

Colección
Trabajos Distinguidos
Urología
 serie

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

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

A - Disfunción eréctil en pacientes con diabetes
 Damiano Pizzol, SIIC..... 4

Informes seleccionados
Reseñas seleccionadas

1 - Curva de Aprendizaje en Trasplante Renal Asistido por Robot: Resultados de la Sociedad Europea de Urología Robótica
 Territo A, Gallioli A, Breda A y col.
 European Urology 78(2):239-247, Ago 2020..... 6

2 - Enfermedades de Transmisión Sexual Emergentes y Reemergentes
 Williamson D, Chen M
 New England Journal of Medicine 382:2023-2032, May 2020..... 8

3 - COVID-19 y Urología: Una Revisión Amplia de la Bibliografía
 Puliaatti S, Eissa A, Rocco B y col.
 BJU International 125(6):7-14, Jun 2020 10

4 - Papilomavirus Humano y Riesgo de Cáncer de Próstata: Una Revisión Sistemática y Metanálisis
 Russo G, Calogero A, La Vignera S y col.
 Aging Male 23(2):132-138, Jun 2020 13

5 - Síndrome de Deficiencia de Testosterona: Diagnóstico y Tratamiento
 García-Cruz E, Alcaraz A
 Actas Urológicas Españolas 44(5):294-300, Jun 2020 15

Novedades seleccionadas

6 - Medicina Reproductiva y Aporte Suplementario Deportivo
 Tøttenborg S, Glazer C, Ramlau-Hansen C y col.
 Fertility and Sterility 114(1), Jul 2020 17

7 - Efectos del Tratamiento Radical del Cáncer de Próstata Localmente Avanzado
 Orrason A, Westerberg M, Stattin P y col.
 BJU International 126(1):142-151, Jul 2020..... 18

8 - El Uso de Cigarrillos Electrónicos Alteraría la Capacidad Reproductiva Masculina
 Agergaard Holmboe S, Priskor L, Jørgensen N y col.
 Human Reproduction 35(7):1693-1701, Jul 2020 20

9 - Calidad del Semen en Mujeres Transgénero
 de Nie I, Meißner A, van Mello N y col.
 Human Reproduction 35(7):1529-1536, Jul 2020..... 22

10 - Los Inhibidores de la 5alfa-Reductasa Tienen Efectos Neurotóxicos sobre la Retina
 Shin Y, Lee G, Kim Y y col.
 JAMA Ophthalmology 138(7):732-739, May 2020..... 24

11 - Programa Ambulatorio para el Implante de Pene
 Picola N, Torremade J, Vigués F y col.
 Actas Urológicas Españolas 44(5):262-267, Jun 2020 26

Contacto directo 28

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 29-30



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Díez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Ángel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Arias 2624 (1429),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4702 1011
www.siic.salud.com

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



Información adicional en
www.siic.salud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección Trabajos Distinguidos Serie Urología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Director Ejecutivo

Dr. José Vázquez

Comité de expertos

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

Corresponsales

Achim Elert
Marburg, Alemania
Albany Braz
São Paulo, Brasil
Alex Vermeulen
Gante, Bélgica
Arnulf Stenzl
Innsbruck, Austria
Daniele Porru
Pavía, Italia
Estela M. del Luján Cardoso
Buenos Aires, Argentina
Fábio Firmbach Pasqualotto
São Paulo, Brasil

Jonathan M. Chalett
Tacoma, EE.UU.
Jorge Jaspersen-Gastélum
México D.F., México
José Antonio Portillo Martín
Santander, España
José Luis Guate Ortiz
Avilés, España
Juan C. Calamera
Buenos Aires, Argentina
Juha Koskimäki
Tampere, Finlandia
Karl J. Kreder
Iowa, EE.UU.

Laurence Levine
Chicago, EE.UU.
Louise Harding
Londres, Inglaterra
Martyn A. Vickers
Massachusetts, EE.UU.
Petros Perimenis
Patras, Grecia
Phei Lang Chang
Taipei, Taiwán
William Buckett
Montreal, Canadá

Fuentes científicas

Acta Dermato-Venereológica
Acta Ginecológica
Actas Urológicas Españolas
Aging Clinical and Experimental Research
Aging Male
American Journal of Cancer
American Journal of Geriatric Pharmacotherapy
Andrologia
Annales d'Endocrinologie
Annals of Clinical & Laboratory Science
Annual Review of Medicine
Anticancer Research
Archives of Internal Medicine
Archivio Italiano di Urologia e Andrologia
Archivos Españoles de Urologia
Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Asian Journal of Surgery
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology
BMJ
British Journal of Urology
Bulletin du Cancer
Cancer
Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals
Cancer Cell
Cancer Investigation
Chinese Medical Journal
Climacteric
Clinical & Translational Oncology
Clinical Endocrinology
Clinical Medicine
Clinical Therapeutics
CNS Drug Reviews
CNS Drugs
Drug Safety
Drugs
Drugs & Aging
European Journal of Cancer
European Urology
European Urology Today
Experimental Oncology
Fertility and Sterility
Gynecologic Oncology
Gynecological Endocrinology

Human Reproduction
Indian Journal of Cancer
Indian Journal of Pharmacology
Indian Journal of Surgery
Indian Journal of Urology
International Brazilian Journal of Urology
International Journal of Fertility
International Journal of Fertility and Women's Medicine
International Journal of Gynecological Cancer
International Journal of Gynecology & Obstetrics
International Journal of Impotence Research
International Journal of Men's Health
JAMA
Jornal Brasileiro de Urologia
Journal of Clinical Oncology
Journal of Internal Medicine
Journal of International Medical Research
Journal of Nutrition and Aging
Journal of Obstetrics and Gynaecology
Journal of Postgraduate Medicine
Journal of Reproductive Immunology
Journal of Reproductive Medicine
Journal of Sexual Medicine
Journal of the National Cancer Institute
Journal of the Turkish German Gynecological Association
Journal of Urology
Journal of Women & Aging
Lancet
Lancet Oncology
Maturitas
Medicina-Buenos Aires
Medicinal Research Reviews
Menopause
New England Journal of Medicine
Obstetrics & Gynecology
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America
Oncogene
Oncology
Onkologie
Orthopedics

Pharmacoeconomics
Pharmacoepidemiology and Drug Safety
Pharmacotherapy
Physics in Medicine & Biology
Postgraduate Medical Journal
Prostate
Prostate Cancer and Prostatic Diseases
QJM
Radiographics
Radiography
Radiology
Radiotherapy & Oncology
Reproduction
Reproduction
Reproductive Biology and Endocrinology
Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo
Revista Argentina de Medicina
Revista Argentina de Urologia
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia
Revista Brasileira de Medicina
Revista Colombiana de Cirugia
Revista Cubana de Endocrinología
Revista de Medicina Interna
Revista de Oncología
Salud(i)Ciencia
Salud(i)Ciencia-Claves de Endocrinología
Scandinavian Journal of Surgery
Scandinavian Journal of Urology and Nephrology
Trabajos Distinguidos serie Cardiología
Trabajos Distinguidos serie Cirugía
Trabajos Distinguidos serie Clínica Médica
Trabajos Distinguidos serie Diabetes
Trabajos Distinguidos serie Factores de Riesgo
Trabajos Distinguidos serie Obstetricia y Ginecología
Trabajos Distinguidos serie Oncología
Tumor Research
Urologic Clinics of North America
Urology
Women & Health
World Journal of Urology

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

A - **Disfunción eréctil en pacientes con diabetes** *Erectile dysfunction in diabetic people*

Damiano Pizzol

Médico, Doctors with Africa Cuamm, Beira, Mozambique

Introducción

La prevalencia de diabetes (DBT) está en aumento en todo el mundo, y se asocia con consecuencias sustanciales para la salud, tanto sociales como económicas. Muy a menudo, la falta de prevención y los malos hábitos de vida (dieta no saludable, inactividad física) motivan el diagnóstico tardío de la DBT y, en muchas ocasiones, las complicaciones de la enfermedad son las que llevan al diagnóstico.

Cada vez se presta más atención a la disfunción eréctil (DE) en los hombres con DBT, como consecuencia de la fisiopatogenia multifactorial y la presencia de los mismos componentes de vasculopatía, neuropatía y depresión. La DE se define como la incapacidad para lograr o mantener una erección suficiente para la culminación de una relación sexual satisfactoria. Si bien la DE se considera una enfermedad vinculada con la edad, ya que afecta al 20% de los hombres de más de 40 años, después de la adolescencia puede aparecer en cualquier momento de la vida, especialmente en presencia simultánea con diversos factores de riesgo, como DBT, síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular.

Relación entre DE y DBT

Debido a que su presencia no pasa inadvertida, la DE puede cumplir un papel importante en el diagnóstico precoz de la DBT y puede ser un síntoma de alerta para otras complicaciones de la DBT, no manifiestas clínicamente.

Se consideró la hipótesis de que la DE se asociaría con la DBT, pero llamativamente se observó que el riesgo de DE en los varones con DBT fue más de tres veces más alto que en los controles.

Se sabe que en la fisiopatogenia compleja de la DE asociada con la DBT participan numerosos factores, entre ellos la neuropatía diabética, la enfermedad arterial microvascular y macrovascular (estrés oxidativo, disfunción endotelial, dislipidemia e hipertensión arterial, entre otras), el hipogonadismo, los componentes psicogénicos y los efectos adversos de los fármacos. Sin embargo, se requieren más estudios para com-

prender mejor el mecanismo fisiopatogénico exacto que participa en la DE.

La prevalencia global de DE en los hombres con DBT fue del 59.1% (52.5% en los análisis con ajuste por sesgo de publicación). La enfermedad fue significativamente más frecuente en los pacientes con DBT tipo 2, en comparación con los individuos con DBT tipo 1, y en los enfermos de más edad. Los hombres con DBT tendieron a presentar DE 10 a 15 años antes, en comparación con aquellos sin DBT. De hecho, la DE es la tercera complicación más frecuente de la DBT, afecta la calidad de vida y, a menudo, es un indicador de vasculopatía subyacente, de modo que representa un factor predictivo de trastornos cardiovasculares más graves. Debido a que la prevalencia de DBT está en aumento en los países con recursos altos, intermedios y bajos, el trabajo tuvo por finalidad brindar una estimación global de la DE en la DBT en diversos continentes.

En primer lugar, la DE debería ser considerada un síntoma indicador de DBT, y en los hombres con DE debería realizarse el rastreo sistemático de la DBT (y a la inversa). Asimismo, la edad avanzada, la duración de la DBT, el mal control de la glucemia, la hipertensión arterial, la hiperlipidemia, el sedentarismo, el tabaquismo y la presencia de otras complicaciones de la DBT se asocian con DE, de modo que esta enfermedad debe ser particularmente tenida en cuenta en los pacientes con DE. Por último, debido a la asociación que existe entre los síntomas depresivos y la DE, sobre todo en los pacientes con DBT, la participación de un equipo multidisciplinario en el abordaje de estos enfermos es obligada; los pacientes deben recibir asesoramiento psicosexual y de especialistas en andrología, urología y enfermedades metabólicas, además del tratamiento farmacológico tradicional.

En el metanálisis no se consideró la prevención de la DBT ni de la DE. Sin embargo, el principal desafío será que los hombres jóvenes tomen conciencia de la salud, y en particular de la salud reproductiva y sexual, de modo de poder hacer frente a los trastornos metabólicos y sexuales.

Si bien los datos del estudio aportan nuevas estimaciones en relación con la magnitud de la DE en los hombres con DBT, deben tenerse en cuenta ciertas limitaciones. En primer lugar, la prevalencia exacta de la DE por categorías fue difícil de estimar porque los datos disponibles en los estudios publicados fueron incompletos. En segundo lugar, la mayor parte de la información se refiere a la totalidad de la población con DBT, y solo unos pocos estudios analizaron por separado la DBT tipo 1 y la DBT tipo 2. En tercer lugar, el análisis de otros factores de riesgo que contribuyen en la DE relacionada con la DBT fue limitado, como consecuencia del número escaso de estudios primarios que aportó información completa sobre las variables clínicas y biológicas de los participantes. Por ejemplo, la utilización de fármacos antidepresivos, un factor importante de contribución en la aparición de DE en los hombres con DBT, no pudo analizarse como un potencial moderador en los hallazgos observados.

Conclusión

En conclusión, los resultados de la investigación aportan datos sobre la prevalencia y los factores de riesgo de DE en la DBT en todo el mundo. La vinculación entre la DE y ciertos factores de riesgo, entre ellos la edad y los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial), es bien conocida y quedó corroborada en el estudio. En el futuro se requieren investigaciones prospectivas y longitudinales en pacientes con DBT en general, y en aquellos con DBT tipo 1 y tipo 2 en particular, para poder caracterizar otros factores de riesgo, como la duración de la enfermedad o el tabaquismo, involucrados en la fisiopatología de la DE. Los pacientes con DE tienen riesgo más alto de morbilidad y mortalidad por causas cardiovasculares y por cualquier causa. Por lo tanto, los médicos deben tener en cuenta que el rastreo sistemático de la DE en los hombres con DBT forma parte de la valoración del riesgo cardiovascular global.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

DBT, diabetes; DE, disfunción eréctil.

Cómo citar este artículo

Pizzol D. Disfunción eréctil en pacientes con diabetes. *Trabajos Distinguidos Urología* 9(4):4-5, Oct 2020.

How to cite this article

Pizzol D. Erectile dysfunction in diabetic people. *Trabajos Distinguidos Urología* 9(4):4-5, Oct 2020.

Autoevaluación del artículo

La prevalencia de disfunción eréctil es elevada en los varones con diabetes.

¿Cuáles son los mecanismos que explicarían la prevalencia elevada de disfunción eréctil, en los pacientes con diabetes?

A, La neuropatía diabética; B, La enfermedad arterial microvascular y macrovascular; C, El hipogonadismo; D, Los factores psicogénicos; E, Todos ellos.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159469

Conexiones temáticas

Los informes de Trabajos Distinguidos se conectan de manera estricta (📌) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Trabajos Distinguidos Urología 9 (2020) 6-16

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

1 - Curva de Aprendizaje en Trasplante Renal Asistido por Robot: Resultados de la Sociedad Europea de Urología Robótica

Territo A, Gallioli A, Breda A y colaboradores

Autonomous University of Barcelona, Barcelona, España

[Learning Curve in Robot-assisted Kidney Transplantation: Results from the European Robotic Urological Society Working Group]

European Urology 78(2):239-247, Ago 2020

Se evaluó la curva de aprendizaje de trasplante renal asistido por robótica en distintos centros de Europa. Los autores concluyen que, para reducir el riesgo de complicaciones durante las primeras cirugías de este tipo, se recomienda enfáticamente el entrenamiento en el campo y la supervisión.

El trasplante renal es el mejor tratamiento disponible para pacientes con enfermedad renal terminal. Actualmente, la cirugía abierta es la técnica preferida, pero el enfoque robótico se ha propuesto recientemente. La *European Robotic Urological Society* (ERUS) ha demostrado la factibilidad de esta técnica cuando se realiza por cirujanos experimentados, tanto en cirugía abierta como con capacidades quirúrgico-robóticas.

Esta técnica es compleja, pero aun así ha demostrado menor morbilidad y mayor beneficio cosmético, entre otras características, en comparación con el trasplante renal clásico.

En este estudio se informó la actividad quirúrgica como consejos obtenidos durante la experiencia inicial con esta tecnología por la ERUS.

Se analizó la curva de aprendizaje, los resultados funcionales y quirúrgicos y las complicaciones intraoperatorias y extraoperatorias. También, se evaluó la reproducibilidad de esta curva de aprendizaje.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Se recolectaron datos del equipo de trabajo de trasplante renal asistido por robot de la ERUS, a partir de casos desde julio de 2015 hasta marzo de 2019, en 5 centros en distintas ciudades de Europa.

En cada centro, los procedimientos fueron realizados por un único cirujano capacitado tanto en el trasplante renal clásico como en la cirugía robótica (con más de 100 procedimientos), entre ellos nefrectomías parciales, prostatectomías radicales y pieloplastias.

Para distinguir las distintas curvas de aprendizaje, se categorizaron los procedimientos en grupos: grupo 1 (los primeros 10 procedimientos de cada centro), grupo 2 (de 11 a 20 cirugías) y grupo 3 (más de 20 cirugías.)

Técnica quirúrgica

Se obtuvieron las donaciones renales de donantes vivos (92%), mientras que el 8% de los casos fueron donación multiorgánicas a partir de donantes cadavéricos.

El riñón fue envuelto en gasa, luego llenada de hielo para disminuir su temperatura durante el tiempo de recalentamiento (el tiempo entre la inserción peritoneal del riñón y el comienzo de la reperusión).

La pared anterior de la arteria fue acortada en función de disminuir su torsión durante la rotación del riñón en el bolsillo peritoneal.

Se realizó una incisión supraumbilical para permitir introducir una cámara robótica de 12 mm. El puerto robótico de 8 mm de la segunda rama se posicionó a 9 cm de la cámara, en una línea transversal a través del ombligo. A los 9 cm laterales a este puerto, se ubicó un puerto de 12 mm para el asistente, al mismo nivel del puerto de la cámara.

Luego de la disección de los vasos ilíacos externos, se incidió sobre el peritoneo siguiendo una línea transversal por encima del nivel del apéndice, para permitir una adecuada retroperitonealización del injerto.

A continuación se llenó la vejiga con 250 ml de solución fisiológica y se preparó para la ureteroneocistotomía.

La introducción del injerto en la cavidad abdominal y el posicionamiento del *GelPOINT* se llevaron a cabo mediante una incisión periumbilical de 6 cm, o de Pfannenstiel.

Luego, se insertó el injerto en la cavidad abdominal con suficiente hielo (200 ml) para ser reinyectado cada 10 a 15 minutos.

Se posicionó el *GelPOINT* a través de un puerto de 12 mm y se ubicó una jeringa de Toomey modificada para entrada de hielo en el injerto, y se fijó empleando la cuarta rama.

En muy pocos casos seleccionados el injerto se insertó transvaginalmente, una indicación con beneficios cosméticos y analgésicos, particularmente en pacientes con sobrepeso u obesidad.

El principal defecto de esta técnica es la imposibilidad para insertar hielo durante el tiempo de recalentamiento, lo que implica que el tiempo de anastomosis vascular es todavía más importante.

Para la anastomosis venosa, se pinzó la vena ilíaca externa. Se realizó una venotomía con tijeras frías. La vena renal del injerto donado se anastomosó de manera término-lateral, continua a la vena ilíaca externa.

La anastomosis se realizó con una aguja larga en la segunda rama y fórceps de diamante negro en la tercera rama para los cirujanos diestros. A continuación se pinzó la vena del injerto.

Luego de pinzar la vena ilíaca, se hizo lo propio con la arteria ilíaca externa. La arteriotomía se llevó a cabo con un escalpelo en sentido de la "1 en punto" para reducir el riesgo de torsión arterial, y se completó con un *punch* arterial.

La anastomosis arterial se asemeja a la venosa, ya que tanto a nivel arterial como venoso en el ángulo caudal la aguja pasa a través del vaso ilíaco externo en dirección adentro-afuera y luego afuera-adentro en el vaso del injerto.

A este punto de la anastomosis arterial la sutura no se ata, por lo que la aguja pasa a través de la arteria del injerto antes de atar la sutura.

Se pinza la arteria del injerto, mientras se quita el pinzamiento de la arteria ilíaca externa. Si no se presenta ningún signo de fuga, se retira el pinzamiento de la vena y de la arteria del injerto.

La perfusión del injerto se evaluó primero de modo visual, observando la pulsación de la arteria del injerto y el sangrado en la cápsula renal. Durante la anastomosis ureteral, la evidencia de emisión de orina del injerto es otro signo de perfusión. Una vez que el injerto se rota para la retroperitonealización, se puede evaluar la vascularización mediante una ecografía Doppler.

La fluorescencia *FireFly* con indocianina verde es una herramienta útil en el análisis de la perfusión del injerto, especialmente de la vascularización del uréter, que es clave para disminuir el riesgo de estenosis ureteral. A continuación se cierra el peritoneo en algunos sitios para mantener el injerto en la posición retroperitoneal, lo que permite el drenaje de la linfa a la cavidad peritoneal.

Se realizó ureteroneocistostomía según la técnica de Lich-Gregoir. Luego de anudar la sutura en el ángulo craneal, el final del hilo sin la aguja es movido por el *Prograsp* en el cuarto brazo para exponer la mucosa ureteral y vesical para efectuar una sutura semicontinua empleado monocril 4/0.

Se mantuvo un catéter de Foley durante una semana, mientras que el *stent* doble J fue removido al día 28 del posoperatorio.

Crterios de valoración

Las variables analizadas fueron la correlación entre la curva de aprendizaje y los resultados quirúrgicos, entre ellos el tiempo en la consola, la anastomosis vascular y el tiempo de recalentamiento, los resultados funcionales y las complicaciones intraoperatorias y posoperatorias.

Resultados

Se analizó un total de 183 pacientes que se sometieron a trasplante renal asistido por robot. El tiempo de anastomosis renal estuvo por debajo de la línea de alarma en el 93.3%/88.9% de las cirugías asistidas por robot, mientras que el tiempo de anastomosis venosa estuvo por debajo de la línea de alarma en el 88.9%/73.9%.

El tiempo de recalentamiento no anastomótico fue de +3 desviaciones estándar en el 24.7% de los procedimientos, y de +2 desviaciones estándar en el 37.1% de los casos. En solo el 46% de las

intervenciones, el tiempo de recalentamiento estuvo por debajo de la línea de alarma.

El tiempo de le ureteroneocistostomía se mantuvo por debajo de 2 desviaciones y 3 desviaciones estándar en el 87.9% y el 90.2% de los casos, respectivamente.

El análisis de la suma acumulada (CUSUM, *cumulative summation*) demostró que la curva de aprendizaje para la anastomosis arterial requirió hasta 35 casos.

Una conclusión similar se obtuvo para la anastomosis venosa, que puede necesitar más de 40 procedimientos. La meseta en la ureteroneocistostomía se alcanzó dentro de los 30 procedimientos en cuatro de los centros, y dentro de 40 procedimientos en el restante.

La meseta para el tiempo de recalentamiento fue alcanzado dentro de los 23 procedimientos en uno de los centros, dentro de los 44 en un centro y 38 en otro, mientras que los dos centros restantes no lograron tal meseta.

Según un modelo de regresión lineal, todos los tiempos de anastomosis fueron comparables.

Las complicaciones intraoperatorias ocurrieron en 3 de 50 pacientes en el grupo 1, en 1 de 50 en el grupo 2, y en 3 de 83 en el grupo 3. En 4 de 7 casos se requirió conversión a trasplante abierto.

En el grupo 1, se informaron complicaciones posoperatorias Clavien-Dindo de grado 3 a 4 en 7 de 50 casos, mientras que en los grupos 2 y 3 ocurrieron en 1 de 50 casos y en 3 de 84 casos, respectivamente. Un total de 3 injertos se perdieron en el grupo 1, por trombosis arterial masiva durante la primera semana posoperatoria.

La media de los valores de filtrado glomerular en el posoperatorio a los 7 y 30 días y al año fue comparable entre los grupos 1 y 2, y fueron mejores en el grupo 3 en comparación con el grupo 2.

Discusión

En el presente estudio se informó experiencia resultante de la implementación de la técnica quirúrgica analizada, en centros de gran volumen, y se determinó que se necesita un mínimo de 35 casos para lograr la reproductibilidad del tiempo quirúrgico, las complicaciones y los resultados funcionales.

El tiempo de anastomosis y de recalentamiento podría afectar potencialmente los resultados funcionales del trasplante renal, por lo que la población de estudio fueron casos con menos de 48 minutos de recalentamiento; se evaluaron 183 pacientes consecutivos que se habían sometido a trasplante asistido por robótica, en múltiples centros.

Los resultados demostrarían que la curva de aprendizaje en la anastomosis vascular estuvo en el rango de 0 a 40 casos, con procedimientos bajo control entre el 73.9% y el 88.9% de los trasplantes asistidos por robótica.

Se observaron resultados similares en la ureteroneocistostomía, con una curva de aprendizaje compuesta por 30 cirugías en 4 de los 5 centros participantes.

Las curvas de tiempo de recalentamiento y de tiempo no anastomótico fueron las más variables, con curvas

de aprendizaje similares y el mayor porcentaje de procedimientos que se encontraron fuera de control (46.9% y 24.7%, respectivamente).

Un estudio informó una curva de aprendizaje corta para el trasplante renal asistido por robótica en cirujanos experimentados, con mejorías continuas en la técnica con hasta 20 a 25 casos.

Los resultados funcionales no estuvieron afectados por el tiempo de recalentamiento (86.3% de los casos se encontraron bajo control), posiblemente por hipotermia regional.

El rango de complicaciones grado 3 y 4 de Clavien-Dindo fue del 14% en las primeras diez cirugías asistidas por robótica, pero luego se redujo al 3%.

La técnica quirúrgica descrita fue adquirida durante la etapa de aprendizaje por cada cirujano y el entrenamiento en robótica demostró estar asociado significativamente con una mejoría en los tiempos de finalización.

Conclusiones

Según los autores, al realizar el trasplante renal asistido por robótica, los cirujanos experimentados requieren 35 casos para lograr resultados técnicos positivos en términos del tiempo de recalentamiento.

Consideran, además, que para reducir el riesgo de complicaciones durante las primeras cirugías de trasplante asistido por robótica, se recomienda enfáticamente el entrenamiento en el campo y la supervisión.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164393

2 - Enfermedades de Transmisión Sexual Emergentes y Reemergentes

Williamson D, Chen M

University of Melbourne, Melbourne; Melbourne Sexual Health Centre, Victoria, Australia

[Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections]

New England Journal of Medicine 382:2023-2032, May 2020

Se detalla la situación actual de emergencia y reemergencia de enfermedades de transmisión sexual. Los autores concluyen en que estas afecciones se encuentran en frecuencias cercanas a las comunicadas en los años 70 y la incidencia se vería probablemente en incremento como resultado de las interconexiones digitales y humanas por las capacidades de transporte.

Desde el año 1990, la frecuencia de presentación de infecciones como sífilis y clamidia aumentó significativamente, especialmente en varones homosexuales. Este incremento no se restringió a las enfermedades de transmisión sexual (ETS) clásicas, sino que, además, se vio asociado con brotes de ETS no

clásicas, entre ellas la shigelosis, la hepatitis por virus A, u otras transmitidas por contacto como la causada por *Neisseria meningitidis*, o el virus Zika de reciente descripción de transmisión por vía sexual.

Además, se registró aumento en la resistencia antibiótica de gérmenes como los causantes de la gonorrea y *Mycoplasma genitalium*.

Si bien los factores que intervienen en la transmisión sostenida de las ETS son múltiples y complejos, algunos de ellos son la probabilidad de transmisión, la frecuencia de elección de pareja sexual y la duración de la infectividad.

El aumento en la conectividad entre las personas a partir de las posibilidades de viaje y el uso de internet, como también el uso de profilaxis preexposición contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), son algunos de los factores que han aumentado la transmisión por vía sexual.

El presente estudio brinda un resumen sobre los patógenos principales de transmisión sexual, emergentes o reemergentes, a lo largo de los últimos diez años.

Patógenos entéricos de transmisión sexual *Shigella*

La transmisión sexual por *Shigella* se comunicó en la década de 1970, a partir de brotes regulares de infección por *Shigella sonnei* y *S. flexneri* en urbes, particularmente en varones homosexuales.

Existen factores que se asocian con la shigelosis, como el contacto anal oral, el uso de drogas durante el acto sexual, el sexo sin profiláctico, la presencia de múltiples parejas sexuales, el uso de aplicaciones sociales para conseguir pareja sexual y la asistencia a reuniones sexuales.

Esta infección se ha vinculado con la infección por VIH, lo que podría deberse a múltiples factores biológicos, como la susceptibilidad o duración de la infección por *Shigella*, a factores relacionados con el comportamiento, entre otros.


La shigelosis por transmisión sexual tiene como característica la resistencia a múltiples antibióticos, especialmente azitromicina y ciprofloxacina.

Un estudio en Australia de 2019 informó alta frecuencia de shigelosis resistente a azitromicina en varones homosexuales. En el caso de los pacientes con infección por *S. sonnei* el porcentaje de resistencia fue del 93%, mientras que para *S. flexneri* fue del 71%.

Hepatitis A

El virus de la hepatitis A se transmite a través de la vía fecal oral por la ingesta de agua o agua contaminada, directamente a partir de una persona infectada.

En el año 2018 se observó un aumento en las infecciones por este virus, que afectó de manera especial a los varones homosexuales en Europa. La coinfección por VIH es común en pacientes infectados por hepatitis A que son varones homosexuales, y guardaría la misma relación con respecto a los brotes en cuanto a la asociación con el uso de aplicaciones sociales, las múltiples parejas sexuales y la infección por otras ETS, entre otras.

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

Otros patógenos entéricos

Otros agentes patógenos asociados con los brotes gastrointestinales en pacientes varones homosexuales son los pertenecientes al género *Campylobacter*. Uno de los brotes se mantuvo durante 10 años aproximadamente, por una cepa resistente a eritromicina y a ciprofloxacina.

Por otro lado, también hubo un brote de *Escherichia coli* productor de toxina shiga en nueve varones homosexuales en el Reino Unido, con perfiles de comportamiento similares a aquellos que presentaron shigelosis en varones homosexuales (VIH positivos, uso de drogas durante el acto sexual, entre otros).

Entamoeba histolytica también es otro de los agentes informados como en aumento en varones homosexuales, especialmente en pacientes VIH positivos, en zonas donde esta especie no es endémica, como España, Australia, Japón y Corea, entre otros.

Pacientes con infecciones enterales sexualmente transmisibles

La transmisión sexual de patógenos enterales está bien documentada y puede producirse a partir del contacto directo (por vía oral anal) o indirecto a través de objetos o dedos contaminados.

Debe aconsejarse a los pacientes sobre cómo prevenir la diseminación de la infección. El papel del cuidado del compañero sobre la prevención de esta infección no es conocido, por lo que la realización de pruebas en pacientes asintomáticos no está recomendada de manera general. Algunos estudios adicionales deberían ser el tamizaje de patógenos de transmisión sexual no enteral, dado que algunas coinfecciones con tales agentes, como el VIH, son frecuentes.

El momento de la consulta debería ser una oportunidad para revisar el esquema de vacunaciones y su estado de actualización, además de poder discutir sobre la profilaxis preexposición.

Patógenos emergentes de transmisión sexual *Neisseria meningitidis*

Neisseria meningitidis es un patógeno que coloniza la nasofaringe en el 10% de la población sana, y puede, con menor frecuencia, colonizar otras mucosas como el cervix, la uretra y el recto.

Este patógeno se ha reconocido como de transmisión sexual en dos situaciones emergentes: la uretritis asociada con *N. meningitidis* y la meningococemia invasiva en varones homosexuales.

Se ha observado que, de manera concurrente con el aumento en los casos de uretritis por *N. meningitidis*, hay casos de meningococemia invasiva en varones homosexuales. Estos últimos habrían mencionado el uso de aplicaciones de citas y tener múltiples parejas sexuales. La vacunación con la vacuna tetravalente conjugada podría ser una de las vías para lograr controlar esta afección, aunque actualmente el *Centers for Diseases Control and Prevention* no lo recomienda como práctica de rutina en esta población, pero sí en pacientes VIH positivos con 2 meses o más de edad.

Linfogranuloma venéreo

El linfogranuloma venéreo esta causado por *Chlamydia trachomatis* serovars L1, L2 y L3.

La infección rectal por linfogranuloma venéreo puede generar proctitis, proctalgiya y descarga purulenta, y, en algunos casos, puede ser grave, con un cuadro de proctocolitis que asemeja a la enfermedad inflamatoria intestinal.

Los brotes de linfogranuloma venéreo se han comunicado en países de alto nivel socioeconómico, en donde la mayoría de los casos se asocia con la variante L2b, que se describió por primera vez en varones homosexuales en San Francisco durante la década de 1980.

Los varones que presentan proctitis graves y que refieran haber tenido sexo con otros varones requieren tratamiento antes de la positividad para *C. trachomatis*, o antes de los resultados de genotipificación, y deberían ser evaluados y tratados para otras causas de proctitis por vía sexual.

El tratamiento recomendado es un esquema de 21 días de doxiciclina, más largo que el esquema de 7 días para clamidia rectal.

Mycoplasma genitalium

Este germen fue descrito por primera vez como una ETS en 1981 en dos hombres con uretritis no gonocócica.

La prueba de amplificación de ácido nucleico ha aumentado su diagnóstico. La resistencia antibiótica de *M. genitalium* se ha incrementado, inclusive para azitromicina y moxifloxacina. La resistencia a los macrólidos se ha informado en rangos desde 30% hasta 100%, con mayor frecuencia detectada en muestras de varones homosexuales.

Virus de transmisión sexual

El virus Zika es un flavivirus transmitido por mosquitos, que se asocia con una enfermedad similar al dengue, con fiebre, erupción, cefalea y artralgia.

La recomendación de la OMS para reducir el riesgo de transmisión sexual, es el uso de profilácticos o abstención de mantener relaciones sexuales durante al menos 3 meses para el varón y 2 meses para la mujer.

Las embarazadas y sus compañeros sexuales deberían emplear profilácticos o abstenerse de mantener relaciones durante el curso del embarazo, si residen en una zona con transmisión activa de Zika o si el paciente retorna de una zona con esas características.

Se han comunicado casos de transmisión sexual por Ébola desde el brote en África entre 2014 y 2016, y este virus se ha encontrado en el líquido seminal de sobrevivientes a esta enfermedad, lo que haría suponer que podrían transmitir sexualmente la infección meses después de la resolución de los síntomas.

La OMS recomienda que los hombres que hayan presentado esta afección se sometan a una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seminal a los 3 meses del inicio de los síntomas, y aquellos que

presenten positividad para el virus se abstengan de mantener relaciones o empleen profiláctico hasta que las pruebas, realizadas mensualmente sean negativas en dos oportunidades.

Nuevos problemas con infecciones de transmisión sexual previas

Sífilis

La sífilis sigue siendo un problema importante de salud pública a nivel mundial, con 6 millones de infecciones anuales en 2016, además de asociarse con una importante morbilidad neurológica, ocular y congénita, entre otras.

La incidencia de esta infección ha aumentado en varones homosexuales durante la última década, particularmente en aquellos que han recibido profilaxis preexposición contra el VIH.

La sífilis reemergió como infección en heterosexuales de los Estados Unidos, Japón, Australia, además de aumentar los casos de infección congénita.

Las infecciones primarias a nivel anal en varones homosexuales pueden ser silentes, y en ausencia de lesiones, puede detectarse *Treponema pallidum* por pruebas de amplificación de ácido nucleico.

Gonorrea

Neisseria gonorrhoeae es causante de otra afección importante, dado que ha incrementado su resistencia a antibióticos. Presentaría menor sensibilidad a ceftriaxona, azitromicina o ambas, dos fármacos importantes y recomendados para el tratamiento de primera línea en la mayoría de los países de alto nivel socioeconómico.

Dada la ausencia de vigilancia basada en cultivos, es muy probable que la infección por gonococos no tenga el seguimiento adecuado mediante pruebas de resistencia antibiótica.

La faringe y el recto son reservorios de la infección por *N. gonorrhoeae*, zonas en donde la infección es generalmente asintomática, pero detectable con pruebas de amplificación de ácido nucleico.

Aunque la cantidad de fracasos terapéuticos con ceftriaxona actualmente es limitada, este germen demostraría una propensión importante para presentar resistencia, por lo que serían necesarios nuevos antibióticos.

Conclusiones

Según los autores, las ETS se encuentran en frecuencias cercanas a las comunicadas en los años 70, y la incidencia se vería probablemente en incremento como resultado de las interconexiones digitales y humanas por las capacidades de transporte.

Consideran que la realización oportuna de pruebas y tratamiento es crítica para el control de estas enfermedades. Además, concluyen en que este control solo puede lograrse a través de la actuación de sociedades científicas, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, así como el sector privado,

además de la participación de la comunidad. La incorporación de tecnología de diagnóstico genómico puede ofrecer un método promisorio para definir las vías de transmisión, particularmente en los casos en los que hay resistencia a antibióticos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164392

3 - COVID-19 y Urología: Una Revisión Amplia de la Bibliografía

Puliatti S, Eissa A, Rocco B y colaboradores

University of Modena and Reggio Emilia, Módena, Italia

[COVID-19 and Urology: a Comprehensive Review of the Literature]

BJU International 125(6):7-14, Jun 2020

En urología, todas las cirugías electivas deben posponerse en regiones con un alto número de casos de enfermedad por coronavirus 2019. Las intervenciones quirúrgicas deben reservarse para las emergencias urológicas, tales como las neoplasias de alto grado y los pacientes traumatizados que se encuentran inestables. Las recomendaciones actuales se basan en los datos bibliográficos limitados disponibles y están sujetas a cambios.

La actual pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), cuyo agente causal es el denominado coronavirus asociado con el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés), puso en jaque al sistema de salud de todo el mundo.

La principal preocupación que enfrentan la mayoría de los gobiernos y sistemas de salud es la ausencia de expectativas confiables sobre la duración de la emergencia actual y las consecuencias económicas, sociales y médicas. El SARS-CoV-2 es un virus nuevo (el tercer coronavirus zoonótico con capacidad de infectar a seres humanos durante los últimos 20 años) que pertenece a los beta-coronavirus. Se cree que se originó en los murciélagos, ya que se encontró una similitud entre su secuencia genómica y la del coronavirus de murciélago (HKU9-1), aunque no se identificó el hospedero intermediario entre el murciélago y los seres humanos. El SARS-CoV-2 es muy contagioso y las 3 vías principales de transmisión son el contacto entre seres humanos, la transmisión de aerosoles y la transmisión por el contacto con superficies. La principal fuente de infección corresponde a las gotitas respiratorias que contienen virus provenientes de personas infectadas mediante la tos y el estornudo, que se propulsan durante aproximadamente un metro para depositarse en las membranas mucosas orales, nasales u oculares de cualquier persona cercana. Además, existe la transmisión oculta a partir de personas asintomáticas.

El período de incubación oscila entre 2 y 14 días. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de COVID-19 son fiebre (98.6%), fatiga (69.6%), tos seca (59.4%), mialgia (34.8%), disnea (31.2%) y diarrea y náuseas (10.1%). En esta reseña se analizó el impacto de la COVID-19 sobre la práctica urológica. Se llevó a

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de

Trabajos Distinguidos de Urología



Ingresa a

www.siicsalud.com/cis/td-tm.php

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



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

cabo una búsqueda en la base de datos PubMed para identificar todos los estudios que analizaron el impacto de la COVID-19 en el ámbito urológico.

Efecto del SARS-CoV-2 sobre el tracto urinario

El SARS-CoV-2 tiene una proteína en forma de espiga específica, con una estructura tridimensional que se caracteriza por su fuerte afinidad de unión a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), y las células humanas que expresan estos receptores constituyen el objetivo del SARS-CoV-2. Previamente, se determinaron los órganos con alto riesgo de invasión viral, sobre la base de la utilización de un umbral del 1% de células positivas para los receptores ECA2 según la expresión en células alveolares tipo II en el pulmón de 8 individuos, y se informó que el corazón, el íleon, el esófago, la vejiga (células positivas para receptores ECA2 en el urotelio de la vejiga del 2.4%) y los riñones (células positivas para receptores ECA2 en los túbulos contorneados proximales del 4%) pueden tener un alto riesgo de invasión viral. Este hecho puede explicar la aparición de lesiones renales agudas en el 0.1% al 29% de los pacientes con COVID-19. Además, la enfermedad renal aguda en los pacientes con COVID-19 puede ser consecuencia de la sepsis o del *shock* séptico, que provoca el síndrome de tormenta de citoquinas, o por el daño renal inmunomediado. Los pacientes con COVID-19 y lesión renal aguda tienen altas tasas de mortalidad (60% a 90%). En un estudio con 66 pacientes que se habían recuperado de COVID-19, se detectó ARN viral en las muestras de orina del 6.9% de los casos, y la excreción urinaria persistió inclusive luego de la negativización de los hisopados nasofaríngeos. Sin embargo, esto no fue replicado en otra investigación.

Impacto sobre las cirugías urológicas, el entrenamiento profesional, el trasplante renal y la oncología

La pandemia produjo la paralización de todo el movimiento de personal entre hospitales. Además, se cancelaron todas las rondas clínicas de pregrado y todas las actividades docentes (para residentes y estudiantes universitarios) se cambiaron a las plataformas en línea. Se están realizando esfuerzos para garantizar que no se comprometa la formación médica a largo plazo.

A pesar de la ausencia de pruebas sobre la transmisión de COVID-19 por la donación de órganos, esta no se puede descartar, ya que el virus se aisló en la sangre en aproximadamente el 15% de los pacientes. Diversas sociedades especializadas en trasplante recomiendan los hisopados nasofaríngeos o el lavado broncoalveolar para identificar a los donantes con COVID-19 en regiones altamente epidémicas, en áreas endémicas o en sujetos con antecedentes de viajes a una zona endémica. Asimismo, se recomienda diferir los trasplantes electivos en las zonas con alta transmisión de SARS-CoV-2. Se debe prestar especial atención a los receptores de trasplante de órganos sólidos que se encuentran en condiciones crónicas de inmunosupresión, con mayor riesgo de COVID-19.

Según los autores, hay pocos informes de casos de COVID-19 en receptores de trasplante renal. Además, es importante la seguridad del equipo de trasplante debido a que están expuestos a los receptores de trasplante que pueden tener cargas virales más elevadas.

Los pacientes con cáncer tienen mayor susceptibilidad a las enfermedades infecciosas en comparación con la población general, y se encontró un riesgo 3.5 veces superior de eventos graves relacionados con la COVID-19 (39% contra 8%, $p < 0.001$), como internación en cuidados intensivos, requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica, ventilación o muerte debido a inmunodepresión.

Si se toma la experiencia china, se recomienda retrasar todas las cirugías electivas de cáncer o la quimioterapia adyuvante en los pacientes con cáncer estable, aumentar las medidas de protección para pacientes con cáncer o sobrevivientes de cáncer, y se aconseja seguimiento o tratamiento en enfermos con cáncer y COVID-19. Sin embargo, otros autores no concordaron con esta postura. Hay escasa información sobre la práctica oncológica urológica durante la actual pandemia. Los autores revisaron algunas de las recomendaciones informadas para otros cánceres para tratar de formular recomendaciones apropiadas para la práctica de oncología urológica. En ese sentido, se recomienda el cribado preoperatorio estricto para pacientes con cáncer y presunción de COVID-19. Se sugiere la participación de un equipo multidisciplinario que incluya urólogos, oncólogos, neumonólogos, infectólogos, anestesiólogos y un miembro de control de infecciones para los pacientes con cánceres urológicos con presunción o confirmación de COVID-19. Estos pacientes deben aislarse y los médicos que los asisten utilizar el equipo de protección personal y, si es posible, aislarse por 14 días luego de la cirugía. Deben realizarse las cirugías por cáncer que no puedan diferirse, es decir aquellas en las que un retraso puede afectar negativamente los resultados oncológicos o funcionales.

La mayoría de las cirugías urológicas benignas deben posponerse, tales como las cirugías de incontinencia, de hipertrofia prostática benigna, las cirugías reconstructivas (estenosis uretrales) y las de infertilidad por disfunción eréctil y prolapso genitourinario.

Para la obstrucción o infección del tracto urinario, debe considerarse en primer lugar los *stents* ureterales o las sondas de nefrostomía bajo anestesia local, y si no es factible, deben considerarse los *stents* ureterales bajo anestesia general. La retención urinaria aguda puede tratarse mediante la inserción de un catéter uretral o suprapúbico bajo anestesia local. En los casos de retención de coágulos debido a cáncer de próstata o vejiga, considerar la evacuación cistoscópica y la hemostasia transuretral para evitar la necesidad de una transfusión de sangre.

Considerar la cirugía solo para las emergencias urológicas pediátricas, tales como la torsión aguda (exploración escrotal y orquidopexia) y la obstrucción genitourinaria (catéter de Foley o sonda suprapúbica). Para pacientes con traumatismo genitourinario, se

recomienda la exploración quirúrgica solo en casos de individuos inestables hemodinámicamente; el resto de los procedimientos pueden realizarse bajo anestesia local.

Se recomienda la intervención inmediata para pacientes con priapismo refractario, absceso escrotal, gangrena de Fournier y esfínter uretral artificial infectado o prótesis de pene (extracción del dispositivo infectado).

Con respecto a la laparoscopia o a las cirugías asistidas por robot, existe preocupación acerca de la posible infección de los trabajadores de la salud por la aerosolización de SARS-CoV-2 durante este tipo de procedimientos. El virus es capaz de continuar viable en aerosoles durante 3 horas. Se recomienda utilizar la presión intraabdominal más baja aceptable para el neumoperitoneo durante las cirugías laparoscópicas o asistidas por robot para reducir el riesgo de infección por aerosolización para los trabajadores de la salud. Además, las normas de la *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)* recomiendan el uso de dispositivos que sean capaces de filtrar las partículas aerosolizadas del CO₂ producido durante las cirugías laparoscópicas. Sin embargo, estas pautas se basaron en la suposición de que el SARS-CoV-2 puede compartir las propiedades de otros virus detectados en el humo quirúrgico (hepatitis B, virus del papiloma o VIH) y aseguraron que actualmente no hay evidencia de SARS-CoV-2 en los aerosoles generados en el humo quirúrgico de las cirugías laparoscópicas. Se recomendó el ajuste de potencia más bajo para electrocauterio, ya que los bisturís ultrasónicos o los dispositivos eléctricos pueden producir una gran cantidad de humo quirúrgico. Además, se aconseja una adecuada y completa desuflación del neumoperitoneo para reducir el riesgo de infección. Todos los cirujanos deben usar el equipo de protección personal contra COVID-19. Las normas ERUS (*EAU Robotic Urology Section*) indican que los procedimientos quirúrgicos asistidos por robot sean realizados por un cirujano robótico experimentado para minimizar la utilización de recursos médicos.

Con respecto a la utilización del segmento intestinal, si bien no hay pruebas de la transmisión fecal-oral de SARS-CoV-2, es teóricamente posible, ya que el virus se aisló y persistió en las heces, aun después de la negativización de los hisopados nasofaríngeos, por eso se recomienda reducir la manipulación intestinal al mínimo.

Solo un informe documentó la presencia de SARS-CoV-2 en la orina en el 6.9% de los pacientes, y no hay datos disponibles sobre la transmisión urinaria. Se recomendó que los procedimientos endoscópicos y el cateterismo uretral se realicen con precaución y que los cirujanos utilicen el equipo de protección personal en casos presuntos o confirmados de COVID-19.

Conclusión

En urología, todas las cirugías electivas deben posponerse en regiones con un alto número de casos de COVID-19, debido a la disponibilidad limitada

de respiradores, personal y camas hospitalarias. Las intervenciones quirúrgicas deben reservarse para las emergencias urológicas, tales como las neoplasias de alto grado y los pacientes traumatizados que se encuentran inestables. Todos los trabajadores de la salud, incluidos los urólogos, deben adoptar las estrategias de protección contra la infección frente a pacientes con COVID-19. Las recomendaciones actuales se basan en los datos bibliográficos limitados disponibles y están sujetas a cambios.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/164397

4 - Papilomavirus Humano y Riesgo de Cáncer de Próstata: Una Revisión Sistemática y Metanálisis

Russo G, Calogero A, La Vignera S y colaboradores

University of Catania, Catania, Italia

[*Human Papillomavirus and Risk of Prostate Cancer: a Systematic Review and Meta-analysis*]

Aging Male 23(2):132-138, Jun 2020

El cáncer de próstata es uno de los más prevalentes en los hombres, pero sus mecanismos subyacentes son aún poco conocidos. Diversas investigaciones han asociado a los virus del papiloma humano de alto riesgo (HPV-16 y HPV-18) con aumento del riesgo de este tipo de cáncer. Los autores realizaron una revisión sistemática y metanálisis de estudios transversales sobre el tema.

El cáncer de próstata es el cáncer no dermatológico más frecuente en los hombres y la segunda causa de muerte por cáncer en este grupo. Aunque se estima que existen componentes hereditarios y ambientales en la carcinogénesis, sus mecanismos subyacentes son poco conocidos.

Algunas investigaciones han sugerido una asociación entre las enfermedades de transmisión sexual, especialmente virales, y el cáncer de próstata, probablemente por medio de la inducción de inflamación crónica y recurrente de la glándula. Se ha observado, además, inflamación tisular en el 17% de los casos de cáncer prostático, y que los radicales activos de oxígeno y nitrógeno producidos por el tejido inflamado estimulan la carcinogénesis y suprimen la actividad antitumoral, por lo que aumentaría el riesgo de neoplasia maligna.

Es posible que la inflamación preexistente por virus del papiloma humano (HPV), frecuentemente localizada en la glándula prostática, contribuya a la inflamación crónica y a lesiones regenerativas de riesgo; asimismo, la presión selectiva ejercida sobre el sistema inmunitario por la infección debida al HPV podría promover la aparición de tumores que manifiesten múltiples mecanismos de escape del sistema inmunitario, encargado de reconocer y destruir a las células malignas.

El objetivo del presente metanálisis fue evaluar la asociación entre la infección por HPV con genotipo de

alto riesgo (HPV-HR), es decir, HPV-16 y HPV-18, y el riesgo de cáncer prostático.

Pacientes y métodos

El análisis se llevó a cabo según los lineamientos del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis guidelines* (PRISMA). Se realizó una búsqueda sistemática de literatura en diferentes buscadores y bases de datos (PubMed, Embase, *Cochrane*, *Academic One File databases*) hasta diciembre de 2016.

Se incluyeron todos los estudios que analizaron ADN de HPV o anticuerpos detectados en biopsia tisular o suero. Para detección de HPV en tejido de cáncer prostático (CaP) se utilizaron cebadores para reacción en cadena de la polimerasa (PCR), tanto específicos como y no específicos; métodos no PCR, como hibridación *in situ*; inmunohistoquímica y HC2. Se excluyeron estudios en pacientes inmunosuprimidos, informes de casos, publicaciones en idioma distinto al inglés, estudios en los que no se pudieran extraer los datos del artículo original y aquellos que no incluyeran infección por HPV. Todas las publicaciones fueron revisadas por pares de manera independiente.

Se efectuó el metanálisis para determinar el *odds ratio* (OR) agrupado para HPV-HR y el riesgo de CaP basado en la biopsia histológica. Se construyó una tabla de 2 x 2 con el número de eventos sobre el total de pacientes con CaP y el número de eventos sobre el total de infectados con HPV-HR 16 o 18.

Se calculó el logaritmo natural del OR ($\ln[OR]$) para estimar el riesgo de CaP en pacientes con HPV-HR, y el error estándar (EE) de este mediante las series de conversión de Taylor de primer orden. Para valorar el riesgo de sesgo de publicación se utilizaron los métodos de Begg y Egger, con la transformación logarítmica de tamaño del efecto. Se estableció la heterogeneidad estadística por medio de la prueba Q de Cochrane, el estadístico I^2 y la prueba de chi al cuadrado. Cuando $I^2 < 50\%$, se consideró variación homogénea y se adoptó el modelo de efectos fijos; si $I^2 > 50\%$, la heterogeneidad entre los estudios era significativa y se utilizó el modelo de efectos aleatorios. Para estimar la asociación entre los métodos de detección de HPV y el riesgo de CaP, se aplicó el análisis de regresión logística ajustado por edad y año del estudio. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se consideraron elegibles para la revisión sistemática 31 estudios, los cuales incluyeron 6321 participantes.

En 31 estudios se investigó la asociación entre HPV-16 y el riesgo de CaP, que abarcaron 3050 pacientes con CaP y 3428 controles. El análisis agrupado no se encontró heterogeneidad significativa entre los trabajos. El OR agrupado mostró un aumento de riesgo de CaP en hombres positivos para HPV-16 (OR = 1.38; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.16 a 1.64; $p < 0.01$).

Por otra parte, 7 estudios evaluaron la relación entre HPV-18 y riesgo de CaP, con 2393 casos de CaP y 4152 controles, los cuales manifestaron heterogeneidad significativa. El OR agrupado no demostró aumento del riesgo de CaP en pacientes infectados por HPV-18 (OR = 1.05; IC 95%: 0.77 a 1.44; $p = 0.75$).

Se generaron gráficos de embudo de Egger para evaluar el sesgo de publicación. Para los estudios que involucraron HPV-16 se observó heterogeneidad significativa (sesgo = 1.26; IC 95%: 0.67 a 1.85; $p < 0.01$), pero no para aquellos realizados sobre HPV-18 (sesgo = 1.09; IC 95%: 0.67 a 2.85; $p = 0.17$).

Se evaluó la asociación entre los métodos de detección de HPV y riesgo de CaP mediante análisis de regresión logística multivariado, pero no se halló diferencia estadísticamente significativa (OR = 1.12; IC 95%: 0.91 a 1.39; $p = 0.21$).

Discusión

La infección más frecuente entre individuos jóvenes sexualmente activos es la producida por los virus HPV-HR, por lo tanto, se estima que alrededor del 75% al 80% de ellos la adquirirán en algún momento de sus vidas. Se ha informado una elevada incidencia de ADN de HPV-HR en análisis de semen de hombres sexualmente activos, con factores de riesgo para esta infección o sin ellos, en aquellos que han mantenido relaciones sexuales sin protección y en pacientes infértiles. Por lo tanto, las relaciones sexuales son una vía importante de exposición a este microorganismo.

Conocer los factores que influyen sobre la progresión desde un período latente hasta un cáncer clínico es fundamental para identificar a los pacientes con mayor riesgo; es importante realizar el diagnóstico en el momento oportuno, comprender el foco de la prevención y controlar el paso desde la infección hasta la enfermedad clínica.

Se han publicado previamente 3 metanálisis sobre la correlación entre HPV-HR y CaP, pero con resultados discordantes. Existen, además, estudios que no encontraron tal asociación. En el presente estudio se observó una vinculación entre mayor riesgo de CaP e infección por HPV-16, pero no con infección por HPV-18.

Las publicaciones sobre infecciones virales expresadas en las secreciones prostáticas son limitadas, y solo existen algunos informe de casos. Algunas sugieren que existe cierta relación entre la infección por HPV-HR y la inflamación prostática. Una investigación previa llevada a cabo por los mismos autores, identificó HPV-HR en secreciones prostáticas de pacientes con prostatitis grado III, y sugieren que esta infección podría estar relacionada con el grado de inflamación intraprostática.

La infección por HPV-HR habitualmente permanece alrededor de 1 a 2 años; por lo tanto, este virus puede replicarse en los tejidos del huésped durante meses. Además, los HPV-HR logran suprimir activamente las respuestas inmunes innata y adaptativa; sus oncoproteínas E6 y E7 son esenciales para el ciclo de vida viral y para la aparición desde lesiones precursoras benignas hasta carcinomas invasivos. Si bien se ha reconocido al HPV-HR como un factor de riesgo



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

importante para cáncer oral, cervical y anal, su papel en el cáncer prostático está poco estudiado, mientras que, a la vez, las tasas de incidencia permanecen elevadas, especialmente en los países en desarrollo por diversos motivos, como la falta de prevención, la escasez de programas de rastreo masivo, cuestiones socioeconómicas y la escasa utilización de vacunas.

Como limitación del presente metanálisis se plantea la heterogeneidad de los estudios incluidos, en lo referido a la definición de infección por HPV-HR y a la metodología empleada.

Conclusiones

Los resultados del presente metanálisis de estudios transversales mostraron que la infección por HPV-16 se asocia con cáncer prostático.

A pesar de la heterogeneidad de la literatura actual en cuanto a las técnicas de diagnóstico de HPV en pacientes con CaP, la infección por HPV debe considerarse como un factor de riesgo potencial para esta neoplasia.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164398

5 - Síndrome de Deficiencia de Testosterona: Diagnóstico y Tratamiento

García-Cruz E, Alcaraz A

Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España

[*Testosterone Deficiency Syndrome: Diagnosis and Treatment*]

Actas Urológicas Españolas 44(5):294-300, Jun 2020

El síndrome de deficiencia de testosterona es una afección con manifestaciones clínicas y bioquímicas muy frecuente en hombres jóvenes. Se caracteriza por disminución del deseo y la actividad sexual, disfunción eréctil y cambios de humor.

El síndrome de deficiencia de testosterona (SDT) es provocado por una deficiencia parcial de andrógenos que afecta a todo el organismo, con un impacto negativo sobre la calidad de vida, y se diagnostica sobre la base de la presencia de síntomas y niveles de testosterona bajos.

El SDT, también conocido como hipogonadismo, comprende la deficiencia de testosterona en hombres que poseen características sexuales secundarias normales debido a haber tenido un crecimiento normal durante la pubertad.

La incidencia de SDT aumenta con la edad: entre el 2% y el 13% de los varones de mediana edad tiene niveles de testosterona bajos, mientras que la combinación de niveles de testosterona bajos y síntomas de SDT afecta del 2% al 6% de los varones de entre 40 y 80 años.

El mecanismo fisiopatológico del SDT involucra enfermedades que producen insuficiencia testicular primaria y secundaria, lo que causa niveles de

testosterona bajos y niveles variables de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y hormona luteinizante (LH).

Diagnóstico

Los síntomas más comunes del SDT son reducción de la libido y la actividad sexual, disfunción eréctil, pérdida de energía y cambios de humor. Sin embargo, estos síntomas son de etiología multifactorial y pueden variar de acuerdo con el grado de disminución en los niveles de andrógenos, que puede ser gradual y parcial. Además, se solapan al proceso de envejecimiento y pueden encontrarse en pacientes con niveles normales de testosterona. Por este motivo, es necesario confirmar el diagnóstico con una determinación bioquímica.

Los síntomas de SDT tienen una relación inversa con los niveles de testosterona, con un umbral en el que comienzan a ser más frecuentes. Este límite se encuentra cerca del nivel más bajo del rango en hombres jóvenes, aunque existe una variación interindividual muy alta.

Para evaluar estos síntomas se emplean cuestionarios y se tienen en cuenta los antecedentes clínicos, los factores de riesgo, las enfermedades preexistentes y el empleo de fármacos como opioides, corticosteroides y esteroides. Se recomienda realizar mediciones del índice de masa corporal y la relación entre cintura y cadera, además de analizar la distribución del vello corporal y el patrón de calvicie, y la presencia de ginecomastia y el tamaño testicular. La exploración rectal de la próstata es necesaria.

Se debe realizar el análisis bioquímico de testosterona en personas con causas urológicas potenciales, como disfunción sexual e infertilidad; enfermedades metabólicas, como síndrome metabólico, obesidad y diabetes mellitus tipo 2; con infecciones, como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); con sarcopenia, osteoporosis o fracturas de bajo trauma, y tratamiento con corticosteroides y opioides.

Como se mencionó anteriormente, los síntomas más frecuentes tienen una variación que depende de la edad, la evaluación de los síntomas y los niveles de testosterona. Se ha demostrado que, en hombres mayores de 40 años, un nivel de testosterona menor de 8 nmol/l se correlaciona con menor ideación erótica, un nivel menor de 8.5 nmol/l se correlaciona con disfunción eréctil, un nivel menor de 11 nmol/l con menos erecciones nocturnas y un nivel menor de 13 nmol/l con pérdida de energía vital. El mejor predictor de SDT en hombres mayores de 40 años es la combinación de menor ideación erótica, menos erecciones nocturnas y disfunción eréctil, con un nivel de testosterona menor de 8 nmol/l o en un rango de 8 a 11 nmol/l y un nivel de testosterona libre menor de 220 pmol/l.

Se recomienda realizar dos determinaciones matinales de testosterona mediante espectrometría de masa o inmunoensayo, y se deben considerar los valores de referencia. De existir discrepancias, es necesario medir los niveles de testosterona libre. Además, para conocer las causas de SDT puede ser necesario medir los niveles de LH y prolactina.

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento del SDT es mejorar los síntomas y mantener los niveles de testosterona dentro del rango fisiológico.

El tratamiento típico para el SDT es la administración de testosterona, especialmente en pacientes con síndrome de Klinefelter e hipogonadismo, disfunción sexual, masa ósea baja e hipogonadismo, signos y síntomas de hipogonadismo y baja testosterona circulante, e hipopituitarismo. Sin embargo, es necesario que el tratamiento esté orientado a solucionar las causas que provocan el déficit en lugar de realizar un reemplazo hormonal. Se ha demostrado que la pérdida de peso mejora los niveles de testosterona en hombres obesos.

El tratamiento con testosterona está contraindicado en pacientes con cáncer de próstata o mama, sujetos que deseen tener hijos y pacientes con hematocrito superior a 0.54%.

El tratamiento con testosterona tiene efectos positivos sobre la función cognitiva, la composición corporal, el control metabólico y la función sexual, aunque los beneficios suelen ser modestos.

La testosterona mejora la masa ósea de la zona lumbar, aunque este beneficio no suele observarse en otras áreas como el cuello femoral. Se ha informado una mejora en la relación masa grasa/masa muscular magra, en la masa grasa central, la circunferencia de cintura, el índice de masa corporal y el peso corporal.

La mejora en la disfunción eréctil es moderada, aunque aumenta de forma inversamente proporcional a los niveles iniciales de testosterona.

En pacientes con cáncer de próstata se ha demostrado que la administración de testosterona no afecta la histología del tumor ni tampoco aumenta los niveles intraprostáticos de la hormona. Tampoco aumenta la incidencia y la gravedad del cáncer.

Sin embargo, la información respecto del tratamiento con testosterona en pacientes con este tipo de tumores es escasa, y se recomienda que el tratamiento comience al año de realizada la cirugía y en ausencia de recurrencia.

En casos de SDT inducido por esteroides anabólicos, sus causas están en la supresión del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y en la aparición de hipogonadismo hipogonadotrófico. La duración y la intensidad de este cuadro depende de las sustancias empleadas, la dosis y la duración, y puede ser controlada mediante la administración de moduladores selectivos de los receptores de estrógeno y de gonadotropina coriónica humana (hCG). Esta última hormona puede ser empleada en pacientes con SDT con deseos de tener hijos.

Para realizar un correcto seguimiento es necesario evaluar periódicamente los cambios clínicos, los cambios bioquímicos y la presencia de complicaciones.

Los cambios en el deseo sexual aparecen pasadas las 3 semanas del tratamiento, aunque los cambios en la función eréctil aparecen luego de 6 meses. Por este motivo, el seguimiento se debe realizar pasado este período, con visitas a los 3, 6 y 12 meses, con determinaciones bioquímicas de antígeno prostático específico (PSA), hematocrito, perfil lipídico, testosterona y enzimas hepáticas; examinación digital rectal, y determinación de la densidad mineral ósea, si fuera necesario.

El hematocrito puede aumentar durante el tratamiento y es el efecto adverso más frecuente.

Formas farmacéuticas disponibles

El undecanoato de testosterona es la forma más segura para el tratamiento del SDT, con bajos efectos adversos y riesgo de sobredosis. Se puede administrar de forma conjunta con comidas grasosas o mediante inyecciones intramusculares con intervalos de hasta 3 meses. Esto garantiza una acción a largo plazo, pero tiene la desventaja de que, si aparecen efectos adversos, estos pueden perdurar durante un período más largo. Se ha observado como beneficio principal una mejora en la satisfacción sexual a las 6 semanas y una mejora en la función eréctil a las 30 semanas de comenzado el tratamiento.

El cipionato y el enantato de testosterona son formas que se administran de manera intramuscular cada 2 o 3 semanas, con riesgo de fluctuaciones excesivas y aumento del hematocrito. Por este motivo, no es recomendable en pacientes de alto riesgo.

Se han creado formulaciones de geles transdérmicos de testosterona, que permiten el retiro inmediato en caso de aparición de efectos adversos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164417

6 - Medicina Reproductiva y Aporte Suplementario Deportivo

Tøttenborg S, Glazer C, Ramlau-Hansen C y colaboradores

Fertility and Sterility 114(1), Jul 2020

El uso de suplementos para nutrición deportiva se encuentra al alza a nivel mundial, especialmente entre deportistas aficionados (*amateur*). Entre los asistentes a gimnasios, el empleo de un tipo de suplementos en particular, los suplementos proteicos (SP), tiene una tasa de utilización que oscila entre el 24% y el 48%. En Dinamarca, el 71% y el 57% de los varones de entre 15 y 34 años y de 35 a 55 años, respectivamente, han informado el uso de SP, solos o en combinación con aminoácidos y creatina.

Se ha comunicado también la adulteración de estos SP con esteroides anabólicos androgénicos, los cuales aumentan el riesgo de presentar hipogonadismo hipogonadotrófico. Por otro lado, el incremento en la ingesta de isoflavonas con alta actividad estrogénica, presentes en los SP a base de proteína de soja, ha generado preocupación, aunque existe controversia respecto del papel que tendrían sobre la calidad del semen. La evidencia respecto de la asociación entre la calidad del semen y la ingesta de SP se analizó en un estudio, aunque este se llevó a cabo sobre una muestra de pacientes pequeña.

El objetivo de este estudio fue conocer la asociación entre el uso de SP y la calidad del semen en 778 hombres jóvenes, teniendo en cuenta el comportamiento sanitario y los factores de riesgo.

Se emplearon datos de una cohorte de varones nacidos de mujeres incorporadas en una cohorte nacional de nacimientos, que estuvieron embarazadas durante 1996 a 2002. Los hijos de estas mujeres fueron invitados a realizar un cuestionario respecto de sus hábitos, para luego ser posteriormente invitados a una evaluación clínica y para proveer una muestra de semen. Se incorporaron 778 pacientes de no menos de 18 años y 9 meses, con ambos testículos en el escroto y que no habían recibido tratamientos de esterilización o quimioterapia.

Se consultó respecto de la frecuencia de uso de SP y sobre el tipo de suplemento (solo proteínas, solo creatina o proteínas y creatina).

El objetivo fue conocer la calidad del esperma. Se requirió que los participantes se abstuvieran de mantener relaciones sexuales 72 horas antes de la recolección. Se analizó el volumen, la cantidad total de espermatozoides, la concentración de espermatozoides, su movilidad y su morfología.

Se informó la motivación para consumir SP, la cantidad de ejercicio semanal, el empleo de esteroides anabólicos, el tabaquismo o consumo de vapeadores, y el consumo de alcohol y drogas de abuso. Se calculó, además, el índice de masa corporal (IMC) y la proporción de grasa, músculo y masa ósea.

Respecto de las malformaciones congénitas, se evaluó la presencia de criptorquidismo, hipospadias, torsión testicular, trastornos urogenitales, fimosis y varicocele.

Se calcularon las medianas y los percentiles 25 y 75 de las características de calidad del semen, de acuerdo con el uso de SP. Los análisis se ajustaron según los factores de riesgo fetales y actuales.

Se incorporaron un total de 778 hombres adultos jóvenes, de los cuales 8 fueron excluidos por falta de información respecto del uso de SP y por no proveer una muestra de semen. El 28% de los 770 individuos restantes empleaba SP al momento del estudio, mientras que el 24% lo había utilizado. El 57% de los usuarios de SP había usado proteína únicamente, mientras que el 26% había empleado una combinación de SP y creatina; la motivación principal en ambos casos fue el desarrollo de musculatura.

Respecto del empleo de esteroides anabólicos, un usuario actual y 3 antiguos usuarios de SP señalaron el uso de estas sustancias.

Los usuarios de SP actuales tenían una frecuencia mayor de ejercicio, en comparación con los no usuarios de SP (55% de ellos entrenaban 4 veces por semana, mientras que el 16% de los no usuarios entrenaban 4 veces por semana).

Si bien la proporción de individuos con IMC normal no varió entre los usuarios de SP, la proporción de sujetos con IMC alto fue mayor entre los usuarios actuales, en comparación con los no usuarios.

Muchos de los sujetos que usaban actualmente SP tuvieron más antecedentes de malformaciones congénitas generales y urogenitales que los no usuarios, mientras que los factores de riesgo fetales fueron similares entre los usuarios actuales y los no usuarios, aunque una mayor proporción de los primeros estuvo expuesta a tabaquismo materno.

El 80% de los análisis de semen se realizó menos de una hora después de recolectados, y el 99% se efectuó luego de 1 hora y 55 minutos. El volumen promedio de semen, la movilidad de los espermatozoides y su morfología fueron similares entre los usuarios de SP. La concentración de espermatozoides y el recuento total de espermatozoides fue mayor en los usuarios actuales que en no usuarios, pero no se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el consumo de SP y cualquiera de las características del semen. Al ajustar por los 126 pacientes con malformaciones congénitas, urogenitales, o ambas, los resultados no se alteraron.

En este estudio cruzado, sobre 778 varones jóvenes, se encontró una alta proporción de usuarios de SP. Debido a los informes de adulteración con esteroides anabólicos y al riesgo potencial de actividad estrogénica de los isoflavonoides de la proteína de soja, se esperaba que la calidad del semen fuera menor en los usuarios de SP que en los individuos que nunca los habían empleado. Sin embargo, no se encontró evidencia de esta asociación.

Estos resultados contrastan con lo comunicado previamente por otros autores, los cuales encontraron

que la calidad del semen disminuía en hombres subfértiles que empleaban SP. Estos resultados son controvertidos, debido a que estos trabajos usaron un tamaño muestral pequeño. La subfertilidad podría volver al semen aún más susceptible a una baja de calidad por parte de potenciales contaminantes.

El país donde se realizó el estudio, Dinamarca, adhiere a las regulaciones europeas para los suplementos deportivos. Estas regulaciones especifican el rotulado de ingredientes y aditivos, y establecen una prohibición respecto de sustancias de dopaje. Por este motivo, los resultados encontrados podrían ser relevantes para el resto de los países de Europa.

Al margen de la contaminación de los suplementos, la actividad estrogénica de la soja podría representar un riesgo para la calidad del semen. Sin embargo, los resultados hallados en la bibliografía son controvertidos. En un estudio con 10 hombres entrenados, se encontró que hubo una respuesta a la testosterona menor en los sujetos que habían consumido suplementos de proteína de soja, en comparación con los que habían consumido proteína de trigo o placebo. Otra investigación encontró que, en una muestra de 99 hombres, el recuento de espermatozoides era menor en los que habían consumido proteína de soja que en los sujetos que no lo habían hecho. No obstante, otro estudio encontró que la ingesta de isoflavonas mejora el recuento de espermatozoides y disminuye el nivel de daño genético. Finalmente, otros análisis no registraron diferencias en la calidad del semen de pacientes que consumían suplementos.

Entre las fortalezas de este estudio, se puede mencionar el gran tamaño muestral y los cuestionarios amplios sobre hábitos y factores de riesgo fatales antes del examen clínico. Este estudio tiene, además, limitaciones, relacionadas con el autoinforme del empleo de SP y de los hábitos.

En conclusión, esta investigación mostró que no existe una asociación entre el empleo de SP y la calidad del semen en hombres jóvenes. Si bien no hubo ninguna indicación que sugiriera un efecto deletéreo en la calidad del semen, son necesarios más análisis para descartar posibles efectos adversos, dado lo amplia de la utilización de estos suplementos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164390

7 - Efectos del Tratamiento Radical del Cáncer de Próstata Localmente Avanzado

Orrason A, Westerberg M, Stattin P y colaboradores

BJU International 126(1):142-151, Jul 2020

Se estima que aproximadamente el 10% de los varones con cáncer de próstata (CP) tendría enfermedad localmente avanzada en el momento del diagnóstico. En caso de no recibir tratamiento radical, el riesgo de mortalidad por CP a los 8 años de estos sujetos es elevado. Algunos estudios clínicos

indican que la radioterapia (RT) en combinación con la terapia de privación de andrógenos (TPA) reduciría significativamente la mortalidad por CP, en comparación con la monoterapia con TPA, durante el seguimiento a largo plazo. Es por esto que diversas directrices recomiendan, y cada vez se utiliza con mayor frecuencia, la RT radical con TPA para pacientes con CP localmente avanzado y una esperanza de vida > 5 años. No obstante, habría que determinar los efectos de este tratamiento sobre la mortalidad por CP en el contexto de la vida real.

El objetivo del presente estudio fue analizar si los efectos del tratamiento radical en sujetos con CP localmente avanzado sobre la mortalidad por CP, observados en ensayos clínicos aleatorizados, son aplicables a la población de Suecia.

Los autores del presente estudio de cohorte poblacional extrajeron los datos del *Prostate Cancer data Base Sweden* (PCBaSe). Esta base de datos contiene información sobre las características del cáncer, el diagnóstico y el tratamiento primario. Además, está vinculada con otros registros nacionales que permiten obtener datos demográficos, fármacos prescritos y causa de defunción. Se incluyeron todos los varones diagnosticados con CP localmente avanzado entre 2000 y 2016; el tratamiento primario y la mortalidad se evaluaron en 4 períodos calendario (2000 a 2003, 2004 a 2007, 2008 a 2011 y 2012 a 2016). El CP localmente avanzado se definió como estadio clínico local T3 o T4 (según el examen rectal digital), con un nivel de antígeno prostático específico (APE) < 100 ng/ml y sin signos de enfermedad metastásica (M0 o Mx), cualquier estadio N y cualquier *Gleason Grade Group* (GGG). Se incluyeron todos los estadios N para evitar sesgos en las comparaciones de períodos de calendario, ya que la linfadenectomía pelviana se realizaba únicamente como un procedimiento de estadificación al comienzo del período de estudio. La comorbilidad en la fecha del diagnóstico se clasificó mediante el *Charlson Comorbidity Index* (CCI). El tratamiento radical incluyó RT radical primaria, con TPA neoadyuvante y adyuvante o sin esta, y prostatectomía radical (PR) primaria, realizada dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico. La información sobre RT para sujetos diagnosticados antes de 2008 se recopiló mediante una auditoría. Después de 2008, se utilizó un formulario específico para RT. El seguimiento comenzó en la fecha del diagnóstico y finalizó el 31 de diciembre de 2017, la fecha de emigración o la fecha de fallecimiento, lo que ocurrió primero. Se trazó la incidencia acumulada de muerte por CP tratando otras causas de muerte como un riesgo competitivo. En el último período calendario con varones diagnosticados entre 2012 y 2016, el seguimiento completo de 5 años solo estaba disponible para pacientes diagnosticados en 2012 y 2013. Los sujetos diagnosticados en 2014, 2015 y 2016 contribuyeron al seguimiento con 3, 2 y un año, respectivamente. Se utilizaron 3 modelos de regresión de Cox separados para evaluar la asociación del período calendario con el CP y el riesgo de muerte por todas las causas. Todos los modelos fueron estratificados por

grupos de edad. Se calcularon los *hazard ratios* (HR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El análisis estadístico se realizó utilizando la versión 3.4.2 del programa informático R.

Se incluyeron en el presente análisis un total de 20 350 varones diagnosticados con CP localmente avanzado entre 2000 y 2016 en Suecia. Se observó un aumento importante en el GGG de 4 y 5, que pasó del 27% en 2000 a 2003 al 48% en 2012 a 2016. Por el contrario, el nivel de APE y la distribución del estadio T permanecieron prácticamente sin cambios, con una ligera disminución en el promedio de nivel de APE (24 a 20 ng/ml) y la proporción de cánceres T4 (8% al 6%).

El uso de tratamiento radical primario para el CP localmente avanzado aumentó de manera gradual del 15%, 25%, 33% al 43%, en los 4 períodos calendario. Si bien este incremento se observó en varones de todas las edades, fue particularmente notorio en sujetos de 65 a 74 años, para quienes la proporción que recibió tratamiento radical aumentó del 23% al 74%, mientras que solo el 1% de los pacientes mayores de 80 años recibió tratamiento radical. El porcentaje de varones que fueron tratados con RT radical fue mayor que con PR (22% frente a 6%). Entre 2000 y 2003 y entre 2012 y 2016, el uso de RT aumentó del 12% al 33% y el de la PR se incrementó del 3% al 10%.

Entre 2006 y 2016, el 90% de los pacientes que recibieron RT también recibió TPA neoadyuvante y adyuvante. De 2007 a 2015, el 33% de los sujetos que se sometieron a PR primaria, posteriormente recibieron RT. Por el contrario, la PR se realizó muy pocas veces después de la RT. El uso de RT de haz externo con una dosis total ≥ 74 Gy aumentó del 20% al 44%, desde el primero hasta el último período, y el uso de RT moderadamente hipofraccionada (fracción de dosis ≥ 2.4 Gy) aumentó del 1% al 22%. La PR laparoscópica asistida por robot se hizo cada vez más frecuente durante el período de estudio, y entre 2012 y 2016 el 69% de las PR se realizó con este método.

La incidencia acumulada de muerte por CP a los 5 años en todos los varones con CP localmente avanzado disminuyó del 19%, 18%, 17% al 15%, en los 4 períodos. La disminución de la mortalidad se observó en todas las edades, excepto en los pacientes mayores de 85 años, en los que la mortalidad se mantuvo prácticamente sin cambios, 30% en 2000 a 2003, y 32% en 2012 a 2016. La reducción más pronunciada de la mortalidad por CP se observó en varones de 65 a 74 años, del 16% al 8%, mientras que la disminución de la mortalidad por CP en hombres de 75 a 79 años fue menor, del 19% al 15%. La mortalidad acumulada a los 5 años debido a otras causas distintas al CP se redujo ligeramente del 21% en 2000 a 2003 al 19% en 2012 a 2016.

En el modelo de regresión de Cox no ajustado, los varones < 80 años diagnosticados durante el último período tenían menor riesgo de muerte por CP, en comparación con los del primer período (HR: 0.57; IC 95%: 0.49 a 0.66). Después del ajuste por edad, niveles de APE, etapa T y M, CCI, estado civil y nivel educativo, el riesgo se mantuvo menor durante el último período (HR:

0.65; IC 95%: 0.56 a 0.76). Sin embargo, después de ajustar por el tratamiento radical, el HR fue de 0.89 (IC 95%: 0.76 a 1.05), lo que indica que el mayor uso de tratamientos radicales afecta la mortalidad. Cuando los modelos se estratificaron por edad, la asociación entre el tratamiento y el riesgo de muerte por CP fue más pronunciada en los hombres < 75 años que en los > 75 años. Se observaron grandes diferencias geográficas en la proporción de pacientes que recibieron tratamiento radical y en la mortalidad por CP.

En Suecia, la proporción de varones con CP localmente avanzado que recibieron terapia radical casi se triplicó entre 2000 y 2016. Al mismo tiempo, la mortalidad acumulada por CP a 5 años disminuyó en todos los pacientes diagnosticados con CP localmente avanzado, incluyendo también a aquellos que no recibieron terapia radical. En los pacientes de 65 a 74 años, grupo en el que más aumentó el uso de la terapia radical, hubo una reducción relativa del 50% en la mortalidad a los 5 años.

En los períodos anteriores, algunos varones pueden haber tenido metástasis óseas no detectadas. Esto probablemente contribuyó a la mayor supervivencia; sin embargo, para limitar el efecto de la actividad diagnóstica, en el presente estudio se ajustó el estadio M0 y Mx en el modelo multivariado. Los grados de Gleason más altos se volvieron más frecuentes en los períodos posteriores del calendario. No obstante, no se incluyó la clasificación de Gleason en el análisis multivariado ya que los cambios en la clasificación de la *International Society of Urological Pathology* (ISUP) y el aumento en el número de núcleos de biopsia obtenidos con la consiguiente migración de grados, habrían exagerado la disminución del riesgo de muerte por CP. El presente estudio analizó un registro que incluyó prácticamente a todos los varones diagnosticados con CP localmente avanzado de la población sueca, durante un período de 17 años. Además, la integridad y validez de los datos de este registro serían altos. En el presente estudio, el promedio del nivel APE y la proporción de cánceres localmente muy avanzados (T4) permanecieron prácticamente sin cambios. Esto indicaría que hubo pocos cambios en la combinación de casos dentro de la categoría de CP localmente avanzado en la cohorte analizada. La RT fue la terapia radical más utilizada en esta investigación, y se observaron aumentos sustanciales en las dosis de RT entre el primer y el último período. Según algunos estudios, el aumento de la dosis de RT conduce a menor mortalidad por CP. Sin embargo, en el presente análisis el ajuste adicional de la dosis de RT en el modelo de regresión solo tuvo efectos marginales en las estimaciones de riesgo. También se observó que la PR laparoscópica asistida por robot reemplazó, en gran medida, a la RP retropúbica. No obstante, esto no habría mejorado la supervivencia.

La disminución del riesgo de muerte por CP por período calendario se mantuvo después de ajustar por factores de riesgo pronóstico conocidos, pero no fue significativa cuando se incluyó el tratamiento radical en el modelo, lo que sugiere que la mayor parte de

la disminución en la mortalidad por CP se debió al uso más frecuente de tratamientos radicales en los períodos más recientes. Los datos del presente estudio coinciden con los resultados de investigaciones previas que indicaron que la TPA más RT disminuye el riesgo de mortalidad por CP hasta en un 50%. Además, se comprobó que los trabajos aleatorizados pueden influir en el patrón de atención en una nación. A pesar de que no habría ensayos clínicos aleatorizados que comparen el resultado después de la RT y la PR, la mayoría de los estudios observacionales que comparan estos tratamientos han favorecido a la PR. Sin embargo, habría confusión por indicación de tratamiento en estas investigaciones, con más sujetos con características de cáncer favorables que fueron sometidos a PR. Según un estudio, los hombres con cáncer de alto riesgo que recibirían RT o PR tendrían un riesgo similar de muerte por CP.

Los resultados del presente estudio demostrarían que el tratamiento radical para el CP localmente avanzado se utiliza cada vez más en Suecia, y que la disminución del riesgo de muerte por CP, observado en los ensayos clínicos aleatorizados sobre RT radical, también se podría lograr sobre una base poblacional. Los datos de los registros poblacionales a nivel nacional permitirían evaluar si los resultados registrados en ensayos clínicos también son aplicables en el contexto de la vida real.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/164394

8 - El Uso de Cigarrillos Electrónicos Alteraría la Capacidad Reproductiva Masculina

Agergaard Holmboe S, Priskor L, Jørgensen N y colaboradores

Human Reproduction 35(7):1693-1701, Jul 2020

En las últimas décadas, habría disminuido la proporción de varones que fuman tabaco, pero aumentado el uso de otros tipos de productos de tabaco, como los cigarrillos electrónicos y el rapé, particularmente entre sujetos jóvenes. Además, sería frecuente el uso de múltiples productos de nicotina, y numerosos individuos fuman tabaco y usan cigarrillos electrónicos de manera simultánea. Según algunos estudios, en los varones el tabaquismo aumentaría los niveles de testosterona y alteraría de manera negativa la calidad del semen. El uso de marihuana también parecería aumentar los niveles de testosterona, pero los resultados de los estudios no concuerdan en lo referido al efecto que tendría sobre la calidad y el recuento de espermatozoides. Pocos trabajos analizaron la asociación entre la función reproductiva masculina y el uso de productos alternativos de tabaco. Según una investigación, el uso de rapé tendría efectos negativos sobre la calidad del semen y estaría asociado con


niveles elevados de testosterona. Estudios con animales indican que la exposición a los líquidos de los cigarrillos electrónicos, tengan o no nicotina, afectaría la función testicular.

El objetivo del presente estudio fue investigar si en un grupo de varones jóvenes de la población general, el uso de cigarrillos electrónicos así como otros hábitos de fumar se asocian con los niveles de las hormonas reproductivas y con la calidad del semen.

El presente estudio transversal se realizó entre 2012 y 2018 en Dinamarca. Se incluyeron 2008 varones jóvenes. Todos los participantes completaron un cuestionario, entregaron una muestra de semen, se les extrajo una muestra de sangre y se les hizo un examen físico. A los participantes se les compensó económicamente por su tiempo. Los datos sobre el uso de cigarrillos electrónicos y rapé estuvieron disponibles desde 2015 en adelante, por lo que se contó con 1221 en estos análisis. Mediante el cuestionario se extrajo información sobre el uso de cigarrillos, marihuana, cigarrillos electrónicos y rapé. Los sujetos que informaron usar cigarrillos electrónicos también señalaron si el líquido contenía nicotina o no. Según la frecuencia con la que utilizaron cada sustancia, los participantes se clasificaron como no usuarios, usuarios ocasionales o usuarios diarios. Además, se obtuvo información demográfica y referida a la salud general y reproductiva, así como el momento de la concepción y el embarazo materno. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) de los participantes. Se analizó anualmente los niveles séricos de hormona foliculoestimulante (FSH, por su sigla en inglés), hormona luteinizante (LH), globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, por su sigla en inglés), testosterona, estradiol e inhibina-B. Se calculó la testosterona libre y las proporciones de inhibina-B/FSH, testosterona total/LH y testosterona libre/LH. El volumen de semen se evaluó mediante pesaje, y se determinó la concentración y el recuento total de espermatozoides. Las asociaciones entre el uso de cigarrillos, cigarrillos electrónicos, marihuana o tabaco y la función testicular se investigaron mediante análisis de regresión lineal univariado y múltiple, ajustados por factores de confusión relevantes.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 22.0 de PASW. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

El promedio de edad e IMC fue de 19 años y 22.1 kg/m², respectivamente. El 52% de los varones eran fumadores ocasionales o diarios de cigarrillos, el 13% usaba cigarrillos electrónicos, el 25% utilizaba rapé y el 33% consumía marihuana. El 33% de los usuarios de cigarrillos electrónicos, el 9% de los usuarios de rapé y el 71% de los usuarios de marihuana también fumaban cigarrillos. En comparación con los no fumadores, los sujetos que fumaban cigarrillos se caracterizaron por mayor consumo de alcohol y mayor frecuencia de haber padecido una enfermedad de transmisión sexual, mientras que una menor proporción señaló que su estado físico era bueno o muy bueno. Entre los usuarios de cigarrillo electrónico, rapé y marihuana el consumo

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

de alcohol fue mayor en los usuarios ocasionales. Para todos los tipos de fumadores, la proporción que informó que su madre fumaba durante el embarazo fue más alta entre los consumidores diarios.

Los varones fumadores de cigarrillos tuvieron, en promedio, niveles más altos de testosterona total (18.4 nmol/l, 17.8 nmol/l y 17.0 nmol/l para fumadores diarios, fumadores ocasionales y no fumadores, respectivamente) y testosterona libre (414 pmol/l, 406 pmol/l y 382 pmol/l para fumadores diarios, fumadores ocasionales y no fumadores, respectivamente). En comparación con los no fumadores, los fumadores ocasionales y diarios tenían un nivel de testosterona total 4.1% y 6.2% más alto ($p < 0.01$) y un nivel de testosterona libre 6.2% y 6.2% más alto ($p < 0.001$), respectivamente. La proporción testosterona libre/LH fue mayor en los fumadores ocasionales y diarios de cigarrillos que en los no fumadores ($p = 0.04$). En los análisis ajustados, las concentraciones de espermatozoides (33 millones/ml, 43 millones/ml y 44 millones/ml para los fumadores diarios, los fumadores ocasionales y los no fumadores, en orden respectivo, $p < 0.01$) y los recuentos totales de espermatozoides (103 millones, 136 millones y 139 millones para los fumadores diarios, fumadores ocasionales y no fumadores, en el mismo orden, $p < 0.01$) fueron más bajas en los fumadores que en los no fumadores.

En lo referido al cigarrillo electrónico, en los análisis ajustados se observó una diferencia importante ($p < 0.01$) en la calidad del esperma, con menor concentración de espermatozoides y recuento total de espermatozoides entre los sujetos que usaban cigarrillos electrónicos, en comparación con los no usuarios de cigarrillos electrónicos (concentración de espermatozoides: 33 millones/ml, 39 millones/ml y 45 millones/ml, y recuento de espermatozoides: 91 millones, 128 millones y 147 millones para los fumadores diarios, los fumadores ocasionales y los no fumadores, respectivamente). La mayoría de los sujetos que usaban diariamente cigarrillos electrónicos empleaban líquidos que contenían nicotina.

Se observaron diferencias pequeñas e insignificantes en los niveles hormonales según la frecuencia y el uso de rapé.

Los sujetos que usaban diariamente marihuana (2.6%) tuvieron un nivel más alto de testosterona total y libre, así como niveles más altos de LH que los varones que no fumaban. Sin embargo, esta diferencia fue significativa solo para la testosterona total. Los fumadores diarios de marihuana tuvieron un nivel de testosterona total 8.3% más alto ($p = 0.02$) y un nivel de testosterona libre 6.2% más alto que los no fumadores ($p = 0.29$). Además, los niveles de LH fueron 12.7% más altos entre los fumadores diarios de marihuana, en comparación con los no fumadores ($p = 0.09$). No se detectaron diferencias en los recuentos de espermatozoides en los 3 grupos. Sin embargo, utilizando una categorización alternativa, se observó que los usuarios semanales de marihuana tenían menor concentración de espermatozoides y recuento total de espermatozoides que los no usuarios.


Los efectos observados en relación con la función testicular fueron los mismos, independientemente de si los varones eran fumadores de cigarrillos o no.

El tabaquismo fue, de todos los hábitos, el más frecuente en los varones jóvenes dinamarqueses que participaron del presente estudio. El tabaquismo y el uso de cigarrillos electrónicos parecerían disminuir el recuento de espermatozoides. Sin embargo, el uso de cigarrillos electrónicos, a diferencia del tabaquismo, no se asoció con niveles más altos de testosterona total y libre. El rapé no se relacionó con ninguno de los marcadores de función testicular. Se cree que la calidad reducida del semen que se observa en fumadores se debería a disfunciones celulares que provocan alteraciones de los niveles de hormonas reproductivas intratesticulares, así como cambios histológicos y apoptosis. A pesar de que el cigarrillo electrónico no tendría tantas sustancias dañinas como el cigarrillo de tabaco, en el presente estudio se observó que, en comparación con los no usuarios, tanto el tabaquismo como el uso de cigarrillo electrónico se vincularon con menor concentración de espermatozoides y recuento total de espermatozoides, con tamaños de efecto de magnitud similar. Existen pocos trabajos que analizaron los efectos reproductivos del uso de cigarrillos electrónicos. La mayoría de estos fueron realizados en animales, en los que la vía de exposición no sería comparable con la de los seres humanos. Al igual que en otros estudios, en la presente investigación el uso de rapé no habría alterado ningún parámetro reproductivo analizado. Entre los usuarios ocasionales y los no usuarios de marihuana no se observaron diferencias en lo referido al recuento de espermatozoides. Sin embargo, los usuarios semanales de esta sustancia, pero no los usuarios diarios, presentaron menor recuento de espermatozoides. Por lo tanto, la asociación entre el uso de marihuana y la calidad del semen no dependería de la dosis. Parecería probable que los usuarios regulares de marihuana serían propensos a utilizar también otros tipos de sustancias recreacionales, como alcohol, que podrían alterar la función testicular. Estudios previos sugieren que el tabaquismo y la nicotina actuarían como inhibidores de la aromataza, lo que haría elevar el nivel de testosterona. En el presente trabajo, los sujetos que fumaban cigarrillos diariamente presentaron niveles más altos de testosterona libre y total, y niveles ligeramente más altos de estradiol. No obstante, se observó que los usuarios de cigarrillos electrónicos, que en su mayoría contenían nicotina, no tuvieron niveles más altos de testosterona que los no usuarios. Esto no permitiría excluir una asociación entre el uso de cigarrillos electrónicos y la testosterona. Las diferencias en los niveles de testosterona entre los fumadores y los no fumadores podrían explicarse por el efecto de compuestos tóxicos ubicuos producidos por la combustión incompleta de materiales orgánicos y, en consecuencia, están muy presentes en el humo del tabaco. Según algunos estudios, estos compuestos tendrían efectos antiandrogénicos ya que modifican la activación del receptor de andrógenos humano y aumentarían los niveles de testosterona circulante. Además, se habría demostrado que la presencia de los

metabolitos de estos compuestos tóxicos en la orina se asociaría de manera positiva con un nivel más alto de testosterona.

Entre las fortalezas del presente estudio se destaca que los varones incluidos fueron representativos de la población general en su grupo de edad, en lo referido a la función reproductiva y los hábitos de fumar. Por otro lado, una de sus principales limitaciones fue que la información sobre el hábito de fumar se obtuvo de forma no objetiva.

Los resultados del presente estudio indicarían que fumar cigarrillos, así como usar cigarrillos electrónicos, se vincularía con un recuento bajo de espermatozoides. A pesar de que se consideran menos dañinos que los cigarrillos convencionales, los cigarrillos electrónicos podrían alterar la capacidad reproductiva masculina. El uso de cigarrillos electrónicos, a diferencia del tabaquismo, no se asociarían con niveles más altos de testosterona en sangre. Se necesitan investigaciones adicionales más detalladas, sobre todo en lo referido al contenido del líquido utilizado en los cigarrillos electrónicos, que confirmen los resultados registrados en el presente estudio.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164395

9 - Calidad del Semen en Mujeres Transgénero


de Nie I, Meißner A, van Mello N y colaboradores

Human Reproduction 35(7):1529-1536, Jul 2020

Se denomina disforia de género a la angustia que es consecuencia de un conflicto entre el género asignado a una persona al nacer y la identidad de género asumida posteriormente. Las personas a las que se les asigna el género masculino al nacimiento y que posteriormente se identifican como mujeres, se definen como mujeres transgénero (mujeres trans) y su prevalencia en los Países Bajos, es de 1 en 2800. Las personas transgénero recurren a tratamiento médico para que sus características físicas coincidan con su identidad de género y, para tal fin, utilizan terapia hormonal y cirugía para la afirmación del género. El tratamiento hormonal para las mujeres trans consiste en antiandrógenos combinados con estrógenos para lograr la feminización, pero se acompaña de una pérdida de la capacidad reproductiva. Si bien la espermatogénesis podría restablecerse luego de la interrupción de la administración prolongada de antiandrógenos y estrógenos, este hecho no está bien estudiado. En las mujeres trans, la opción para la preservación de la fertilidad es la criopreservación del semen antes del inicio del tratamiento hormonal para la afirmación del género, con el fin de tener la posibilidad de procrear hijos genéticamente relacionados con su pareja

femenina o mediante subrogación. Los parámetros del semen luego de la descongelación permiten determinar qué técnica de reproducción asistida puede utilizarse. Al respecto, si el semen es de buena calidad, se puede realizar una inseminación intrauterina (IIU) mínimamente invasiva y económica, mientras que si es de baja calidad, se requiere una técnica más invasiva y costosa, como la fertilización *in vitro* (FIV) o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI, por su sigla en inglés). La determinación de la calidad del semen y los factores que influyen negativamente en los parámetros del semen en mujeres trans son importantes para mejorar la calidad del semen antes de la preservación de la fertilidad. Si bien los estudios sobre las características del semen en las mujeres trans indicaron una alta incidencia de deterioro de la calidad, se basaron en un número relativamente escaso de participantes y no fue posible identificar la etiología. Entre las razones que impidieron identificar la etiología se mencionan el tamaño reducido de las muestras y la falta de datos sobre los parámetros endocrinológicos y sobre ciertos factores de estilo de vida capaces de influir en la calidad del semen, como la edad, la obesidad y el hábito de fumar. El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad del semen en una gran cohorte de mujeres trans e identificar los factores del estilo de vida que influyen en la calidad del semen.

El diseño del estudio fue retrospectivo y de cohorte. Participaron las mujeres trans atendidas en el *VU University Medical Center (VUmc)*, Ámsterdam, Países Bajos, entre 1972 y 2017, que recolectaron por lo menos una muestra de semen para criopreservación antes de 2018. La muestra consistió en 260 mujeres trans, las cuales, en total, proporcionaron 748 muestras de semen que se almacenaron en 11 laboratorios de fertilidad en los Países Bajos. Las historias clínicas de las participantes se utilizaron para obtener los datos sobre sus antecedentes médicos, uso de medicamentos, tratamiento hormonal previo para afirmación de la identidad de género, consumo de alcohol, hábito de fumar, consumo de cannabis, índice de masa corporal (IMC) y características del semen. Los datos sobre el IMC, el consumo de alcohol, el hábito de fumar y el consumo de cannabis de la población holandesa en general se obtuvieron de la base de datos en línea de *Statistics Netherlands*. Los datos sobre las pruebas de laboratorio endocrinológico se obtuvieron de los registros hospitalarios del VUmc. Los parámetros de laboratorio comprendieron las concentraciones séricas de testosterona, estradiol, hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) obtenidas antes del inicio de la terapia hormonal. El asesoramiento y la derivación para la preservación de la fertilidad tuvieron lugar antes de comenzar el tratamiento hormonal. Se compararon las fechas de los bancos de esperma con las fechas de inicio del tratamiento hormonal y se aceptó un intervalo inferior a 120 días para un acoplamiento confiable de los parámetros del semen a los datos endocrinológicos. Se pidió a todas las participantes que proporcionaran muestras de semen mediante la masturbación después de 2 a 5 días de abstinencia, y

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

la mayoría proporcionó al menos 2 muestras de semen para la criopreservación. Los parámetros de semen medidos fueron volumen del semen, concentración de espermatozoides y motilidad de los espermatozoides. Se categorizaron los parámetros del semen según los valores de referencia para el semen humano de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y se compararon con los datos de la población general. Se realizaron análisis de regresión logística para determinar en qué medida los factores que tienen un impacto negativo en la calidad del semen en la población general explicaron el deterioro en la calidad del semen de la cohorte.

La cohorte consistió en 260 mujeres trans que proporcionaron al menos una muestra de semen para criopreservación entre agosto de 1991 y diciembre de 2017. La mediana de edad en el momento de la criopreservación del semen fue de 24 años (rango intercuartílico [RIC] 20-29.5). El consumo de alcohol, el hábito de fumar, el consumo de cannabis y el IMC fueron comparables a los de la población holandesa en general. No se encontraron alteraciones en los parámetros de laboratorio endocrinológico. Trece mujeres trans tuvieron antecedentes de hernias inguinales o criptorquidia que se resolvieron quirúrgicamente. Se informó ansiedad o depresión en 34 participantes. En total, 12 mujeres trans informaron haber usado antiandrógenos y estrógenos y todas habían interrumpido el tratamiento durante, por lo menos, 3 meses antes del primer intento de criopreservación del semen. La mediana del número de muestras de semen proporcionadas por persona fue de 3 (RIC: 2.5-3) y, en total, se incluyeron en el análisis 748 muestras de semen. La mediana de los valores de todos los parámetros del semen en la cohorte evaluada, como volumen de 2.7 ml (RIC: 1.9-3.6), concentración de espermatozoides de 40 millones/ml (RIC: 13-58.7), número total de espermatozoides de 103 millones (RIC: 26.9-182.2) y motilidad progresiva del 41% (RIC: 26.7-53) fueron significativamente inferiores que los valores de referencia de la OMS sobre la calidad del semen en la población general de hombres. Al aplicar los criterios de semen de la OMS, un porcentaje sustancial de la población del estudio no cumplió con los valores de referencia para el volumen de semen (< 1.5 ml, 18.1%), número total de espermatozoides (< 39 millones, 35.8%), concentración de espermatozoides (< 15 millones/ml, 33.5%) y motilidad progresiva (< 32%, 36.9%). En 228 participantes se evaluó la calidad del semen después de la descongelación; la mediana del recuento total de espermatozoides móviles fue de 1 millón por vial (RIC: 0.1-3.1). Solo el 26.4% de las muestras descongeladas tenían la calidad del semen adecuada para la IIU, el 13.4% fue apto para FIV y el 60.2% requirió ICSI. En total, 21 mujeres trans tenían azoospermia y 3 de ellas habían informado haber utilizado hormonas que suspendieron 3 meses antes del primer intento de criopreservación del semen. Sin embargo, 6 meses después de la interrupción de la terapia hormonal continuaban con azoospermia.

Siete participantes que no habían recibido hormonas eligieron someterse a extracción de esperma testicular, que resultó en la criopreservación de esperma en solo 3 casos. Los resultados de las pruebas endocrinológicas de los participantes con azoospermia se encontraban dentro de los parámetros normales, excepto las concentraciones de FSH que fueron elevadas en 1 de 3 muestras disponibles.

Los análisis de regresión logística no mostraron ningún efecto del IMC, el consumo de alcohol o el consumo de cannabis sobre los parámetros del semen. El hábito de fumar se correlacionó con una motilidad progresiva por debajo del 32% (*odds ratio* [OR]: 2.35; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.06 a 5.21), pero dentro de los fumadores no se encontró una relación entre el número de cigarrillos fumados por día y los parámetros del semen. La mayor edad al momento de la preservación de la fertilidad también se correlacionó con una motilidad progresiva alterada (OR: 1.04; IC 95%: 1 a 1.08). La disminución de la calidad del semen en la cohorte no pudo explicarse por anomalías en los parámetros de laboratorio endocrinológico, el uso previo de tratamiento hormonal indicado para la afirmación del género, los antecedentes de criptorquidia o hernia inguinal resueltas quirúrgicamente y los antecedentes de ansiedad o depresión.

Al momento de la realización de este artículo, 6 participantes habían utilizado su semen criopreservado por una mediana de 6 años (rango 2-18 años) después de la criopreservación. Una persona decidió donar dos viales a una pareja amiga y las otras 5 utilizaron con éxito su semen con su pareja femenina. Dos parejas concibieron mediante IIU, 1 pareja por FIV y las otras 2 parejas restantes por ICSI.

Según los autores, el suyo es el estudio de cohorte más grande que mostró un deterioro en la calidad del semen en mujeres trans en el momento de la preservación de la fertilidad. Solo el 26.4% de las muestras criopreservadas tuvo una calidad del semen adecuada para IIU. Si bien el hábito de fumar y la mayor edad afectaron la motilidad progresiva, no permitieron explicar la disminución de la calidad global del esperma observada en esta cohorte. Estos resultados indican la existencia de uno o más factores específicos transgénero que influyen negativamente sobre la calidad del semen. Un alto porcentaje de mujeres trans tenían parámetros del semen por debajo los valores de referencia de la OMS, en comparación con un estudio publicado previamente sobre la calidad del semen de los hombres jóvenes de la población general. Además, se observó una mayor incidencia de azoospermia, en comparación con un estudio previo. Los hallazgos obtenidos concordaron con ensayos previos sobre la calidad del semen en mujeres trans, que también mostraron una alta incidencia de azoospermia, oligozoospermia y astenoospermia. Otros factores asociados con menor calidad del semen son los psicológicos, tales como el estrés, la depresión y la ansiedad, y las investigaciones previas demostraron un efecto negativo de estos factores sobre la concentración de espermatozoides, la motilidad y la morfología.

La principal fortalezas de este estudio es el gran tamaño de la cohorte, con respecto a los publicados previamente sobre el tema. Las limitaciones comprenden el diseño retrospectivo y los datos insuficientes sobre los factores del estilo de vida específicos de las personas transgénero, tales como llevar los testículos a la posición inguinal, usar ropa interior ajustada y la baja frecuencia de masturbación.

En conclusión, la calidad del semen en las mujeres trans fue inferior a la de la población general, y este hecho no puede explicarse por factores de riesgo conocidos, tales como el IMC, el consumo de alcohol, el consumo de cannabis, el uso de terapia hormonal o las alteraciones en las pruebas de laboratorio endocrinológico. Si bien se observó un impacto negativo del hábito de fumar, no fue suficiente para explicar la disminución global de la calidad del semen en esta cohorte.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164396

10 - Los Inhibidores de la 5alfa-Reductasa Tienen Efectos Neurotóxicos sobre la Retina

Shin Y, Lee G, Kim Y y colaboradores

JAMA Ophthalmology 138(7):732-739, May 2020

Se ha descrito una acción neuroprotectora de las hormonas sexuales y existen diversas enfermedades retinianas asociadas con su disminución. Así, se ha observado relación entre la menopausia y la aparición de cavitación macular idiopática y de telangiectasia macular tipo 2 (MacTel-2); sin embargo, los mecanismos subyacentes aún son poco comprendidos.

De manera similar, el tamoxifeno, un antagonista de las hormonas sexuales femeninas, modulador selectivo del receptor de estrógenos habitualmente utilizado en el tratamiento del cáncer de mama, se ha asociado con retinopatía similar a MacTel-2. En ambos casos, la patogénesis es de índole degenerativa, en la cual las células retinianas de Müller podrían desempeñar un papel y manifestar los hallazgos retinianos observados, como son los cristales refractarios bilaterales, la pérdida de la transparencia retiniana en la panfóvea y los espacios quísticos foveales en la tomografía de coherencia óptica (OCT, *optical coherence tomography*).

Sin embargo, poco se ha estudiado acerca de las alteraciones retinianas asociadas con cambios hormonales en los hombres. Recientemente, algunas investigaciones han informado la aparición de degeneración macular vinculada con la edad y MacTel en hombres que recibían terapia de privación androgénica, aunque los mecanismos son desconocidos. Los inhibidores de la 5alfa-reductasa

(5-ARI), antagonistas de las hormonas sexuales masculinas, utilizados habitualmente en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB) y de la alopecia androgénica, podrían estar asociados con anomalías oculares maculares, tema no estudiado previamente en la literatura, según el conocimiento de los autores.

El objetivo del presente estudio fue valorar la asociación entre el uso de 5-ARI para el tratamiento de la HPB o de la alopecia androgénica en hombres y las anomalías maculares en imágenes de OCT, y presentar el espectro clínico de hallazgos maculares vinculados con ello.

Se efectuó un estudio retrospectivo, transversal, de casos y controles. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de todos los pacientes masculinos que visitaron el *Samsung Medical Center* desde enero de 2016 hasta junio de 2019 por medio de un motor de búsqueda que posee el registro médico del hospital, con el fin de detectar pacientes con cavitación foveal o quistes retinianos. Se recolectaron, además, los siguientes datos: edad, sexo, motivo de la consulta, antecedentes médicos, medicación utilizada y mejor agudeza visual corregida. Además, se exploró el antecedente de haber recibido 5-ARI, también conocidos como bloqueantes de la dihidrotestosterona (DHT), entre ellos, finasteride y dutasteride, y se realizaron estudios por imágenes, como angiografía con fluoresceína, OCT y OCT con angiografía.


Se utilizó la base de datos del *National Health Insurance Service* para determinar la frecuencia de usuarios de 5-ARI en la población coreana completa y se analizó el número de pacientes con diagnóstico de HPB según la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 (CIE-10) que utilizaba 5-ARI durante el año 2016.

Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de comparación de proporciones (prueba z y prueba exacta de Fisher), considerándose como significativo un valor de $p < 0.05$.

De los 31 pacientes masculinos identificados, se excluyeron 17 individuos que tenían causas específicas bien conocidas para cambios quísticos en la fovea.

Los 14 pacientes restantes presentaban anomalías maculares de causa desconocida, sin cambios vasculares en la angiografía con fluoresceína ni en la OCT con angiografía, situación que excluye la posibilidad de cambios quísticos debidos a enfermedades sistémicas como diabetes o hipertensión. La media de edad de estos 14 sujetos era de 74.7 años (rango 60.1 a 88.0); 10 de ellos (71.4%) habían recibido 5-ARI, pero el grupo restante no ($n = 4$; 28.6%). Doce ojos mostraron una inserción vítrea posterior completa y 2 ojos presentaban un desprendimiento completo del vítreo posterior. Si se observaba tracción vitreomacular, se consideraba que las anomalías maculares eran de origen conocido.

De los 17 individuos con anomalías maculares de causa conocida, 2 (11.8%) habían recibido 5-ARI para HPB; uno de ellos presentaba en la OCT una lesión quística en la fovea, debajo de la tracción vítrea focal, y el otro manifestaba una membrana epirretinal con

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

lesiones quísticas múltiples. Los 15 pacientes restantes (88.2%) nunca habían utilizado este tratamiento.

La prueba exacta de Fisher reveló una diferencia significativa en la proporción de pacientes que recibían 5-ARI entre el grupo con anomalías maculares de origen desconocido y aquellos con estas lesiones de causa específica conocida (71.4% vs. 11.7%; $p = 0.001$).

Durante el año 2016, de los 931 015 pacientes que tenían diagnóstico de HPB, 382 042 recibieron 5-ARI. La frecuencia estimada de uso de 5-ARI en la población general fue significativamente menor que la proporción de individuos que recibían 5-ARI en el grupo con anomalías maculares de origen desconocido (21.5% vs. 71.4%; $p < 0.001$, prueba z).

En el grupo de los 10 pacientes con anomalías maculares de origen desconocido que recibían 5-ARI, la media de edad era de 72.8 ± 7.5 años (rango: 60 a 84.2 años) y el tiempo medio de tratamiento con 5-ARI fue de 72.3 ± 39.2 meses (rango: 24.0 a 122.4 meses). Cinco individuos tenían presentaciones bilaterales y 5, unilaterales. La media de error refractivo para los 15 ojos fue 0.63 ± 1.87 , y la media de agudeza visual logMAR fue 0.08 ± 0.10 (equivalentes de Snellen 20/24 [20/25]); la mayoría de los pacientes eran asintomáticos, salvo uno que tenía disminución de la visión por catarata y otro con visión distorsionada. En 7 de estos pacientes se administraban 5-ARI como tratamiento para HPB, en 2 para alopecia y en uno para ambas situaciones; los 5-ARI utilizados eran dutasteride en 5 individuos, finasteride en 4, y ambos en el paciente restante. En quienes empleaban dutasteride, la duración del tratamiento era de 24 a 116 meses, con una dosis acumulada de 365.0 mg a 1746.0 mg, mientras que en aquellos que utilizaban finasteride la duración del tratamiento era de 36 a 122 meses, con una dosis acumulada de 5490.0 mg a 21 900.0 mg.

Las fotografías en color del fondo de ojo mostraban una apariencia de pseudoagujero, pérdida del reflejo foveal o lesiones despigmentadas. En la OCT todos los pacientes tenían una lesión foveal unilateral o bilateral, manifestada como cavidades foveales. Con progresión, la OCT mostró lesiones foveales agrandadas que se asemejaban a agujeros lamelares y defectos foveales externos similares a cavitaciones maculares inminentes. La angiografía con fluoresceína no reveló fuga alguna de tinta, mientras que la OCT con angiografía no detectó anomalías vasculares en la red capilar retiniana superficial ni profunda de los ojos evaluados.

Debido a su efecto antiandrogénico, los 5-ARI como el dutasteride y el finasteride se utilizan ampliamente para el tratamiento de la HPB, la retención urinaria y la alopecia androgénica. Sin embargo, estos fármacos poseen diversos efectos adversos que afectan al funcionamiento sexual, al sistema cardiovascular, al metabolismo óseo y al estado neuropsíquico. Según el conocimiento de los autores, no se habían descrito, hasta el momento de publicación de este artículo, efectos adversos en los ojos.

La enzima 5 α -reductasa convierte la testosterona circulante en DHT, un andrógeno más potente que

el anterior, con mayor afinidad por los receptores androgénicos y que juega un papel fundamental en los procesos dependientes de andrógenos, como el hirsutismo y la pérdida de cabello, y en las enfermedades prostáticas como la HPB y el cáncer. Por lo tanto, los 5-ARI, que previenen la síntesis de DHT, son eficaces para el tratamiento de tales cuadros clínicos al disminuir los niveles de DHT y de sus metabolitos. Un metabolito de la DHT es el 3 β -androstanoediol, un potente agonista selectivo de los receptores estrogénicos (ER)-beta y que se une también a ER-alfa; por lo tanto, actúa como un estrógeno y los 5-ARI, entonces, como antiestrogénicos.

Los receptores estrogénicos ER-alfa se encuentran predominantemente en los tejidos reproductores (útero, mamas, ovarios), el hígado y el sistema nervioso central (SNC), mientras que los ER-beta se expresan en los huesos, el endotelio, los pulmones, el tracto urogenital, los ovarios, el SNC y la próstata. Una investigación previa observó ER-alfa en la retina humana y ER-beta en la capa de células ganglionares y en la coroides. Otro estudio sugirió que tanto los estrógenos como los ER-beta podrían desempeñar un papel neuroprotector de la retina mediante la inhibición de la secreción de glutamato; por lo tanto, los 5-ARI podrían asociarse con efectos neurotóxicos.

El tamoxifeno es la principal opción de tratamiento para tumores ER-alfa positivos. Este fármaco inhibe a los transportadores de glutamato aspartato, lo que podría causar disfunción de las células de Müller y apoptosis neuronal, que llevaría a la formación de espacios cavitarios en la OCT. En MacTel-2, las células de Müller mueren y se manifiesta como pérdida del pigmento macular y cavidades hiperreflejas en la OCT. En el presente estudio, los pacientes que eran tratados con 5-ARI también tenían cavitaciones foveales en la OCT, por lo que se especula que el efecto antiestrogénico de estos fármacos se asocia con atrofia de la fovea y cavitación.

La frecuencia de uso de 5-ARI en individuos con anomalías maculares de causa desconocida fue significativamente mayor que en la población coreana ajustada por edad y que entre aquellos con alteraciones maculares de origen establecido, lo cual sugiere, junto a los mecanismos patogénicos, que existe una asociación entre la medicación con 5-ARI y los cambios maculares.

La incidencia de MacTel-2 se relaciona con factores sistémicos como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y tabaquismo; por lo tanto, su presencia podría ser también un factor de riesgo para anomalías maculares vinculadas con 5-ARI.

En uno de los casos que recibía 5-ARI para tratamiento de alopecia, se observaron cavitaciones foveales extensas y defectos progresivos que asemejaban un agujero macular inminente; sin embargo, la dosis acumulada del fármaco era relativamente baja, en comparación con otros pacientes. Por lo tanto, la extensión de los cambios morfológicos en la retina puede tener variación interindividual.

Dado que muchos pacientes presentan lesiones asintomáticas que podrían causar disminución de la visión, aquellos que reciben 5-ARI deberían realizarse controles oftalmológicos para valorar la aparición de cambios en la fovea.

Como limitación del estudio se destaca su diseño retrospectivo transversal; esto no permitió aconsejar sobre la suspensión de la medicación ni evaluar el curso de las lesiones ante tal opción. Además, el tamaño muestral no fue suficiente para determinar la relación dosis-respuesta de los distintos fármacos involucrados, asociada con la aparición de retinopatía. Se necesitan investigaciones adicionales para definir la dosis tóxica ocular y la causa de la relación descrita.

Se observó un espectro de anomalías en la fovea asociado con el uso de 5-ARI para el tratamiento de la HPB y la alopecia.

Se especula que MacTel-2, los hallazgos retinopáticos asociados con el tamoxifeno y las anomalías maculares vinculadas con 5-ARI podrían compartir los mismos mecanismos de aparición.

En el caso de detectar cavitaciones foveales o agujeros maculares en los hombres, es necesario averiguar el antecedente de tratamiento con 5-ARI. Además, si bien los hallazgos requieren estudios confirmatorios, los oftalmólogos deberían considerar la evaluación retiniana en pacientes masculinos que reciben tratamiento con estos fármacos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/164399

11 - Programa Ambulatorio para el Implante de Pene

Picola N, Torremade J, Vigués F y colaboradores

Actas Urológicas Españolas 44(5):262-267, Jun 2020

El primer implante de una prótesis peniana (PP) para el tratamiento de la disfunción eréctil se realizó en 1973 y, actualmente, se considera el tratamiento de referencia para la disfunción eréctil cuando fracasa, o en caso de intolerancia o contraindicación para el tratamiento médico. Desde la década de 1970 hasta ahora se realizaron muchas modificaciones para mejorar la eficacia y minimizar las complicaciones del implante de PP. En los últimos 40 años, se efectuaron diversos cambios en el dispositivo para mejorar los desenlaces clínicos, que se enumeran a continuación. Inicialmente, estos dispositivos no lograban una rigidez satisfactoria y tenían corta durabilidad.

Progresivamente, se pasó de PP semirrígidas a hidráulicas, se mejoraron los biomateriales utilizados para su producción, se introdujeron extensores de punta trasera para ajustar la longitud de la PP, tubos resistentes a las torceduras y bombas escrotales y depósitos de válvulas para evitar la autoactivación de la PP. Estos cambios permitieron mejorar los resultados funcionales y estéticos. Otro aspecto importante a considerar son las infecciones posoperatorias de la PP,

que constituyen una de las peores complicaciones, ya que pueden llevar a la pérdida de la funcionalidad del dispositivo o la necesidad de removerlo, con la dificultad consiguiente en colocar uno nuevo. Diversas causas contribuyeron a la disminución progresiva en la tasa de infección posoperatoria de la PP, tales como la utilización de protocolos de profilaxis antibiótica, el rasurado en el quirófano y el lavado quirúrgico preoperatorio, así como la aparición de PP impregnadas en antibióticos (rifampicina y minociclina) en el año 2000, para evitar la adherencia de las bacterias a los dispositivos y la formación de biopelículas.

El implante de las PP se realizó inicialmente en la internación, para permitir mayor seguimiento del paciente y la administración de antibioticoterapia y analgesia intravenosa por períodos más prolongados. Sin embargo, en los últimos años, la tendencia fue realizar cirugía mayor ambulatoria (CMA) para la colocación de las prótesis, con el fin de reducir la estadía hospitalaria y mejorar la rentabilidad.

El objetivo de este estudio fue analizar los desenlaces clínicos, las complicaciones y las tasas de satisfacción de los pacientes sometidos a colocación de una PP en forma ambulatoria, en el Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España, durante 2018.

El diseño del estudio fue de observación y retrospectivo. Se evaluaron las características demográficas, las comorbilidades, los desenlaces clínicos, las complicaciones y las tasas de satisfacción de los pacientes a los que se les colocó una PP durante 2018 en CMA. Los datos de los individuos se recolectaron de las historias clínicas computarizadas hospitalarias. Participaron un total de 49 pacientes y, dado el escaso número de participantes, el análisis de los datos se limitó a estadísticas descriptivas. El implante de PP se realizó de forma hospitalaria antes de febrero de 2018. Los criterios de inclusión fueron pacientes a los que se les realizó un implante de PP en CMA en 2018. Para evaluar la satisfacción de los sujetos a los que se les realizó CMA, se llevó a cabo una encuesta telefónica de satisfacción que comprendió un total de 6 preguntas.

Durante 2018 se colocaron un total de 49 PP por el mismo cirujano. Entre febrero y diciembre de 2018, 27 individuos (55%) se trataron de forma hospitalaria (promedio de la duración de la internación 1 día) y 22 (45%) con un protocolo de CMA. De estos 22 procedimientos, 2 (9%) fueron segundos implantes. La mediana de edad de los participantes sometidos a CMA fue de 62 años (48-69 años); 10 (45%) presentaron diabetes. La causa principal de la disfunción eréctil fue orgánica (n = 10; 45%), seguida de antecedentes de prostatectomía radical (n = 8; 36%), cistoprostatectomía radical (n = 2; 9%), enfermedad de Peyronie (n = 1; 5%) y priapismo (n = 1; 5%).

Aproximadamente 1 hora antes de la cirugía, los pacientes recibieron profilaxis antibiótica intravenosa con vancomicina (1 dosis de 1 g) y ceftazidima (2 dosis de 2 g, la segunda dosis antes del alta hospitalaria). Se administró anestesia general, así como bloqueo del

nervio dorsal proximal, bloqueo crural y bloqueo del plano transversal abdominal. Todos los procedimientos de PP se realizaron a través del escroto. Un total de 21 (95%) PP fueron hidráulicas de 3 piezas, y 1 (5%) fue maleable. En 17 (77%) casos, el reservorio se colocó en el espacio Retzius, mientras que en 4 (18%) casos se colocó de forma ectópica. Dos (9%) pacientes requirieron más maniobras quirúrgicas, con técnicas de modelado para la corrección de la curvatura peniana en ambos casos. Todos los pacientes quedaron con un drenaje de escroto y una venda de gasa alrededor del pene, como un vendaje compresivo tipo "momia". Los pacientes concurren al hospital 24 horas después del alta hospitalaria para la extracción de la venda compresiva, del drenaje quirúrgico y la desactivación de la PP.

Las tasas de complicaciones de las intervenciones realizadas en pacientes internados y como CMA fueron similares: 2 (7%) y 1 (5%), respectivamente, sin ningún caso de infección de la PP o que requiriese la remoción del implante; hubo un caso (5%) de conversión de CMA a procedimiento hospitalario debido a drenaje excesivo, que se autolimitó en menos de 24 horas. Ningún caso requirió readmisión hospitalaria.

Se realizó una encuesta telefónica de satisfacción en el período posoperatorio, la cual fue cumplimentada por un total de 19 (86%) de los 22 participantes. Dieciséis (84%) pacientes consideraron que la duración de la estadía hospitalaria fue adecuada, 15 (79%) que volverían a someterse a una CMA, y 15 (79%) la recomendarían a un familiar o amigo que requiriese el mismo procedimiento quirúrgico. La razón principal de la renuencia a someterse a una CMA fue la preocupación por la falta de asistencia médica inmediata en caso de una complicación posoperatoria, y tener que concurrir al hospital a las 24 horas para retirar el drenaje y efectuar la desactivación de la PP. Todos los participantes tuvieron un buen control del dolor y ninguno requirió la administración posoperatoria de fármacos morfínicos.

Comentan los autores que, a pesar de que su muestra contó con un número limitado de pacientes, la serie presentada demostró que el implante de una PP en un entorno ambulatorio constituye un procedimiento factible y seguro. Destacan, que si bien hay aspectos que podrían mejorarse, los pacientes presentaron tasas de satisfacción aceptables y adecuado control del dolor, sin que ello implique aumento en la ingesta de opioides para el tratamiento del dolor posoperatorio, o incremento en la tasa de complicaciones o readmisiones hospitalarias. Se recomienda un entorno hospitalario para los pacientes que requieran maniobras quirúrgicas más complejas. Previamente, se había comunicado en la bibliografía el alto grado de satisfacción que brindaron las PP en el tratamiento de la disfunción eréctil, tanto para el paciente como para su pareja, con índices de satisfacción de alrededor del 90%. La mejora de las técnicas anestésicas y el bloqueo regional proporcionaron mejor control del dolor y del bienestar posoperatorio, con estadías hospitalarias más cortas. En concordancia con estudios previos, la tasa de complicación encontrada en la presente serie fue del

7% (n = 2) para los procedimientos hospitalarios y del 5% (n = 1) para la CMA, sin casos de infección de la PP.

En conclusión, el implante de la PP en una CMA constituyó un procedimiento viable y seguro. Los participantes informaron un alto grado de satisfacción y un buen control del dolor, sin aumento de las complicaciones ni las readmisiones.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/164416



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

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Urología 9 (2020) 29-30

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	En relación con el aprendizaje de la técnica quirúrgica en el trasplante renal asistido por robótica, señale la opción correcta:	<p>A) La cirugía asistida por robótica presenta menor morbilidad y mayor beneficio cosmético frente al método de trasplante clásico.</p> <p>B) El tiempo de anastomosis y de recalentamiento podrían afectar potencialmente los resultados funcionales del trasplante renal.</p> <p>C) Se informó una curva de aprendizaje corta para el trasplante renal asistido por robótica en cirujanos experimentados.</p> <p>D) El porcentaje de complicaciones grado 3 y 4 de Clavien-Dindo disminuye luego de las primeras diez cirugías asistidas por robótica.</p> <p>E) Todas son correctas.</p>
2	En relación con las enfermedades de transmisión sexual emergentes y reemergentes, señale la opción correcta:	<p>A) La shigelosis por transmisión sexual tiene como característica la resistencia a múltiples antibióticos, especialmente azitromicina y ciprofloxacina.</p> <p>B) <i>Neisseria meningitidis</i> es un patógeno que coloniza la nasofaringe en el 10% de la población sana y puede colonizar otras mucosas como el cervix, la uretra y el recto.</p> <p>C) La infección rectal por linfogranuloma venéreo puede generar proctitis, proctalgia y descarga purulenta.</p> <p>D) La sífilis ha aumentado su incidencia en varones homosexuales durante la última década, particularmente en aquellos que han recibido profilaxis preexposición contra el VIH.</p> <p>E) Todas son correctas.</p>
3	Sobre la base de la información disponible, ¿cuándo se recomienda la realización de cirugías urológicas en el contexto de la actual pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)?	<p>A) Cirugías electivas y no electivas.</p> <p>B) Las emergencias urológicas.</p> <p>C) Los pacientes con traumatismos que se encuentran inestables.</p> <p>D) B y C son correctas.</p> <p>E) Todas son correctas.</p>
4	¿Cuál de las siguientes infecciones virales podría estar asociada con la aparición de cáncer prostático?	<p>A) Virus del papiloma humano (HPV) de bajo riesgo</p> <p>B) HPV genotipo 16 (HPV-16).</p> <p>C) HPV genotipo 18 (HPV-18).</p> <p>D) B y C son correctas.</p> <p>E) Ninguna es correcta.</p>
5	¿Cuál es el evento adverso más frecuente del cipionato de testosterona, en el tratamiento del síndrome de deficiencia de testosterona?	<p>A) Aumento del hematocrito.</p> <p>B) Aumento de la hormona luteinizante.</p> <p>C) Aumento de la hormona liberadora de gonadotropinas.</p> <p>D) Aumento de la hemoglobina circulante.</p> <p>E) Ninguno de estos.</p>

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	La cirugía asistida por robótica es una técnica compleja que presentaría menor morbilidad y mayores beneficios cosméticos. La curva de aprendizaje para esta técnica, en cirujanos experimentados, podría revelar mejoras en la técnica hasta en los números de 20 a 25 casos de experiencia. El tiempo de anastomosis y de recalentamiento pueden afectar potencialmente los resultados funcionales del trasplante renal. Las complicaciones Clavien-Dindo grado 3 y 4 fue de 14% en las primeras 10 cirugías, pero luego disminuyó al 3%.	E
2	Todas son correctas.	La shigelosis de transmisión sexual se asocia con mayor resistencia antibiótica, entre ellos azitromicina y ciprofloxacina. <i>Neisseria meningitidis</i> es un patógeno que coloniza la mucosa nasofaríngea, pero puede presentarse en las mucosas uretral, rectal y del cervix. El linfogranuloma venéreo puede presentarse con proctalgiya, proctitis y descarga purulenta. La sífilis es una infección en aumento en varones homosexuales, particularmente a partir del uso de profilaxis preexposición contra el VIH.	E
3	B y C son correctas.	En urología, todas las cirugías electivas deben posponerse en regiones con un alto número de casos de COVID-19. Las intervenciones quirúrgicas deben reservarse para las emergencias urológicas, tales como las neoplasias de alto grado y los pacientes traumatizados que se encuentran inestables.	D
4	HPV genotipo 16 (HPV-16).	Según diversos estudios, la infección por HPV-16 de alto riesgo podría estar asociada con mayor riesgo de cáncer de próstata, aunque no cuando la infección se produce por el virus HPV-18. Se requieren mayores investigaciones para dilucidar esta diferencia y profundizar en el estudio de tal correlación.	B
5	Aumento del hematocrito.	El cipionato y el enantato de testosterona son formas que se administran de manera intramuscular cada 2 o 3 semanas, con riesgo de fluctuaciones excesivas y aumento del hematocrito. Por este motivo, no es recomendable en pacientes de alto riesgo.	A