003 sólo 98 casos se han reportado en la literatura

Nosotros presentamos el caso de un paciente con cáncer de la próstata y metástasis cutánea

Paciente de 56 años con diagnóstico de cáncer de próstata avanzado en tratamiento hormonal con análogos de la LHrH. Dos meses antes del desarrollo de hormono resistencia, el paciente nota la presencia de numerosas pápulas café-rojizas y algunos nódulos en la región inguinal derecha Estas lesiones aumentaron progresivamente hasta comprometer totalmente el escroto. (Figuras 1 y 2) El paciente inició tratamiento con Docetaxel y corticoides, pero su condición se deterioró rápidamente y murió dentro de los 4 meses siguientes

Las lesiones cutáneas metastásicas del cáncer de próstata, ocurren en forma única o múltiple y son generalmente asintomáticas. Como en nuestro paciente el abdomen bajo y los genitales, son los sitios de predilección. La cabeza también ha sido reportada como sitio de metástasis del cáncer de próstata Las lesiones pueden aparecer como pápulas o nódulos, como nuestro paciente y raramente se ulceran. Han sido descritas con una distribución tipo herpes zoster o imitando un pioderma

La mayoría de los tumores prostáticos son adenocarcinomas y se caracterizan por un alto poder metastásico a los huesos pulmones e hígado. La vía de diseminación de la metástasis cutánea es controversial, pero se sugiere como causa, una embolización venosa o arterial y la diseminación vía vasos linfática y linfáticos perineurales.

Figura 1

Figura 2

Correspondencia a. Dr Octavio Castillo Unidad de Urología, Clínica Indisa Av. Apoquindo 3990, Of 809, Las Condes. Santiago de Chile. Fax: (56-2) 228 25 24 E-mail: octaviocastillo@vtr net
Recibido 1 de octubre de 2008 Aceptado 31 de octubre de 2008

CARTA AL EDITOR

SÍNDROME DE IRIS FLÁCCIDO INTRAOPERATORIO Y TAMSULOSINA

INTRAOPERATIVE FLOPPY IRIS SYNDROME AND TAMSULOSIN

Señor Editor:

El Síndrome de Iris fláccido intraoperatorio (del inglés Intraoperative Floppy iris Syndrome; IFIS). Es una situación clínica que ocurre durante el intraoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de cataratas que se encuentran tomando o han tomado tamsulosina por Hiperplasia Benigna de la Próstata (HPB)

Descrito recientemente en 2005 por Chang y Campbell[1] este síndrome se caracteriza por una tríada clásica de. a) Estroma iridiano fláccido que presenta ondulaciones en condiciones de fluidez habitual; b) Prolapso del iris a través de las incisiones de facoemulsificación y c) Miosis progresiva a pesar de la utilización de drogas que habitualmente se necesitan en cirugía de cataratas para lograr un buen campo quirúrgico mediante la midriasis pupilar[2]. La tríada clásica no siempre se presenta en su forma completa. Todos estos elementos pueden hacer que la cirugía de cataratas sea más dificultosa para el oftalmólogo y que aumente el riesgo de complicaciones como la ruptura posterior de la cápsula y el trauma de iris[3]

Al ser una patología de descripción reciente es poco lo que se sabe en la literatura acerca de su prevalencia. En su trabajo descriptivo Chang y Campbell[1] estiman que el más del 60% de los pacientes en tratamiento con tamsulosina presentan IFIS durante la cirugía de cataratas. Siendo la prevalencia global de los pacientes sometidos a cirugía de cataratas y que toman tamsulosina del 3%. Estas cifras fueron corroboradas en otros trabajos publicados recientemente. Mientras que la incidencia de IFIS en la población general es del 0,6% al 2%, en los pacientes con tamsulosina alcanza el 57-100%[4].

En un estudio prospectivo el 90% de 167 ojos de pacientes sometidos a cirugía de cataratas y que toman tamsulosina presentaron algún grado de IFIS durante la cirugía[5].

La tamsulosina es el único α-bloqueante selectivo para el subtipo de receptor α-1A del resto de los alfa bloqueantes. Esto hace que sea más uroselectivo con menor incidencia de efectos adversos sistémicos como la hipotensión postural por bloqueo vascular periférico α-1 Dentro de los 3 subtipos de receptores α-1 identificados en humanos (α-1A, α-1B, α-1D) el α-1A es el que más predomina en próstata y en el músculo dilatador del iris[6] El IFIS también fue reportado pero con menor prevalencia con otro tipo de α-bloqueantes como la terazosina, la doxazosina y la alfuzosina, siendo la tamsulina la medicación que más se prescribe para la Hiperplasia prostática benigna[7].

Una cohorte retrospectiva reciente de Blouin y col.,[3] comparó la incidencia intraoperatoria de IFIS en pacientes con tamsulosina VS alfuzosina ajustando ambas medicaciones en duración de tratamiento debido a que la alfuzosina es de reciente ingreso en el mercado comparado a la tamsulosina, encontrando diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$) de la presencia de IFIS; 84% y 15,4% respectivamente. Concluyen que se debe considerar a la alfuzosina como el tratamiento de primera línea en los pacientes con HPB con diagnóstico de cataratas Estudios en animales de experimentación demostraron que la tamsulosina produce un bloqueo mucho más fuerte del músculo dilatador del iris que la alfuzosina[8].

El tratamiento con tamsulosina no es, en principio, una contraindicación formal para la facoemulsificación, pero debe ser advertido por el oftalmólogo ya que numerosas complicaciones pueden ser derivadas debido a la dificultad técnica de realizar el procedimiento quirúrgico en estos pacientes. Esto hace que sea necesario contar con una serie de medidas preventivas como disponer de retractores de iris y sustancias viscoelástica supercohesivas (Healon 5) para aquellos casos en que las maniobras habituales para alcanzar una buena midriasis intraoperatoria fallen.

Recientemente un trabajo publicado por Chang y col ,[7] quienes realizaron una encuesta on line a 957 oftalmólogos miembros de la Sociedad Americana de Catarata y Cirugía Refractiva creen que la tamsulosina hace más difícil la cirugía de catarata e

incrementa los riesgos de la misma el 95 y 77% de los encuestados respectivamente. El 90% cree que el IFIS es más comun con tamsulosina que con otros α-bloqueantes. El 42% refirió que tiene 2 casos de IFIS al mes por tamsulosina. El 52% y 23% cree que aumenta el riesgo de trauma del iris y ruptura de la cápsula posterior respectivamente. Concluyen que el 91% creen que los profesionales que prescriben α-bloqueantes debieran ser educados en IFIS, y el 59% recomienda como medida preventiva una evaluación oftalmológica previa en los pacientes con diagnostico de cataratas o disminución de la visión que van a iniciar tratamiento con α-bloqueantes. También proponen evitar en estos pacientes la toma de tamsulosina o realizar la cirugía de catarata previamente. Aunque una encuesta no provee una fuerte evidencia en sus resultados muestra una tendencia en las implicancias clínicas de la relación de IFIS y tamsulosina en la práctica médica.

Otro punto importante aún sin dilucidar es la relación entre la duración de tratamiento con tamsulosina y la aparición de IFIS, puesto que el sindrome se ha descrito incluso en pacientes que habían suspendido la tamsulosina durante años previos a ser sometido a cirugía de catarata[9]. Una de las hipótesis fisiopatológicas más firme que podría explicar esto se refiere a un bloqueo continuo de los receptores α-1A del músculo dilatador del iris y a la atrofia por desuso del mismo luego de un periodo de inactividad.

Otro de los puntos claves sobre todo en lo que se refiere a su prevención es la utilidad de suspender o no la tamsulosina previo al procedimiento quirúrgico. Siendo la vida media en sangre de la tamsulosina de 48-72 horas, algunos autores preconizan la suspensión de la medicación entre 4 y 7 días previos a la cirugía aunque esto no evita la aparición de IFIS[1]. Es así que la mayoría de los autores recomiendan la suspensión de la misma 2 semanas previas a la cirugía aunque también este tiempo está por demostrarse.

Por lo dicho anteriormente creemos que por el alto riesgo de complicaciones intraoperatorias durante la cirugía de cataratas (principalmente ruptura de cápsula posterior y trauma del iris) el reconocimiento y las medidas anticipatorias en estos casos son necesarias para reducir las tasas de complicaciones. Por otro lado, también creemos que sería razonable la interconsulta al oftalmólogo en todo paciente con diagnóstico previo de catarata o disminución de la agudeza visual y HPB antes de iniciar tratamiento con tamsulosina.

Drs. Juan Ignacio Ramos[1] S. y
María Cecilia Marini[2]
Hospital JM Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina[1],
Sanatorio Otamendi, Buenos Aires, Argentina[2]

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31. 664-73.
2. Bidaguren A, Irigoyen C, Mendicute J, Gutiérrez E, Gibelalde A, Úbeda M. Síndrome de iris fláccido por Tamsulosina. Estudio prospectivo frente a grupo *control. Arch Soc Esp Oftalmol. 2007;* 82. 349-54.
3. Blouin M-C, Blouin J, Perreault S, Lapoint A, Dragomir A. Intraoperative floppy iris syndrome associated with a1-adrenoreceptors; comparison of tamsulosin and alfuzosin. *J Cataract Refract Surg* 2007, 33: 1227-34.
4. Keklikci U, Isen K, Unlu K, celia Y, Karahan M. Incidente, clinical findings and management of intraoperative floppy iris syndrme associated with tamsulosin. *Acta Ophthalmol* 2008, Apr 1. 1-4.
5. Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. A prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients taking tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007, 114. 957-64.
6. Ishikawa H, Miller DD, Patel PN. Comparison of post-junctional a-adrenoreceptors in iris dilator muscle of humans, and albino and pigmented rabbits. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1996, 354: 765-72.
7. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N et al. Clinical experience with intraoperative floppy-iris síndrome. Results of the ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg* 2008, 34: 1201-9.
8. Palea S, Chang DF, Rekik M, Regnier A, Lluel P. Comparative effect of alfuzosin and tamsulosin on the contractile response of isolated rabbit prostatic and iris dilator smooth muscles, possible model for intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2008, 34: 489-96.
9. Osher RH. Association between IFIS and flomax [letter]. *J Cataract Refract Surg* 2006;32: 547.

SHOCK WAVE LITHOTRIPSY CORRELATES WITH STONE DENSITY ON PREOPERATIVE COMPUTERIZED TOMOGRAPHY

Alexandra Perks, Geoffrey Gotto, Joel MH Teichman

J Urol Vol 178, 912-915, September 2007

Resultado de la Litotricia extracorpórea y su relación con la densidad de la litiasis en la tomografía computada preoperatoria

Objetivo: Revisamos nuestra experiencia con el litotriptor Dornier S Doli para responder dos preguntas. 1) ¿Cuál es el porcentaje libre de cálculos posterior al procedimiento? 2) ¿Puede predecirse el éxito del procedimiento basándose en los datos aportados por la tomografía axial computada?

Material y métodos: Se revisaron en forma retrospectiva los registros de 76 pacientes consecutivos sometidos a Litotricia extracorpórea (LEC) por litiasis urinaria única de entre 5 y 20 mm de diámetro Se revisó la Tomografía Axial Computada sin contraste pre tratamiento, para determinar la densidad en unidades Hounsfield (HU) El resultado de la LEC se determinó a las 12 semanas por medio de imagenología, y se clasificó en 1) libre de cálculo 2) fragmentos residuales 3) litiasis no modificada

Resultados: Del total de pacientes, 28 (37%) se encontraban libres de cálculos, 11 (14%), presentaban fragmentos residuales y 37 (49%) tenían litiasis que no sufrieron cambios en la tomografía axial computada después de un único procedimiento utilizando el litotriptor Dornier Doli S Las litiasis de los pacientes que resultaron libres de cálculos tenían una densidad media más baja en comparación a los pacientes con fragmentos residuales y a los con litiasis no fragmentadas (684 vs 1034 y 920 HU respectivamente, p= 0,04). El porcentaje libre de cálculos para litiasis con densidad menor de 1000 HU fue 46% vs 17% de las litiasis con densidad igual o mayor a 1000 HU, (p=0,01)

Conclusión: El porcentaje libre de cálculos y de fragmentación fue de 51%, menor a lo publicado en otros reportes. En pacientes con litiasis con densidad mayor a las 1000 HU la LEC alcanzó un porcentaje libre de cálculos de 17% Si se usa el lipotriptor Doli S, los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad de falla del tratamiento o la necesidad de procedimientos auxiliares, en especial en litiasis con densidad mayor a 1000 HU

Comentario: Este artículo resalta la importancia de la selección del paciente adecuado para la litotricia. El bajo porcentaje de éxito se explica claramente por la presencia de 21 casos (27%) con una densidad de la litiasis igual o superior a 1000 HU. De igual forma la presencia de 14 casos (18%) con una litiasis de ubicación desfavorable (cáliz inferior) colabora al bajo porcentaje de éxito en esta serie. De esta forma, en casos donde las características clínicas no sean favorables para una LEC y la posibilidad de procedimientos auxiliares sea alta, la utilización de procedimientos endourológicos como la cirugía renal percutánea o la ureteroscopia es la indicación

Dr. Alejandro Fonerón

LONG-TERM OUTCOME AFTER RADICAL PROSTATECTOMY FOR PATIENTS WITH LYMPH NODE POSITIVE PROSTATE CANCER IN THE PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN ERA

Stephen Boorjian, R Houston Thompson, Sameer Siddiqui, Stephanie Bagniewski, Erik Bergstralh, R. Jeffrey Karnes, Igor Frank and Michael Blute

J Urol., Vol 178, 864-871, September 2007

Prostatectomía radical en pacientes con cáncer prostático y linfonodos positivos en la era del antígeno prostático específico: resultados a largo plazo

Objetivo: Mientras la incidencia de linfonodos positivos en cáncer prostático ha disminuido en la era del antígeno prostático específico, el manejo óptimo de estos pacientes sigue siendo una interrogan-

te Examinamos el impacto de las metástasis nodales en el resultado de los pacientes sometidos a una prostatectomía radical e investigamos los factores pronósticos que afectan la sobrevida

Material y métodos: Identificamos 507 hombres tratados con prostatectomía radical, y con linfonodos positivos, entre 1988 y 2001 De los 507 pacientes (89,7%) recibieron terapia hormonal adyuvante. El seguimiento promedio fue de 10,3 años (IC 6,1-13,5). La sobrevida postoperatoria fue estimada usando el método de Kaplan-Meier y el impacto de los factores clínico-patológicos en el resultado, fue analizado usando modelos de regresión proporcional de riesgo de Cox

Resultados: La sobrevida cáncer específica a 10 años para pacientes con linfonodos positivos fue de 85,8% con 56% de los hombres libres de recurrencia bioquímica en el último control En el análisis multivariado, el puntaje de gleason patológico de 8-10 (p=0,004), márgenes quirúrgicos positivos (p=0,016), tumor no diploide (p=0,023) y 2 o más linfonodos positivos (p=0,001) resultaron ser predictores adversos para la sobrevida cáncer específica La etapa tumoral, año de la cirugía y número total de linfonodos removidos no influyeron significativamente en el resultado. La terapia hormonal adyuvante disminuyó el riesgo de recurrencia bioquímica (p<0,001) y de recurrencia local (p=0,004) pero tuvo impacto en la progresión sistémica (p=0,4) o sobrevida cáncer específica (p=0,4)

Conclusiones: La prostatectomía radical puede ofrecer sobrevida a largo plazo a pacientes con cáncer de próstata y linfonodos positivos El puntaje de Gleason, el estado de los márgenes, ploidía del tumor y el número de linfonodos comprometidos pueden predecir sobrevida, mientras el rol de la terapia hormonal aun debe ser definido.

Comentario: En este artículo se aborda el rol de la cirugía en pacientes con nodos positivos, sin embargo el uso de hormonoterapia en prácticamente el 90% de los pacientes, lleva a error en la interpretación de los resultados. Cabe destacar que de haber un beneficio de la cirugía en pacientes con linfonodos positivos, estaría dado en los casos con compromiso limitado o linfonodos único. Finalmente, como era de esperar el puntaje de Gleason, los márgenes quirúrgicos y la ploidía del tumor, son factores predictores de sobrevida

Dr. Alejandro Fonerón

QUALITY OF CARE: PARTIAL CYSTECTOMY FOR BLADDER CANCER – A CASE OF INAPPROPRIATE USE?

Brent K. Hollenbeck, David A. Taub, Rodney L. Dunn and John T. Wei.
From the Department of Urology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan.
The Journal of Urology, Vol. 174, 1050-1054, September 2005

Práctica médica: Cistectomía parcial para el cáncer vesical: ¿un caso de uso inapropiado?

Objetivo: La cistectomía parcial es percibida como una cirugía de baja morbilidad y de una menor demanda técnica que una cistectomía radical, pero sólo pacientes muy seleccionados (aproximadamente entre un 6% a un 10%) son candidatos apropiados para este tipo de cirugía (tumor único y en ausencia de carcinoma in situ).

Desde una perspectiva de calidad médica, la sobre-indicación de la cistectomía parcial puede significar una inapropiada práctica en el manejo de esta patología

Material y Método: Revisión de los registros de la Surveillance, Epidemiology, and End Results Cancer Registry (SEER) (3.381 pacientes) y de la Nationwide Inpatient Sample (NIS) (22.088 pacientes) de los pacientes sometidos a una cistectomía (radical o parcial) por un cáncer vesical entre los años 1988 y 2000 Se desarrollan modelos para identificar factores clínicos independientes asociados en la indicación de una cistectomía parcial en el tratamiento del cáncer vesical para cada registro

Resultados De todos los pacientes sometidos a una cistectomía por cáncer vesical, el 18% y 20% del SEER y del NIS respectivamente correspondieron a una cistectomía parcial Una significativa disminución de la indicación de este tipo de cirugía se observó en ambos registros en el transcurso del tiempo (SEER 22% a 13% y NIS 24% a 17% ambos con un p<0 0001) La cistectomía parcial se usó frecuentemente en personas de edad, en pacientes en etapa I, mujeres y personas de raza negra Además esta cirugía fue más frecuente en población rural, analfabeta y en hospitales de baja complejidad

Conclusiones. Los resultados nacionales (E E.U.U) en la indicación de cistectomía parcial son similares entre el NIS y el SEER con un 13% y un 17% de pacientes sometidos como tratamiento primario a una cistectomía parcial en vez de una cistectomía radical. La cistectomía parcial es usada desproporcionadamente en ciertos centros médicos (analfabetos, rurales, bajo volumen) y en ciertas poblaciones (añosos, mujeres, raza negra) reflejando su uso selectivo o su sobre-indicación

Comentario Editorial Esta revisión americana de la práctica médica demuestra que existe una sobre-indicación de la cistectomía parcial en pacientes con enfermedad neoplásica vesical, esto debido a una serie de factores independientes de la etapificación propia de la enfermedad, realidad que no debiera ser muy distinta a la nuestra La práctica médica debiera estar constantemente en revisión para no alejarse de la indicación apropiada para cada paciente

Dr Rodrigo Campos

SHORT-TERM MORBIDITY OF PRIMARY RETROPERITONEAL LYMPH NODE DISSECTION IN A CONTEMPORARY GROUP OF PATIENTS

Stephen DW Beck, Matthew D Peterson, Richard Bihrle, John Donohue and Richard S Foster
Department of Urology, Indiana University Medical Center, Indianapolis, Indiana.
The Journal of Urology, Vol 178, 504-506, August 2007

Linfadenectomía retroperitoneal primaria, en un grupo contemporáneo de pacientes: Morbilidad a corto plazo

Objetivo: Evaluar sangrado intraoperatorio, tiempo quirúrgico y morbilidad a corto plazo en un grupo contemporáneo de pacientes sometidos a una linfadenectomía retroperitoneal primaria abierta, para evaluar si es que la linfadenectomía retroperitoneal laparoscópica ofrece la magnitud de beneficios que le son atribuidos actualmente.

Material y Método. Se realiza una revisión retrospectiva de 75 pacientes consecutivos, sometidos a una linfadenectomía retroperitoneal primaria abierta, entre octubre de 2003 y mayo de 2005. Dos pacientes fueron excluidos, uno sometido a una hemicolectomía derecha por un adenocarcinoma cecal y el otro por presentar un seminoma intra-abdominal.

Resultados: De los 73 pacientes, 69 (94%) fueron sometidos a una disección unilateral y 60 pacientes (82,8%) a una disección con preservación de la cadena parasimpática.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 132 min. (rango 81-246) y el sangrado intra-operatorio fue de 207 cc (rango 50-500). Dos pacientes requirieron de sonda naso-gástrica (2,7%). El tiempo promedio de inicio de régimen liquido fue de 1 día

La estadía hospitalaria promedio fue de 2,8 días (rango 2-4).

Conclusiones: La morbilidad a corto plazo de la linfadenectomía abierta, incluyendo el sangrado intra-operatorio, el tiempo quirúrgico y la estadía hospitalaria fueron mejoradas con respecto a las series históricas El manejo perioperativo de este tipo de cirugía a evolucionado con el tiempo

La comparación de la morbilidad a corto plazo de la linfadenectomía laparoscópica con las series históricas resulta inapropiada

Comentario Editorial Lo destacable de este trabajo es que ofrece resultados competitivos a corto plazo con respecto a la cirugia laparoscópica Con estos resultados se hacen necesarios trabajos comparativos contemporáneos entre cirugia abierta y laparoscópica, ya que muchos de estos se realizaron con series antiguas

Dr Rodrigo Campos

ACTIVE SURVEILLANCE OF RENAL MASSES IN ELDERLY PATIENTS

Robert Abouassaly, Brian R. Lane and Andrew C. Novick*
From the Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio
Urologic Oncology, January 2009

Vigilancia Activa de las Masas Renales en Pacientes Mayores

Objetivo Nosotros identificamos y reportamos un gran numero de pacientes tratados con vigilancia activa para el manejo de masas renales diagnosticadas de forma incidental en nuestra institución
Materiales y Métodos: Se identificaron todos los pacientes de 75 años o más evaluados en nuestro departamento por una masa renal entre enero de 2000 y diciembre de 2006 Un total de 110 pacientes con masas renales que contrastaban fueron tratados inicialmente con vigilancia activa y de este grupo se hizo la cohorte para nuestro estudio Se revisaron los registros médicos, para un seguimiento clinico y radiológico y se obtuvo el estado vital del indice de muerte de la Seguridad Social El seguimiento clinico y radiográfico estuvo disponible para su revisión en 104 y 89 pacientes, respectivamente
Resultados: Los pacientes tenian una media de edad de 81 años (rango 76 a 95) con un índice medio de comorbilidad de Charlson de 2 (rango de 0 a 7) en el momento del diagnóstico Los pacientes tenian al menos 9 tumores para ser seguidos (mediana de 1), con un tamaño tumoral medio de 2,5 cm (rango 0,9 a 11,2) Durante una mediana de seguimiento de 24 meses (rango 1 a 90) la tasa de crecimiento tumoral fue de 0,26 cm por año. De los 89 pacientes con seguimiento radiológico, 38 (43%) no exhiben el crecimiento del tumor en la vigilancia activa La comparación de las características clinicas y radiográficas de los pacientes con crecimiento tumoral y de aquellos con enfermedad estable no reveló diferencias estadisticamente significativas. Cuatro pacientes (3,6%) fueron tratados como resultado de la progresión de la enfermedad, 12 a 54 meses después del diagnóstico. Al término del estudio, 34 pacientes (31%) fallecieron. Para nuestro conocimiento las masas renales no contribuyeron a la causa de la muerte en ningún paciente.
Conclusiones: La vigilancia activa de las masas renales diagnosticadas incidentalmente parece ser una opción viable para los pacientes mayores con múltiples comorbilidades médicas y una esperanza de vida limitada.
Palabras clave: tumores renales, progresión de enfermedad, sobrevida.
Comentario Editorial: La cirugía conservadora de riñón, la crioablación o la ablación por radio frecuencia y la vigilancia activa representan opciones contemporáneas para el tratamiento de las lesiones renales pequeñas. Para nuestro entendimiento la historia natural de las masas renales, evolucionó y un número cada vez mayor de urólogos están utilizando la vigilancia activa en la práctica clinica para los pacientes de edad avanzada o con comorbilidad médica importante. El estudio actual se suma al creciente cuerpo de literatura que apoya el rol de la vigilancia activa en masas renales adecuadamente seleccionadas En pacientes de 75 o más años de edad que se sometieron a la vigilancia activa, la presencia de una masa renal no contribuye la muerte de ningún paciente.
Sin embargo, este estudio está limitado por su diseño retrospectivo, seguimiento relativamente corto y un seguimiento incompleto con imágenes de casi el 20% de los pacientes Creo que el próximo reto es desarrollar criterios estandarizados para la inscripción de los pacientes en los protocolos de vigilancia activa (similar a lo que se ha hecho para el cáncer de próstata). Adicionalmente la investiga-

ción debería centrarse en la identificación de factores pronósticos que aumenten la exactitud de la predicción de crecimiento tumoral y de metástasis a través de biopsia o de imágenes El establecimiento de criterios adecuados para la vigilancia activa proporcionará a los urólogos las directrices que permitan a los pacientes tomar una decisión informada acerca de esta opción de tratamiento. Adicionalmente ensayos prospectivos son necesarios para validar los resultados de este estudio y determinar si la vigilancia activa de las masas renales puede ser ampliado para incluir también a los pacientes más jóvenes

Dr Ivar Vidal-Mora

DETUBULARIZED PEDICLED VAGINAL ONLAY FLAP URETHROPLASTY: A NEW METHOD FOR HYPOSPADIAS REPAIR OF AMBIGUOUS GENITALIA

Abdol-Mohammad Kajbafzadeh and Behtash Ghazi Nezami
From the Pediatric Urology Research Center, Department of Pediatric Urology, Children's Hospital Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (IRI)
Journal of Urology Vol. 180, 2159-2166, November 2008

Objetivo: Presentamos la técnica de uretroplastia con flap vaginal pediculado detubulizado para reparación en un tiempo en genitales ambiguos con hipospadias penoescrotal acompañado de vagina, y reportamos los resultados quirúrgicos preliminares.
Métodos: Un total de 10 niños con severa hipospadias penoescrotal y genitales ambiguos presentándose con vagina y abertura urogenital fueron sometidos a reconstrucción en un tiempo con uretroplastía vaginal tipo "onlay" Por medio de una incisión sagital posterior o incisión abominó perineal se liberó y externalizó la vagina, teniendo cuidado de preservar su pedículo vascular. Dos incisiones fueron realizadas en los bordes laterales, hasta la abertura vaginal, convirtiendo la vagina en un flap longitudinal el doble de largo que su longitud original. Entonces la vagina fue remodelada en un flap de tamaño adecuado para cubrir la placa uretral y formar una neo uretra con la técnica de "onlay". La técnica de "onlay-tube-onlay" también fue usada en dos pacientes con placa uretral insuficiente. En 5 casos con cuerda ventral severa fue corregida concomitantemente con un injerto libre vaginal a la parte ventral de los cuerpos cavernosos, sin plicaciones dorsales.
Resultados: Las tres primeras operaciones usando la incisión sagital posterior fallaron debido a acceso quirúrgico inapropiado y la vagina fue descartada. Sin embargo, después de cambiar a un enfrentamiento abominó perineal, logramos buenos resultados y sin fallas. Resultados post operatorios inmediatos y de corto plazo muestran que no hay fistulas uretrocutaneas, disrupción uretral ni necrosis de la parte distal de la neo uretra. Sólo 1 paciente presentó retracción medio peneana que requirió revisión quirúrgica
Conclusiones: Incorporar la vagina de pacientes de intersexo en la uretraplastia usando un pedículo "onlay" detubularizado de vagina pareciera proveer un método práctico y seguro para tratar hipospadias severas con genitales ambiguos. Buenos resultados de corto plazo son alcanzables escogiendo una buena aproximación quirúrgica y preservando la irrigación vaginal. Sin embargo seguimientos de largo plazo en series con mas pacientes son necesarios antes de aplicar este métodos a la práctica clínica.
Comentario del Editor: Los casos descritos de alteración del desarrollo sexual, mal llamado ambigüedad genital o intersexo, son de por si escasos, presentar 10 niños es más que destacable. La idea de ocupar el tejido vaginal para uretroplastia es interesante, pero me parece que el grosor de este tejido no seria el ideal para forma una neouretra. Por otro lado, en las fotos del trabajo de aprecian buen tamaño peneano y buen volumen de prepucio, pudiendo realizarse una técnica en dos tiempos

con injerto de prepucio o en su defecto de mucosa oral Esto nos lleva a la eterna discusión si es mejor en 1 ó 2 tiempos, discusión cuya resolución no se ve cercana
Decidido el género masculino la remoción de órganos internos femeninos es inminente, sin embargo los autores podrian haberlo realizado por via laparoscópica, evitando la laparotomía y sobre todo el abordaje sagital posterior realizados, más aún si la vagina es liberada por periné en forma previa
Rescato el afán de explorar nuevas soluciones Para ser creativo hay que manejar varias alternativas y ser capaz de interactuarlas entre sí –pero como buen arte– uno no siempre tiene que estar de acuerdo con el "artista"

ARE PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS NECESSARY WITH CLEAN INTERMITTENT CATHETERIZATION? A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Simon A. Clarke*, Madan Samuel, Su-Anna Boddy
Department of Paediatric Surgery, St Georges Hospital Medical School, Tooting, London, SE17 8QT, UK
Journal of Pediatric Surgery (2005) 40, 568 - 571

¿Es necesaria la profilaxis antibiótica en el cateterismo limpio intermitente? Ensayo randomizado controlado

Objetivo: Cateterismo limpio intermitente (CIL) ha sido una práctica establecida por más de 3 décadas La validez de los antibióticos profilácticos ha sido cuestionada, pero no puesta a prueba
Métodos: 85 pacientes participaron de un estudio randomizado. La randomización consistió en ubicarlos en uno de dos grupos: (A) continuar con antibióticos o (B) discontinuar los antibióticos El estudio duró 4 meses buscando episodios de infección urinaria (ITU) confirmada Los dos grupos eran similares en género, edad y patologías.
Resultados: La incidencia de infección urinaria fue significativamente mayor en el grupo que continuó usando antibióticos (n=20) en comparación al que discontinuó su uso (n=3). El organismo más común de las infecciones fue el Escherichia Coli
Conclusiones: El uso de profilaxis antibiótica en niños con cateterismo intermitente puede que no sea necesario El uso de antibióticos profilácticos puede resultar en aumento de tasa de infección urinaria debido a desarrollo de organismos resistentes
Comentario del Editor: Uno de los puntos que aún me complica como urólogo pediatra con un niño con CIL es saber si es necesario suspender –y cuándo hacerlo– los antibióticos profilácticos; por ello el interés en este estudio "randomizado".
Lamentablemente el objetivo del trabajo no se logró a cabalidad, ya que 32 niños abandonaron el estudio por diversos motivos, quedando grupos bien disímiles; por ejemplo, grupo (A) 15/31 y grupo (B) 3/22 niños con CIL realizado por otra persona respectivamente. Esto es importante debido a que de los 23/53 niños que presentaron ITU, en 17/23 el CIL era realizado por otra persona, pudiendo ser este el factor clave de las ITU.
Rescato de este trabajo la idea de demostrar que tal vez los antibióticos profilácticos en CIL no serían necesarios. También destaco el hecho que tal vez nuestros niños que se auto practiquen el CIL, puede que no requieran antibióticos, determinando así un punto de corte al CIL, respondiendo en parte mi duda inicial. Claramente la pregunta planteada por los autores en el título no ha podido ser aún debidamente contestada, por lo que deberemos esperar futuras publicaciones.

Dr Pedro-José López

A SYSTEMATIC REVIEW OF KIDNEY TRANSPLANTATION FROM EXPANDED CRITERIA DONORS

Julio Pascual MD[1], Javier Zamora PhD[2] and John D. Pirsch MD[3]

Revisión sistemática del Trasplante de Riñón de Donantes de Criterios Ampliados

Antecedentes: En los últimos años, ha habido un renovado interés en el uso de donantes de criterios ampliados (DCA) para trasplante de riñón para aumentar el número disponible de riñones de donantes cadáver Más trasplantes de riñón se traduciría en un menor tiempo de espera, limitando la morbilidad y la mortalidad asociadas a la terapia de diálisis de largo plazo

Diseño del estudio: Revisión sistemática de la literatura

Configuración y Población: Población de trasplante renal

Criterios de Selección de Estudios Los estudios se identificaron mediante una búsqueda exhaustiva a través de las bases de datos MEDLINE y EMBASE Los criterios de inclusión fueron series de casos, los estudios de cohorte y los estudios randomizados controlados en beneficiarios de trasplante renal de adultos utilizando DCAs

Predictor: Una especial atención se dio a los estudios que comparan la evolución del trasplante renal entre donantes de criterios estándar (que se define como un donante que no cumple los criterios para la donación después de muerte cardiaca o DCA) y DCAs (definida como cualquier muerte cerebral de un donante > 60 años de edad o de un donante > 50 años con 2 de las siguientes condiciones: historia de la hipertensión arterial, nivel de creatinina sérica terminal ≥ 1,5 mg / dL, o muerte como consecuencia de un accidente cerebrovascular)

Objetivo: Los criterios utilizados para definir y seleccionar DCAs, patrones de práctica, resultados a largo plazo, complicaciones tempranas y a largo plazo y algunas características de los pacientes, tales como criterios de selección y manejo de inmunosupresores.

Resultados: Los riñones DCA tienen peor supervivencia a largo plazo que los riñones de donantes de criterios uniformes El riñón de DCA óptimo para la donación renal depende de una adecuada tasa de filtración glomerular y de unas características histológicas del riñón de donantes aceptables, aunque la utilidad de la biopsia se debate.

Limitaciones: Esta revisión se basa principalmente en datos procedentes de estudios observacionales, y una gran cantidad de variables de sesgadas podría estar presente. No se intentó analizar el efecto cuantitativo de los riñones de DCA en los riñones trasplantados debido a la enorme heterogeneidad de diseño de los estudios y a las definiciones de DCA.

Conclusiones En base a la evidencia disponible, se concluye que los pacientes menores de 40 años o los pacientes candidatos para un re trasplante renal no deben recibir un riñón de DCA. Pacientes de 40 años o más, especialmente con nefropatía diabética o enfermedad no diabética, pero con un tiempo de espera largo para trasplante renal, muestran una mejor supervivencia con riñones de DCA que aquellos que permanecieron en diálisis.

Índice de palabras: Donantes de criterios ampliados; trasplante renal, sobrevida del injerto, resultados, biopsia preimplantación; glomerulosclerosis.

Comentario Editorial: Durante los últimos años, ha habido un renovado interés en la utilización de donantes de criterios ampliados (DCA) para trasplante de riñón aumentando el número de riñones de donantes cadáver disponible. Una mayor cantidad de trasplantes renales se traduciría en tiempo de espera más corto y en una menor morbilidad y mortalidad asociada a la terapia de diálisis de largo plazo. Pascual et al (2008) revisó sistemáticamente la literatura sobre el trasplante renal en DCA.

Se realizó una búsqueda exhaustiva a través de bases de datos MEDLINE y EMBASE. Los criterios de inclusión fueron series de casos, estudios de cohortes y ensayos controlados randomizados de trasplante renal en adultos utilizando DCAs Una atención especial se dio a los estudios que comparaban la evolución del trasplante renal entre los donantes de criterios estándar (que se define como un donante que no cumple los criterios para la donación después de muerte cardiaca o DCA) y DCAs (definida como cualquier muerte cerebral en donantes de edad > 60 años o un donante de edad > 50 años con 2 de las siguientes condiciones la historia de la hipertensión arterial nivel de creatinina

sérica terminal> o = 1,5 mg / dL, o muerte como consecuencia de un accidente cerebrovascular)
Se evaluaron los criterios utilizados para definir y seleccionar DCAs, los patrones de práctica, resultados a largo plazo, complicaciones precoces y algunas características del paciente, tales como los criterios de selección y el manejo de inmunosupresores. Los riñones de DCA tienen peor supervivencia a largo plazo que los riñones de donantes de criterios estándar. El riñón de DCA óptimo para la donación renal depende de una adecuada tasa de filtración glomerular y de características histológicas del donante aceptables, aunque la utilidad de la biopsia se debate. Esta revisión se basa principalmente en datos procedentes de estudios observacionales y una gran cantidad de variables con sesgo podrían estar presente. Los autores no trataron de analizar cuantitativamente los efectos de los riñones de CDA sobre el trasplante renal debido a la enorme heterogeneidad de los diseños que se encuentran en los estudios y a las definiciones DCA.
Sobre la base de la evidencia disponible, los autores concluyen que los pacientes menores de 40 años o en espera de un re trasplante renal no deben recibir un riñón de DCA. Los pacientes 40 o más años de edad, especialmente con nefropatía diabética o enfermedad no diabética, pero con un tiempo de espera largo para trasplante renal, muestran una mejor supervivencia con riñones de DCA que aquellos que permanecieron en diálisis y no se trasplantaron.

Dr. Ival Vidal-Mora

LEVITRA®
(VARDENAFIL HCI)

LEVITRA® comprimidos recubiertos conteniendo 5mg/10mg/20mg de Vardenafil.

Indicación: Tratamiento de la disfunción eréctil (incapacidad de lograr o mantener una erección suficiente para un desempeño sexual satisfactorio). Dosificación. La dosis de inicio recomendada es de 10 mg tomados según necesidad aproximadamente 25 –60 minutos antes de la actividad sexual. En trabajos clínicos, Vardenafil demostró ser eficaz al ser administrado hasta 10 horas antes de la actividad sexual. Basado en la eficacia y tolerabilidad, la dosis puede incrementarse a 20 mg o reducirse a 5 mg. La frecuencia máxima de dosificación recomendada es de una vez por día. La dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día. Se deberá considerar una dosis de inicio de 5 mg en pacientes mayores 65 años. En pacientes con deterioro hepático moderado (Child-Pugh B), se recomienda una dosis de inicio de 5 mg, la cual posteriormente puede aumentarse hasta una dosis máxima de 10 mg, basado en la tolerabilidad y eficacia. LEVITRA® puede administrarse con o sin alimentos. Se requiere de la estimulación sexual para una respuesta natural al tratamiento.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del fármaco, en pacientes tratados concomitantemente con nitratos o donantes de óxido nítrico así como con inhibidores de la VIH Proteasa tales como indinavir o ritonavir.

Advertencias y Precauciones: Se deberá considerar el status cardiovascular Los pacientes con obstrucción del flujo de salida ventricular izquierdo pueden ser sensibles a la acción de los vasodilatadores incluyendo los inhibidores de la fosfodiesterasa Tipo 5. Los pacientes con prolongación QT congénita (síndrome QT prolongado) y aquéllos que están recibiendo medicamentos de la Clase de los antiarrítmicos deberán evitar el uso de **LEVITRA®**. No se recomienda el uso en pacientes con deterioro hepático severo, enfermedad renal terminal que requiere de diálisis, hipotensión (presión arterial sistólica en reposo de <90 mmHg), historia reciente de accidente vascular o infarto al miocardio (dentro de los últimos 6 meses), angina inestable, y trastornos retinales degenerativos hereditarios conocidos tales como retinitis pigmentosa. Los pacientes con deformación anatómica del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes que presentan condiciones que podrían predisponerlos a priapismo (tales como anemia drepanocítica, mieloma múltiple o leucemia) deberán ser tratados con precaución. No se recomienda el uso combinado con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se requiere de ajustes en la dosificación si se administran concomitantemente alfabloqueantes, eritromicina, ketoconazol o itraconazol. Debido a los efectos vasodilatadores de los alfabloqueantes y del vardenafilo, la administración simultánea de ambos fármacos puede generar una hipotensión sintomática en algunos pacientes. Hasta que no se disponga de nuevos datos, en combinación con alfabloqueantes, no deberá excederse la dosis máxima de 5 mg de vardenafilo La administración a pacientes con trastornos de sangrado o úlcera péptica activa deberá efectuarse sólo después de una cuidadosa evaluación del riesgo-beneficio.

Efectos colaterales: Dolor de cabeza, bochornos, dispepsia, náusea, mareos, rinitis, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, lumbago, hipertensión, pruebas anormales de la función hepática, incremento en GGT, creatinquinasa elevada, mialgia, somnolencia. Disnea, visión alterada, ojos acuosos, priapismo (incluyendo erecciones prolongadas o dolorosas), reacción anafiláctica (incluyendo edema laríngeo), angina pectoris, hipotensión, isquemia al miocardio, hipotensión postural, síncope, hipertonía, epistaxis, glaucoma. Post-comercialización de ha reportado infarto al miocardio (IM) en asociación temporal con el uso de Vardenafil y la actividad sexual, pero no es posible determinar si el IM se relaciona directamente con Vardenafil, o con la actividad sexual, con la enfermedad cardiovascular subyacente del paciente, o con una combinación de estos factores. Dado que las formas de dosificación, indicaciones u otras informaciones pueden variar de un país al otro; por favor consulte su información para prescripción local. En la fase de postcomercialización, se han descrito casos aislados de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOINA) en asociación temporal con el empleo de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, incluido Levitra. Esta patología provoca una disminución de la visión e incluso la pérdida permanente de ésta. La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, presentaba factores de riesgo subyacentes, anatómicos o vasculares, relacionados con el desarrollo de la NOINA, incluyendo: cociente excavación/ papila reducido, edad superior a 50 años, diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria, hiperlipidemia o tabaquismo. No es posible determinar si estos casos están relacionados directamente con el empleo de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, con los factores de riesgo vasculares o las anomalías anatómicas subyacentes del paciente o incluso con una combinación de estos o de otros factores. Se han descrito casos aislados de infarto de miocardio (IM) en asociación temporal con el empleo del vardenafilo y la actividad sexual, pero no ha sido posible determinar si el IM estuvo relacionado directamente con el vardenafilo, con la actividad sexual, con la enfermedad cardiovascular subyacente del paciente o con una combinación de estos factores.

Para información completa sobre la prescripción, disponible en el Servicio de Documentación Médica Bayer S.A.
Carlos Fernández 260- Santiago. Fono 5208323

Bayer

www.levitra.cl

En ADAM*, la primera Testosterona Trimestral para Inyectar y Olvidar

NEBIDO®

Restaura la Plenitud Masculina

www.nebido.cl

Para mayor información, favor dirigirse a nuestros Representantes Médicos o al Departamento Médico.

- **Provee** Tres Meses de Niveles Fisiológicos de Testosterona con UNA Discreta y Confiable Inyección IM.
- **Suministra** una Restauración Hormonal Uniforme, Sin los Indeseables Picos Suprafisiológicos de Testosterona.
- **Mejora** la Libido, la Función Sexual, la Fuerza Muscular y el Estado de Ánimo.
- **Mejora** los Parámetros Hematológicos y la Distribución de la Grasa Corporal.
- **Optimiza** el Cumplimiento del Tratamiento.
- **Provee** una Testo-Terapia Segura Sin Alterar los Niveles de PSA** y Mantiene el Volumen Prostático en Rango Normal.
- **Brinda** una Testo-Terapia Bien Tolerada con Pocas Inyecciones y Mínimos Eventos Adversos.

* Por sus siglas en inglés: Androgen Deficiency in the Adult Male

** Por sus siglas en inglés: Prostatic Specific Antigen

UIII Jul2005/127/CLARO/CN